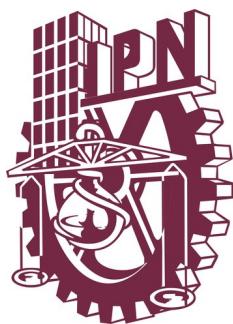


ROMÁN ULISES ZAPIÉN CAMPOS

EL ROL DEL ANTAGONISMO EN EL
AUTOENSAMBLAJE DE COMUNIDADES
BACTERIANAS

EL ROL DEL ANTAGONISMO EN EL AUTOENSAMBLAJE DE COMUNIDADES BACTERIANAS

ROMÁN ULISES ZAPIÉN CAMPOS



Uso de un Autómata Celular como un Enfoque Teórico y Computacional

Ingeniería Biotecnológica
Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato
Instituto Politécnico Nacional

Marzo 2015 – Silao de la Victoria, Guanajuato



Valle de Cuatro Ciénegas, Coahuila - México. © 2014 David Jaramillo

Todo está polarizado. Cada estrella muestra una dirección real. Todas son estrellas de Reyes Magos, todas ellas sirven a su propio Dios. Ésta indica un pozo lejano, difícil de alcanzar, y la distancia a ese pozo pesa como una muralla. Ésa denota la dirección a un pozo seco, y la estrella misma luce seca, y el espacio entre la estrella y el pozo seco no aminorá. La otra estrella es una guía al oasis desconocido al cual los nómadas han alabado en canciones, pero cuya disidencia te lo prohíbe, y la arena entre tú y el oasis es pasto de cuento de hadas. Esa otra muestra la dirección de una ciudad blanca en el Sur, tan deliciosa, al parecer, como una fruta para comer. Otra apunta al océano. Por último este desierto es magnetizado desde lejos por dos polos irreales: una casa de la infancia, manteniéndose viva en la memoria; un amigo del que no sabemos nada, excepto que existe.

De modo que te sientes tenso y amenizado por el campo de fuerzas que te atrae o repele, te ruega o te resiste. Ahí estás, bien fundado, bien determinado, bien establecido en el centro de los puntos cardinales.

Y como el desierto no ofrece riquezas tangibles, como no hay nada por ver o escuchar en el desierto, uno es obligado a agradecer -desde la vida interna, que lejos de adormilarse, se fortalece- que el hombre es primeramente animado por solicitudes invisibles. El Hombre está gobernado por el Espíritu. En el desierto valgo lo que mis divinidades valen.

— Antoine de Saint-Exupéry, Carta a un rehén, 1943

Román Ulises Zapién Campos: *El Rol del Antagonismo en el Autoensamblaje de Comunidades Bacterianas, Uso de un Autómata Celular como un Enfoque Teórico y Computacional*, © Marzo 2015

ASESORES:

Dra. Gabriela Olmedo Álvarez

Dr. Moisés Santillán Zerón

M.C. Lenin Augusto Echavarría Cepeda

Noli foras ire, in te ipsum redi, in interiore homine habitat veritas.

— San Agustín

Este trabajo es dedicado a mi familia: mamá, papá y Christian, por enseñarme que el impulso para conquistar mis sueños está dentro de mí. Gracias por el gran esfuerzo y sacrificio que han hecho por acercarme a cumplir mis sueños. Sus *enseñanzas, ejemplo y amor* son lo más importante en mi vida.

RESUMEN

Por mucho tiempo los fenómenos ecológicos fueron estudiados usando un enfoque reduccionista, cuyas limitaciones ocultaron el efecto de componentes que interactúan. El origen de comunidades no fue una excepción, siendo estudiado tomando en cuenta únicamente el efecto de factores abióticos, apartándose los bióticos, en parte debido a la ausencia de sitios de estudio donde los factores ambientales pudieran ser despreciables.

Para conocer si el antagonismo es responsable del origen y mantenimiento de la estructura espacial de comunidades, usamos un conjunto de 78 cepas bacterianas termo-resistentes para generar un autómata celular, cuyas reglas de interacción fueran determinadas por sus datos de antagonismo experimental y algunas reglas adicionales representando la biología de microorganismos creciendo sobre el sedimento en la poza de Churince. Este sistema oligotrófico de agua superficial, localizado en Cuatro Ciénegas - México, posee condiciones físico-químicas estables a lo largo del año, habiendo dado origen a una gran diversidad de bacterias que compiten.

Empezando de distribuciones iniciales aleatorias, este modelo espacial mostró a la emergencia de parches bacterianos como la causa de la preservación de la biodiversidad y la estructuración en comunidades que minimizan los conflictos locales. En el largo plazo las cepas más antagónicas alcanzan poblaciones más grandes, usando la agresividad antagónica como mecanismo para proliferar, mientras las cepas menos antagónicas usan las interacciones pacíficas como mecanismo para tal fin.

ABSTRACT

For a long time ecological phenomena were studied using a reductionist approach, whose limitations hid the effect of interacting components. Community origin was not an exception, being studied taking into account only the effect of abiotic factors, neglecting the biotic ones, in part due to the absence of study sites where environmental factors could be negligible.

In order to know if the antagonism is responsible of the origin and maintenance of community spatial structure, a set of 78 thermo-resistant bacterial strains was used to generate a cellular automaton, whose interaction rules were determined by its experimental antagonism data and some additional rules representing the biology of the microorganisms growing as on the sediment in Churince pond. This oligotrophic shallow water system, located in Cuatro Cienegas - Mexico, possess stable physicochemical conditions along the year, so it has given rise to a huge diversity of competing bacteria.

Starting from random initial distributions, this spatial model showed the emergence of bacterial patches as the cause of biodiversity preservation and of structuring of bacteria in communities that minimize local conflicts. In the long term most antagonistic strains reach bigger populations, laying in antagonistic aggressiveness as the mechanism to proliferate, while less antagonistic strains use peaceful interactions as mechanism to do the same.

PUBLICACIONES

Algunas ideas y figuras han aparecido previamente en la siguiente publicación:

Zapién-Campos, R., Olmedo-Álvarez, G., Santillán, M. *Antagonistic interactions are sufficient to explain self-assemblage of bacterial communities in a homogeneous environment: a computational modeling approach.* Frontiers in Microbiology. Conflict and Cooperation in Microbial Societies. 6:489 pp. 1 – 9. doi: 10.3389/fmicb.2015.00489

*The greatest good you can do for another is not just share your riches,
but to reveal to him his own.*

— Benjamin Disraeli

AGRADECIMIENTOS

Comienzo agradeciendo a mis asesores. Dra. Gabriela y Dr. Moisés, su calidez personal y apoyo académico me hicieron enamorarme del proyecto y sentirme privilegiado de trabajar con ustedes. ¡Gracias por confirmarme la nobleza de la *Scientia* con cada enseñanza!

Agradezco al Instituto Politécnico Nacional y principalmente a la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato, en la cual aprendí mucho de lo que conozco y la que me ofreció la oportunidad de formarme como profesionista, sin duda el constante respaldo de la institución me ha permitido cumplir muchos sueños a nivel académico. A las diversas academias y profesores que invirtieron su tiempo en mí mediante clases, asesorías y actividades extra-académicas; dichos esfuerzos han sido un ejemplo, despertando en mí el compromiso de emplear tal conocimiento para el desarrollo científico y tecnológico de México. Con especial afecto agradezco al M.C. Lenin Echavarría por su respaldo y asesoría, y a los profesores Lisset Herrera, Mario Aguilar y Julio López por su crítica objetiva.

Gracias al Cinvestav Unidad Irapuato por las facilidades proveídas, especialmente a la Dra. Laila Partida Martínez y a su grupo de trabajo por las concesiones para el uso del equipo de microscopía de fluorescencia, a la Dra. Valeria Souza de la Universidad Nacional Autónoma de México por las enriquecedoras discusiones sobre la relevancia biológica del trabajo y al Dr. Michael Travisano de la Universidad de Minnesota por las sugerencias y referencias a trabajos previos. Además agradezco a África Islas, Antonio González, Lolis Rodríguez, Zulema Gómez, Ismael Hernández, Paul Decena, Diana Barceló, Itzel Vargas & Bernardo Aguilar¹ por el apoyo técnico y motivacional durante las jornadas de experimentos.

Por último agradezco afectuosamente a Manuel Razo, Gilberto Álvarez, Andrés Méndez, Diego Granados, David Gómez y Adrián Jinich², porque con ustedes aprendí la importancia de sorprenderme con los detalles, conocí la pasión por la *Ciencia* y entendí que ella puede hacer al mundo aún mejor. Han sido una excelente compañía en estos años tan importantes, desde hace tiempo son un ejemplo para mí.

¹ Miembros del Laboratorio de Biología Molecular y Ecología Microbiana, Departamento de Ingeniería Genética, Cinvestav-Irapuato.

² Miembros del inolvidable Club de Ciencia de UPIIG.

ÍNDICE GENERAL

i INTRODUCCIÓN	1
1 ORÍGENES: LA ECOLOGÍA UNIDISCIPLINARIA	3
1.1 La Ecología desde la Biología	3
1.2 La Ecología desde las Matemáticas	3
2 PRESENTE: LA ECOLOGÍA INTERDISCIPLINARIA	5
ii PLANTEAMIENTO	7
3 EL PROBLEMA A ESTUDIAR	9
3.1 Objeto de estudio	9
3.2 Hipótesis	10
3.3 Objetivos	10
4 MÉTODOS	11
4.1 Metodología general	11
4.2 Métodos <i>in situ</i> e <i>in vitro</i>	13
4.3 Métodos <i>in silico</i>	15
iii TEORÍA	21
5 ECOLOGÍA	23
5.1 ¿Cómo se entiende la Ecología actualmente?	23
5.2 Los niveles de organización	23
5.3 Ludwig von Bertalanffy: Los sistemas de sistemas	24
5.4 Redes: Universalidad a diferentes niveles	25
5.5 El origen de las comunidades	26
6 ESTADÍSTICA Y PROBABILIDAD	27
6.1 La descripción de sistemas	27
6.2 Sobre la estructura en conjuntos de datos	28
6.3 Eventos independientes y dependientes	30
7 MODELADO DE FENÓMENOS BIOLÓGICOS	33
7.1 ¿Qué son sistemas, modelos y variables?	33
7.2 Variables continuas: EDOs y EDPs	34
7.3 Modelos no-espaciales y espaciales	34
7.4 Entender mucho considerando poco: La Dinámica	35
7.5 ¿Qué es la complejidad y de dónde viene?	36
8 AUTÓMATAS CELULARES	37
8.1 Autómatas Celulares por todos lados	37
8.2 Definición de Autómata Celular	39
8.3 Autómatas Celulares en Biología	40
iv ANÁLISIS Y RESULTADOS	43
9 EL ESCENARIO MÁS SIMPLE	45
9.1 La emergencia de parches de bacterias provee un mecanismo de supervivencia a cepas poco agresivas	45

9.2	Las interacciones pacíficas son responsables de la prevalencia de cepas Poco- y Medio-Antagonistas	48
9.3	La estructura espacial destruida bajo perturbaciones constantes condena a cepas sensibles	51
9.4	La probabilidad de crecimiento y población inicial son capaces de cambiar la dinámica del sistema	52
9.5	La probabilidad de muerte extrínseca permite a cepas Poco-Antagonistas dominar ciertos escenarios	54
9.6	Matrices de Interacción <i>aleatorias</i> no son capaces de preservar la biodiversidad bacteriana	57
10	RESULTADOS <i>in vitro</i>	61
10.1	Interacciones antagonistas	61
10.2	Cinéticas de crecimiento individuales	62
10.3	Cinéticas de mortandad individuales	63
11	LA IMAGEN COMPLETA	69
11.1	No hay correlación entre los parámetros de crecimiento e índices de antagonismo experimentales	69
11.2	El crecimiento de las cepas ya no alcanza una distribución espacial estática	70
11.3	La capacidad de carga a través de la P. de crecimiento determina los tamaños poblacionales	70
11.4	La P. de mortandad extrínseca y perturbaciones espaciales condenan a cepas Poco-Antagonistas	71
v	DISCUSIÓN	75
12	DISCUSIÓN	77
12.1	El sistema biológico	77
12.2	El modelo computacional	83
vi	CONCLUSIÓN	89
13	CONCLUSIÓN	91
vii	APÉNDICES	93
A	MÉTODOS SUPLEMENTARIOS	95
A.1	El modelo de crecimiento logístico	95
A.2	Relación: Crecimiento logístico - Probs. del autómata .	96
A.3	Generación de Matrices <i>como experimentales</i> (MIce) . .	98
A.4	Ánálisis del vecindario de cada cepa	102
B	GRANDES IDEAS DEL PASADO EN EL PRESENTE	107
B.1	Alan Turing: Los patrones de las formas en la naturaleza	107
B.2	John von Neumann: La universalidad de la computación en la naturaleza	108
	BIBLIOGRAFÍA	109

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1	Sitios muestreados y distribución de bacterias termo-resistentes por sitio en la laguna de Churince (Cuatro Ciénegas, Coahuila - México)	9
Figura 2	Metodología del trabajo	11
Figura 3	Diagrama de probabilidades condicionales	31
Figura 4	Trayectorias en el espacio fase	36
Figura 5	Autómatas celulares: reglas de iteración populares y diferentes dinámicas de <i>Game of Life</i>	38
Figura 6	Fenómenos naturales modelables con autómatas celulares	40
Figura 7	Distribución inicial y estacionaria del autómata celular durante la simulación más sencilla	46
Figura 8	Curvas de crecimiento de cada cepa durante la simulación mostrada en la Figura 7	47
Figura 9	Correlación del Índice de Agresividad (IA_i) con la población estacionaria de las cepas durante la simulación mostrada en la Figura 7	47
Figura 10	Probabilidad de aparición teórica de las cepas en la vecindad de una celda referencia, mediante antagonismo-ejercido y -nulo	49
Figura 11	Probabilidad de aparición teórica de las cepas en la vecindad de una celda referencia	50
Figura 12	Probabilidad de vecindad teórica entre pares de cepas sobre la cuadrícula	50
Figura 13	Simulación bajo perturbaciones constantes	52
Figura 14	Efecto de una población inicial ($n_{0,i}$) y probabilidad de crecimiento ($P(\mu)_i$) diferenciales sobre la población estacionaria durante las simulaciones sin- y con-perturbación	53
Figura 15	Efecto de una población inicial ($n_{0,i}$) y probabilidad de crecimiento ($P(\mu)_i$) diferenciales, aunadas a una probabilidad de mortandad extrínseca $P(\gamma_e)_i = 0,01$ sobre la población estacionaria durante las simulaciones sin- y con-perturbación	55
Figura 16	Efecto de una población inicial ($n_{0,i}$) y probabilidad de crecimiento ($P(\mu)_i$) diferenciales, aunadas a una probabilidad de mortandad extrínseca $P(\gamma_e)_i = 0,10$ sobre la población estacionaria durante las simulaciones sin- y con-perturbación	56

Figura 17	Distribución del <i>Antagonismo Ejercido</i> (AE_i) y <i>Antagonismo Recibido</i> (AR_i) en la Matriz de Interacción <i>experimental</i> (M _{IE})	58
Figura 18	Simulación del autómata con una Matriz de Interacción <i>como experimental</i> (M _{ICE}) y con una Matriz de Interacción <i>aleatoria</i> (M _{IA}) sin- y con perturbación	59
Figura 19	Microscopías de fluorescencia de bacterias correspondientes a diferentes cepas	63
Figura 20	Correlación entre el <i>Índice de Agresividad</i> (IA_i) y los parámetros del modelo de crecimiento logístico (r_i , K_i) experimentales	69
Figura 21	Crecimiento de una cepa a partir de sus parámetros experimentales	70
Figura 22	Efecto de una <i>población inicial</i> ($n_{0,i}$) diferencial y <i>probabilidad de mortandad extrínseca</i> ($P(\gamma_e)_i$) homogénea sobre la <i>población estacionaria</i> durante las simulaciones sin perturbación al incluir los parámetros experimentales	72
Figura 23	Efecto de una <i>población inicial</i> ($n_{0,i}$) diferencial y <i>probabilidad de mortandad extrínseca</i> ($P(\gamma_e)_i$) homogénea sobre la <i>población estacionaria</i> durante las simulaciones con perturbación al incluir los parámetros experimentales	73
Figura 24	Curvas de crecimiento de las cepas al incluir los parámetros experimentales	74
Figura 25	Velocidad de crecimiento (\dot{N}) en función del número de individuos (N)	97
Figura 26	Eventos que pueden ocurrir sobre la superficie del autómata con base al estado inicial	102
Figura 27	Crecimiento poblacional visto con probabilidad condicional	104

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1	Clasificación de los modelos matemáticos	33
Cuadro 2	Ejemplos de modelado biológico mediante autómatas celulares	41
Cuadro 3	Parámetros y detalles del autómata celular	45
Cuadro 4	Posición taxonómica de las bacterias y frecuencias relativas de antagonismo y sensibilidad	62
Cuadro 5	Índices de antagonismo de las cepas	64
Cuadro 6	Resultados de las cinéticas de crecimiento	65
Cuadro 7	Resultados de las cinéticas de mortandad	66
Cuadro 8	Matriz de Antagonismo binaria	67
Cuadro 9	Regresión de 1er y 2do orden de los índices de antagonismo y parámetros de crecimiento experimental	74

ACRÓNIMOS

EDO Ecuación Diferencial Ordinaria

EDP Ecuación Diferencial Parcial

AC Autómata Celular

Parte I

INTRODUCCIÓN

"Si ustedes quieren hacer ciencia del futuro, olvídense de la ciencia individualmente. Las ciencias interdisciplinarias son el futuro del conocimiento en casi todos los campos. Si bien es cierto que para muchos autores este es el siglo de la cosmología, ciertamente es también el año de la física biológica. Es importante que el binomio física-biología, se entienda en toda su amplitud, es un problema relacionado con física-química aunado con matemáticas y biología"

— Leopoldo García-Colín

ORÍGENES: LA ECOLOGÍA UNIDISCIPLINARIA

La *Ecología*, término construido de las palabras griegas *oikos* (casa) y *logia* (estudio de), es una de las ciencias más diversas y con mayor alcance, pero curiosamente es también una de las más jóvenes [33].

1.1 LA ECOLOGÍA DESDE LA BIOLOGÍA

Esta ciencia nació desde las observaciones y método Aristotélico, que a través de la *Historia Natural* [32] describía hechos individuales de la naturaleza, formaba una clasificación sistemática de éstos y generaba leyes empíricas. Posteriormente, incluso sin un nombre, creció y se formó sobre las investigaciones pioneras de grandes biólogos del siglo XIX como Carlos Linneo, quien creó la clasificación binomial de los seres vivos, Alexander von Humboldt, quien estudió la biogeografía de plantas, Alfred Russel Wallace y Karl Möbius, quienes hicieron referencia a la biocenosis¹, Charles Darwin, quien introdujo el concepto de evolución por selección natural, Eugen Warming, quien mostró la importancia de los factores abióticos en los procesos ecológicos y Ernst Haeckel quien en 1866 le acuñó el nombre de Ecología y la vinculó en una misma línea científica con la evolución, hasta que en 1893 se le posicionó como una de las tres divisiones naturales de la Biología, junto a la Fisiología y la Morfología [92].

1.2 LA ECOLOGÍA DESDE LAS MATEMÁTICAS

Sólo pasaron algunos años para que ocurriera el contacto entre las Matemáticas y la Ecología [91], pues áreas como la autoecología², las poblaciones (modelado, proyecciones) y los procesos epidemiológicos despertaron un enorme interés en la comunidad matemática de principios de 1900. Surgiendo grandes nombres al poco tiempo [72], como el de Thomas Malthus por el modelo de crecimiento exponencial, Pierre Verhulst por el modelo de crecimiento logístico, Alfred Lotka y Vito Volterra por sus modelos de interacción predador-presa, Alexander Nicholson y Victor Bailey por sus modelos de interacción huésped-parásito. Este prolífico inicio se dio gracias a que por un lado surgieron nuevas matemáticas de los problemas ecológicos y por otro a que los modelos cambiaron la visión de los ecólogos, ayudando a diseñar experimentos, a modificar prácticas, y a probar o desarrollar nuevas hipótesis que contradicen paradigmas históricos [106].

¹ Conjunto de organismos de todas las especies que coexisten en un espacio definido.

² Área de la Ecología que estudia la adaptación de una especie a los factores abióticos.

2

PRESENTE: LA ECOLOGÍA INTERDISCIPLINARIA

A pesar del éxito inicial de la *Ecología matemática*, ha existido una polarización histórica entre los ecólogos, siendo éstos puramente experimentales o puramente teóricos. Al primer grupo se le ha cuestionado constantemente su enfoque descriptivo, que heredó de la Historia Natural a través de su método observativo-descriptivo-inductivo [116]; mientras que al segundo se le ha cuestionado la gran especificidad en sus casos de estudio y la ausencia de corroboración experimental que avale o refute las conclusiones originadas de éstos [38].

Sin embargo algunos casos, como el de G. Evelyn Hutchinson¹ quien es considerado el padre de la Ecología moderna al introducir el concepto de nicho ecológico² como el rol de un organismo dentro de su comunidad [53], y el de su estudiante Robert MacArthur pionero en el estudio del desarrollo de comunidades [80], atrajo a una nueva generación de científicos teóricos conocedores de otras ciencias [91], que aunado al desarrollo de nuevas tecnologías experimentales e incremento del poder computacional dio pie a que una *Ecología interdisciplinaria* comenzara a gestarse a principios de 1970.

Quizá el resultado más significativo de esta nueva ciencia es el obtenido por Robert May al identificar la dinámica caótica que emerge de modelos ecológicos simples [90], por lo que tanto en áreas teóricas como experimentales, precisamente conceptos como dinámica, emergencia, caos, estabilidad, criticalidad, robustez, auto-organización y complejidad han migrado de la *Teoría de los sistemas dinámicos* e inundado el léxico de la Ecología desde entonces.

Es así que de la mano de las Matemáticas y ciencias nacientes como la *teoría de sistemas*, la *teoría de redes* y la *teoría de la información*, la Ecología ha tenido un crecimiento promovido por la naturaleza intrínsecamente complicada de los fenómenos que estudia, donde la existencia de sistemas multicomponente, con varios niveles de organización y rangos de escalas espacio-temporales tan distintos, se presenta como un reto que ha cautivado a la comunidad científica [106].

Dado este avance, la Ecología contemporánea se ha enfocado en la integración del conocimiento sobre la *estructura* y la *función*, en búsqueda de una ciencia que prediga el estado de los ecosistemas a escala local o global, integrando por lo tanto información de varios niveles de organización, considerando la relevancia de las escalas espacio-temporales y afrontando los retos que consigo traen la incertidumbre, complejidad y restricciones dadas por los datos experimentales [38].

¹ Quien introdujo además la *paradoja del plancton*.

² Que es definida como la posición relacional de un organismo en su ecosistema.

Parte II

PLANTEAMIENTO

"Life is a peephole, a single tiny entry onto a vastness – how can I not dwell on this brief, cramped view of things? This peephole is all I've got!"

— Yann Martel

Como Yann Martel lo explica en su libro *Life of Pi*, nuestra comprensión del mundo y los fenómenos que ocurren en él están limitados por nuestra percepción, es decir la información que nos llega para interpretar. Así, se vuelve fundamental delimitar el fenómeno que estudiaremos y elegir los métodos que nos permitarán obtener la información suficiente para comprenderlo.

3

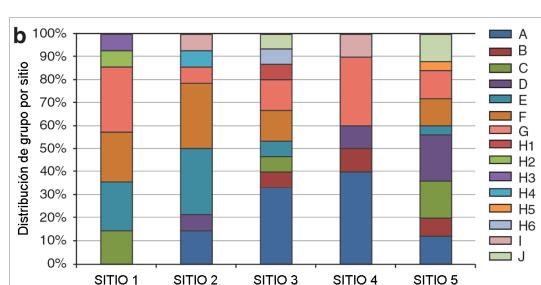
EL PROBLEMA A ESTUDIAR

3.1 OBJETO DE ESTUDIO

Usando 78 bacterias termo-resistentes provenientes de sedimento del sistema de agua oligotrófico de Churince en el valle de Cuatro Ciénegas en Coahuila - México, muestreadas en 2007 en 5 sitios distintos como se muestra en la Figura 1, nos centramos en las observaciones de Pérez-Gutiérrez *et al.* [114] acerca de las interacciones antagonistas *in vitro* de estas bacterias y su estructuración espacial en comunidades *in situ*, pues la frecuencia relativa de antagonismo entre pares de diferentes sitios es mayor a la de pares del mismo sitio. Resaltando además la existencia de un rango en la capacidad antagonica yendo de cepas con nula capacidad a cepas con una enorme capacidad, y la arquitectura de la red que demostró tener la forma de una red trófica¹, una gran conectividad (1016 interacciones de las 3003 posibles), una distancia promedio corta entre cualquier nodo y una preferencia de éstos a interactuar con nodos con conectividad similar.



(a) Sitios muestreados.



(b) Distribución de bacterias por sitio.

Figura 1: **Sitios muestreados y distribución de bacterias termo-resistentes por sitio en la laguna de Churince (Cuatro Ciénegas, Coahuila - México) [114].** a) Se muestreó el sedimento de sitios separados por aproximadamente 30m de distancia. b) La distribución de cada grupo taxonómico es mostrada en colores dentro de las barras, los grupos fueron obtenidos a partir de la secuencia del fragmento 16s ARNr, compartiendo los miembros al menos un 97 % de identidad.

¹ Es una red donde los nodos se ordenan jerárquicamente y con direccionalidad.

3.2 HIPÓTESIS

El antagonismo es responsable del surgimiento y estructuramiento espacial de las comunidades bacterianas observadas en Churince, y la arquitectura de la red de antagonismo experimental es crucial en el fenómeno de preservación de la diversidad microbiana. Siendo lo anterior modelable mediante un autómata celular cuyas reglas de iteración sean los datos de antagonismo.

3.3 OBJETIVOS

General

Estudiar el papel del antagonismo en el ensamblaje de las comunidades bacterianas termo-resistentes del sedimento de Churince en Cuatro Ciénegas, Coahuila - México a partir del desarrollo de un autómata celular cuyas reglas de iteración tengan sentido biológico.

Específicos

1. Programar un autómata celular basado en reglas de interacción antagonistas y otros procesos biológicos.
2. Analizar la influencia del antagonismo en el ensamblaje de las comunidades bacterianas de Churince.
3. Analizar la influencia de la población inicial, probabilidad de crecimiento y probabilidad de mortandad en el ensamblaje de las comunidades bacterianas de Churince.
4. Analizar la influencia de las perturbaciones espaciales en el ensamblaje de las comunidades bacterianas de Churince.
5. Cuantificar experimentalmente la probabilidad de crecimiento y probabilidad de mortandad de cada bacteria.
6. Generalizar la influencia de los factores más significativos en la dinámica del sistema.
7. Dilucidar y analizar los mecanismos de preservación de la biodiversidad bacteriana de acuerdo a las simulaciones.

4

MÉTODOS

4.1 METODOLOGÍA GENERAL

Buscando responder si efectivamente el antagonismo provoca la formación de comunidades bacterianas en Churince, se propuso su modelado usando un autómata celular que partiera de los datos binarios de antagonismo con los que se contaba.

Considerando la posibilidad de la influencia de otros factores, se decidió cuantificar las tasas de crecimiento y de mortandad de las bacterias, por ser convencionalmente usadas como descriptores de la dinámica del crecimiento bacteriano.

La metodología a seguir se segmentó en métodos *in vitro* e *in silico*, habiendo una retroalimentación en ambos sentidos en diferentes momentos de la investigación (Figura 2).

Adicionalmente se decidió realizar un análisis teórico de la red de interacciones antagonistas para determinar la relevancia de su arquitectura en la preservación de las diferentes cepas bacterianas.

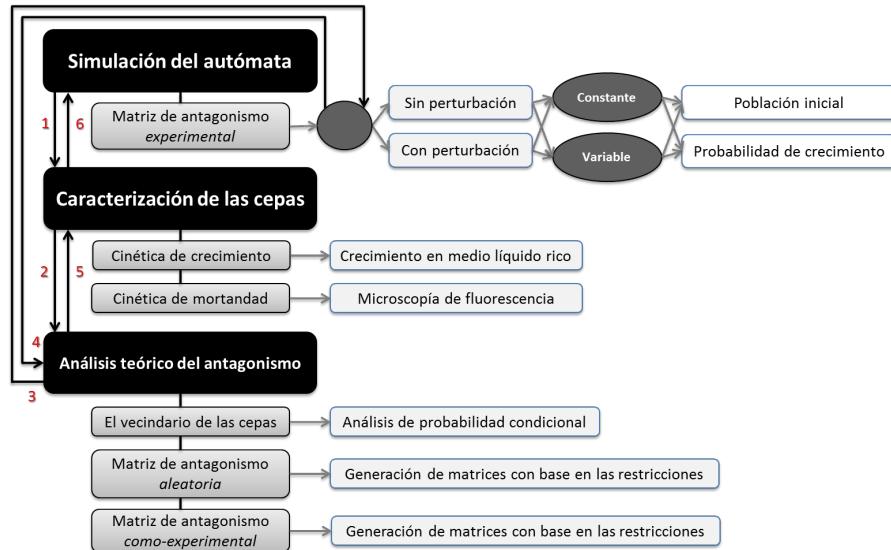


Figura 2: Metodología del trabajo. Se propuso dividir el trabajo en una sección dedicada a la simulación computacional, una a la caracterización experimental de las cepas y otra al estudio teórico sobre el origen de la estructura espacial. Los números rojos indican el flujo de las actividades como fueron realizadas durante la investigación.

Con el fin de obtener una imagen amplia del fenómeno estudiado, se realizaron las actividades que cumplieran los siguientes objetivos:

1. Trabajo experimental.
Cuantificación de parámetros relevantes en el sistema.
2. Trabajo computacional.
Simulación de diferentes escenarios y cuantificación del cambio en el sistema.
3. Trabajo teórico.
Determinación de las propiedades dadas por el antagonismo.

En los subcapítulos posteriores se desarrollan en detalle los diferentes métodos empleados.

4.2 MÉTODOS *in situ* E *in vitro*

4.2.1 Origen de las muestras

Para nuestros análisis se utilizó un conjunto de 78 bacterias termo-resistentes, aisladas de sedimento superficial de varios puntos en el sistema acuático de Churince en Cuatro Ciénegas Coahuila como reportaron Pérez-Gutiérrez *et al.* [114]. Las propiedades físico-químicas de este ambiente oligotrófico son homogéneas y relativamente constantes durante el año, proveyendo un escenario ideal para estudiar el antagonismo en el fenómeno del estructuramiento de comunidades.

Todas las bacterias fueron obtenidas de una colección de microorganismos de Cuatro Ciénegas mantenidas en soluciones de glicerol al 15% a -78°C en el *Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional - Unidad Irapuato* (Guanajuato, México). Las interacciones antagonistas entre bacterias y su posición taxonómica se consideraron como lo reportaron Pérez-Gutiérrez *et al.* [114].

4.2.2 Medios de cultivo

Para el cultivo de todas las bacterias se usó medio marino con la siguiente composición por litro: cloruro de sodio (5g), sulfato de magnesio (4,8g), sulfato de sodio (1g), cloruro de calcio (0,4g), cloruro de potasio (0,2g), citrato férrico (0,1g), carbonato de sodio (0,1g), bromuro de potasio (0,08g), fosfato de sodio dibásico (0,08g), fluoruro de sodio (0,024g), ácido bórico (0,022g), nitrato de amonio (0,016g), peptona (5g) y extracto de levadura (1g), finalmente para medio sólido se añadió agar bacteriológico (20g). Tanto medios sólidos como líquidos fueron esterilizados en autoclave a 121°C y 100 KPa por 20 min.

4.2.3 Cinéticas de crecimiento

Tubos de vidrio con 5 mL de medio marino estéril fueron usados para crecer inóculos de 12 – 16h para cada bacteria a partir de una colonia en placa, estos tubos fueron incubados a 37°C en agitación constante. Se llenaron matraces nefelométricos con 30 mL de medio marino, se esterilizaron en autoclave, se inocularon en campana de flujo laminar con 3 μL del cultivo en los tubos y finalmente se mantuvieron en agitación constante a 37°C . Un aparato nefelométrico fue usado para medir cada hora el incremento en la turbidez de los cultivos, hasta que se observó un plato en el crecimiento de cada bacteria. Todas las cinéticas de crecimiento fueron realizadas por duplicado.

4.2.4 Cinéticas de mortandad

Se prepararon matraces nefelométricos como se especificó en el método anterior. Cada matraz recibió 3 µL de inóculo crecido 12 – 16h antes. Todos los matraces fueron mantenidos en agitación constante a 37°C hasta que se alcanzó una población estacionaria (midiendo la turbidez como se especificó anteriormente).

Para cada cultivo de bacterias en fase estacionaria se centrifugó 1 mL durante 5 minutos a 10,000 rpm, y enseguida la pastilla de biomasa fue resuspendida en 630 µL de un buffer de cloruro de sodio al 0,85 % y 70 µL de Tween 0,05 %. Esta solución fue cultivada 1 hora a 37°C, agitando con vortex cada 15 minutos. Finalmente la solución fue centrifugada, y el pellet resuspendido como antes, dos veces más.

5 µL de la última solución fueron depositados en un tuvo de PCR, seguido de 0,02 µL del kit *LIVE/DEAD BacLight* de *Invitrogen* (SYTO9 y PI 1 : 1). Esta mezcla fue almacenada en la oscuridad por 15 minutos, para después depositarla en un portaobjetos y cubrirla con un cubreobjetos, sellando el borde entre las superficies con esmalte.

El kit *LIVE/DEAD BacLight* [98] permite identificar poblaciones de bacterias vivas y muertas a partir de 2 soluciones: (1) SYTO9 y (2) yoduro de propidio (PI), los cuales se pueden mezclar en las proporciones deseadas de acuerdo al cultivo. SYTO9 fluoresce verde bajo luz azul (480 – 500 nm) y PI fluoresce rojo bajo luz verde (490 – 635 nm), ambas moléculas al estar unidas al ADN. El principio del análisis reside en que SYTO9 siempre es permeable en la membrana celular y nuclear, pero PI sólo es permeable en membranas que han perdido su integridad, así que cuando este último llega al ADN compite y desplaza a SYTO9 por tener una mayor afinidad en los sitios de unión. Así bacterias vivas se verán verdes y bacterias muertas se verán rojas.

4.2.5 Microscopía

Las muestras en los portaobjetos fueron analizadas con un microscopio *Leica DM6000 M*, usando campos claro y de fluorescencia para luz verde (GFP: 395 – 455 nm) y roja (DsR: 510 – 560 nm). Tras ser enfocadas usando luz de campo claro, se buscaron de 4 a 5 campos a lo largo de la superficie para realizar fotografías consecutivas con los filtros verde y rojo. El principal requerimiento fue encontrar campos donde las bacterias estuvieran bien separadas y no existiera fluorescencia de fondo. El *tiempo de exposición* y *ganancia* se mantuvieron constantes para la mayoría de las muestras, aunque algunas fueron ajustas por la poca fluorescencia observada con los valores *default* (tiempo de exposición: 250 ms, ganancia: 0,0).

4.3 MÉTODOS *in silico*

4.3.1 Métodos basados en la Matriz de Interacción (MIE)

4.3.1.1 Construcción del Autómata Celular

Se construyó un autómata celular para simular el crecimiento de bacterias antagonistas en un ambiente homogéneo, donde cada bacteria pudiera interactuar únicamente con sus 8 vecinos directos.

El sedimento fue representado por una cuadrícula con $L \times L$ celdas, estando cada una vacía u ocupada por una de las N_c cepas, así una celda representó el tamaño mínimo de una colonia.

La cuadrícula se "inoculó" aleatoriamente con $n_{0,i}$ individuos de cada cepa, para enseguida en cada iteración revisar celda por celda (i -ésima), eligiendo aleatoriamente uno de sus 8 vecinos directos para interactuar (j -ésima), de manera que la evolución del sistema fuera determinada por las siguientes reglas de interacción:

1. Celdas i -ésima y j -ésima vacías: se hizo nada.
2. Celda i -ésima ocupada y celda j -ésima vacía: la celda j -ésima fue colonizada por la i -ésima con probabilidad $P(\mu)_i$.
3. Celdas i -ésima y j -ésima ocupadas sin interacción antagonista ($i \neq j$): se hizo nada.
4. Celdas i -ésima y j -ésima ocupadas con interacción antagonista ($i \rightarrow j$): la celda j -ésima se vació.

Las simulaciones más simples se realizaron con $P(\mu)_i = 1$, pero después se usó un valor diferencial por cepa, considerando la posibilidad de este evento en la naturaleza. Así mismo se propuso una población inicial diferencial. Por último se tomó en cuenta una posible muerte no antagonista, incluyéndose una regla definida por la *probabilidad de muerte extrínseca* de la celda i -ésima ($P(\gamma_e)_i$).

Para distinguir la agresividad de cada cepa se definió un *Índice de Agresividad* (IA_i), dado por el número de cepas antagonizadas por una cepa (AE_i) menos el número de las que la antagonizan (AR_i).

4.3.1.2 Perturbaciones del Autómata Celular

Para evaluar la importancia de la estructura espacial sobre la superficie, se realizó una re-distribución aleatoria de las bacterias cada 10 iteraciones durante las simulaciones del autómata celular. Previamen-te se probaron diferentes periodos y tamaños de segmento mezclado, pero dada la generalidad de los resultados, se optó por considerar sólo un periodo de 10 iteraciones sobre la totalidad de la superficie ($L \times L$) para la discusión en este trabajo.

Considerando la superficie de 200×200 celdas, el mezclado corresponde a una perturbación en un área de $0,04 \text{ mm}^2$, pues de acuerdo a

Burdett *et al.* [13] la longitud promedio de células mononucleadas de *Bacillus subtilis* es de $0,98\mu\text{m}$, por lo que haciendo referencia a estas dimensiones, tal perturbación es muy probable en la naturaleza.

4.3.1.3 Dependencia de la probabilidad de crecimiento $P(\mu)_i$, de mortandad extrínseca $P(\gamma_e)_i$ y la población inicial $n_{0,i}$

Para análisis más completos, se consideraron una *probabilidad de crecimiento* ($P(\mu)_i$) y una *población inicial* ($n_{0,i}$) diferenciales para cada cepa, en las simulaciones sin y con perturbaciones.

En el caso de $P(\mu)_i$, nuestra suposición consideró una correlación negativa con IA_i , se propuso entonces la existencia de un *trade-off*¹, debido al costo material y energético de producir las toxinas y mantener la inmunidad [76]. Se calculó $P(\mu)_i$ con la ecuación de la recta:

$$P(\mu)_i = -0,008 * IA_i + 0,8 \quad (1)$$

Por otro lado $n_{0,i}$ fue relacionada con el resultado de las simulaciones sin perturbación, donde se encontró una correlación positiva entre IA_i y la población en régimen estacionario. Ésto representó el caso en el que la muestra de una poza es cultivada en medio fresco, donde algunas especies bacterianas tienen poblaciones más grandes.

Finalmente se añadió una *probabilidad de mortandad extrínseca* ($P(\gamma_e)_i$) homogénea entre las cepas, representando un agente biótico o abiótico que pone a prueba el sistema. Inicialmente se probó ante una intensidad baja ($P(\gamma_e)_i = 0,01$) y luego ante una grande ($P(\gamma_e)_i = 0,10$).

4.3.1.4 Generación de Matrices de Interacción aleatorias (M_{Ia}) y como experimentales (M_{Ice})

Para poder garantizar la importancia de los resultados obtenidos con la Matriz de Interacción *experimental* (M_{IE}), se generaron Matrices de Interacción *aleatorias* (M_{Ia}) y *como experimentales* (M_{Ice}).

Las M_{Ia} fueron construidas usando los siguientes pasos:

1. Se generaron matrices de 0's con dimensión $N_c \times N_c$.
2. Se llenaron aleatoriamente celdas con 1's, hasta llegar al mismo número de interacciones en la M_{IE}.

Las únicas restricciones fueron el antagonismo-unidireccional y el no auto-antagonismo.

Por su parte las M_{Ice} fueron construidas con los siguiente pasos:

1. Se estudió la distribución del AE y AR de las cepas en M_{IE}.
2. Se hicieron clusters de cepas *gran-* (G-A), *medio-* (M-A) y *poco-antagonistas* (P-A) usando el algoritmo k-means [82].

¹ En español el concepto se refiere a: "una cosa por la otra".

3. Se ajustó una distribución a cada cluster usando una MCMC².
4. Se realizó un muestreo de cada distribución de acuerdo al número de G-As, M-As y P-As deseados.
5. Se guardaron los datos de cada nueva "cepa" obtenida en dos vectores (AE, AR).
6. Usando estos vectores se construyó la MIce de acuerdo a un algoritmo diseñado (Apéndice A.3).

4.3.1.5 Análisis del vecindario de cada cepa

Buscando una explicación *a priori* a la estratificación de poblaciones de acuerdo a los datos de antagonismo contenidos en la Matriz de Interacción *experimental*, se comenzó un análisis detallado de las interacciones antagonistas y no-antagonistas entre pares de bacterias. Centrándose en una celda referencia ($k = 0$) sobre el lattice se observa que comienzan a formarse *capas* radialmente ($k = 1, k = 2, \dots, k = n$) que generan "*parches*" donde la composición de las cepas ya no cambia. Las *interacciones no-antagonistas* son responsables de la formación de *parches de comunidades pacíficas* y las *interacciones antagonistas* de la formación de *parches de poblaciones pacíficas* (nótese la diferencia en la definición de *población* y *comunidad*).

Se consideró una interacción *no-antagonista* entre pares de cepas sólo si ninguna de las bacterias es antagonista la una a la otra, en otro caso es tomada como *antagonista*. En el primer caso cada cepa tiene un conjunto de cepas que interactúan pacíficamente con ella, pero al mismo tiempo éstas tienen otro conjunto pacífico y así sucesivamente; en el caso antagonista cada cepa tiene únicamente un conjunto al que puede eliminar.

De esa forma los dos procesos pueden ser visualizados como una estructura de árbol creciente, o formalmente como eventos no independientes que permiten el crecimiento de los "*parches*", por lo que ambos fueron calculados como probabilidades condicionales (ver Apéndice A.4 para más detalles).

1. Crecimiento poblacional a partir de *antagonismo-nulo*.

La probabilidad condicional de aparición por antagonismo nulo de una cepa *j-ésima* en una capa *k* específica ($P(an)_{j,k}$), fue calculada como el número de eventos antagonistas nulos sobre el total de eventos posibles (N_c^k).

$$P(an)_{j,k} = \frac{\sum_i AN(k)[i,j]}{N_c^k} \quad (2)$$

Donde:

$$AN(k) = \sum_i J \cdot ((AN(k-1)[i] \cdot J) \circ AN(1))$$

² Cadena de Markov Monte Carlo, ver Apéndice A.3

$$i \in \mathbb{N}, j \in \mathbb{N}, \forall k \geq 2 \in \mathbb{N}, N_c \in \mathbb{N}, J \in \mathbb{R}^2, AN(k) \in \mathbb{R}^2$$

En esta ecuación J es un vector renglón de 1's y $AN(1)$ es la matriz booleana de antagonismo nulo en la primera capa. Cada matriz $AN(k)$ es simétrica al igual que $AN(1)$, en ellas cada celda representa la probabilidad de encuentro entre dos cepas por antagonismo nulo ($AN(k)[i, j] = AN(k)[j, i]$). Al sumar respecto a i una determinada matriz $AN(k)$ y dividirla entre N_c^k se obtiene la probabilidad completa de aparición de una cepa i -ésima por antagonismo nulo en una capa k .

Se cuantificaron las primeras 100 capas, pero sólo se tomaron en cuenta las primeras 30, pues más allá de ésta todas las probabilidades estuvieron cerca de cero.

Nota: \cdot y \circ indican el producto punto y el producto elemento-a-elemento.

2. Crecimiento poblacional a partir de *antagonismo-ejercido*.

La probabilidad condicional de aparición por antagonismo ejercido de una cepa j -ésima en una capa k específica ($P(\alpha e)_{j,k}$), fue calculada como una relación del número de cepas antagonizadas por esta cepa (AE_j), ajustado a esa capa, sobre el total de eventos posibles (N_c^k).

$$P(\alpha e)_{j,k} = \frac{AE_j(AE_j + 1)^{k-1}}{N_c^k} \quad (3)$$

Donde:

$$j \in \mathbb{N}, k \in \mathbb{N}, N_c \in \mathbb{N}, AE_j \in \mathbb{N}$$

El resultado de las primeras 30 capas fue sumado a los valores de la diagonal en las matrices de antagonismo nulo simétricas, para así obtener la probabilidad de aparición final, dada por las dos estrategias posibles: *crecimiento poblacional* y *crecimiento comunitario*.

4.3.2 Métodos basados en las cinéticas de crecimiento

4.3.2.1 Ajuste de parámetros del modelo logístico (r_i, K_i)

A partir de los datos de las cinéticas de crecimiento de cada cepa, se realizó la aproximación de la *velocidad de crecimiento* (r_i) y la *capacidad de carga* (K_i) del modelo logístico (Apéndice A.1):

$$N_i(t) = \frac{K_i}{1 + \left(\frac{K_i}{N_i(0)} - 1 \right) e^{-r_i t}} \quad (4)$$

Se usó una regresión no lineal en *R* [120] utilizando el algoritmo de Gauss-Newton, considerando t como variable independiente y N como la variable dependiente.

Se eligió el modelo de crecimiento logístico por su fidelidad al representar el crecimiento de organismos en un ambiente que provee recursos limitados, tal como ocurre en el ambiente oligotrófico de Churince.

4.3.2.2 Cuantificación de $P(\mu)_i$ y $P(\gamma_i)_i$ a partir del análisis de imágenes de microscopía

Ya almacenadas las fotografías de microscopías (como se explicó en los métodos *in vitro*), éstas se analizaron en *Matlab* [87] como sigue:

1. Las capas DsR y GFP de cada imagen fueron sobreuestas.
2. El número de píxeles en las capas Roja (R) y Verde (V) fueron contados por separado.
3. La razón $R_{\mu\gamma} = V/R$ fue calculada.
4. Se calculó la probabilidad de *muerte intrínseca* y de *crecimiento*:

$$P(\gamma_i)_i = 1 / ((V_i / R_i) + 1) \quad (5)$$

$$P(\mu)_i = 1 - P(\gamma_i)_i \quad (6)$$

Se sugirió este análisis debido a la gran variedad de morfologías bacterianas observadas entre diferentes cultivos axénicos, que por sí mismas complican el trabajo de segmentación y conteo de objetos a través de un análisis de imágenes convencional. Las fotografías obtenidas se encuentran en formato RGB (Red:Green:Blue), que es la composición de imágenes mediante la superposición de matrices con valores de 0 a 255 para los colores rojo, verde y azul; por lo que se decidió aprovechar este formato para contar los píxeles por arriba de un umbral en las matrices roja y verde. Estos píxeles son equivalentes a los objetos encontrados en color verde o rojo.

Para obtener las ecuaciones que relacionan el número de píxeles verdes y rojos con las *probabilidad de crecimiento* $P(\mu)_i$ y *probabilidad de muerte intrínseca* $P(\gamma_i)_i$ se partió de la suma de probabilidades de los eventos en un cultivo axénico:

$$P(\mu)_i + P(\gamma_i)_i = 1$$

Proponiendo además que existe una relación entre $P(\mu)_i$ y $P(\gamma_i)_i$ de la forma (ver Apéndice A.2 para más detalles):

$$P(\mu)_i = (R_{\mu\gamma})_i P(\gamma_i)_i = (V_i/R_i) P(\gamma_i)_i$$

4.3.2.3 Relación entre los parámetros del crecimiento logístico y las probabilidades del autómata

Buscando hacer una conexión entre los resultados experimentales y los parámetros del autómata celular se establecieron las siguientes ecuaciones, que pasan de parámetros del modelo de crecimiento logístico a probabilidades de crecimiento y mortandad intrínseca:

$$P(\gamma_i)_i = \frac{N_i}{2K_i} \tag{7}$$

$$P(\mu)_i = 1 - \frac{N_i}{2K_i} \tag{8}$$

Dichas ecuaciones fueron desarrolladas desde la definición diferencial del modelo de crecimiento logístico, como se muestra en el Apéndice A.2. La importancia de ellas está en que hacen compatible la cinética de crecimiento registrada experimentalmente con los términos bajo los que se construyó el autómata celular.

Parte III

TEORÍA

"No os dejéis corromper por un escepticismo estéril y deprimente, no os desalentéis ante la tristeza de ciertas horas que pasan sobre las naciones. Vivid en la serena paz de los laboratorios y de las bibliotecas. Preguntaos primero: ¿Qué he hecho por instruirme? Y después, a medida que vayáis progresando: ¿Qué he hecho por mi patria? Hasta que llegue el día en que podáis tener la íntima satisfacción de pensar en que habéis contribuido de alguna manera al progreso y al bienestar de la Humanidad"

— Louis Pasteur

ECOLOGÍA

5.1 ¿CÓMO SE ENTIENDE LA ECOLOGÍA ACTUALMENTE?

Hoy en día sabemos que el mantenimiento de la estructura y función de los *ecosistemas* mediante un enfoque integrado, que permita a la humanidad aprovechar sus servicios sin afectar la naturaleza, es el prerrequisito de una estrategia de manejo ambiental exitosa [16].

Este enfoque requiere una *teoría de los ecosistemas* que vuelva factibles los objetivos de gestión ambiental. Sin embargo, la principal incógnita es saber si al momento la Ecología tiene el suficiente conocimiento sobre la estructura, funcionamiento y respuesta a las perturbaciones de los ecosistemas, de forma que dicho conocimiento alimente las discusiones y sustente las decisiones de los gestores ambientales.

En este intento, el ecosistema se volvió un concepto central de la teoría, pues se notó que éstos pueden ser evaluados incluso a escala global basándose en unidades estructurales básicas comunes [44]. Lo anterior sin omitir las restricciones dadas por la dependencia mutua entre los niveles inferiores y superiores, que son cruciales en la mecánica generativa de las complejas propiedades de estos sistemas [44]. Jørgensen *et al.* [62] puntualizan que los ecosistemas: son sistemas abiertos, ópticamente inaccesibles, con conectividad de red, creciendo y desarrollándose de forma dirigida, estando organizados jerárquicamente y que responden de forma compleja a las perturbaciones.

El nombre más apropiado de esta Ecología centrada en las interacciones de los elementos, es *Ecología predictiva* [38]. Y al estar basada en modelos se ha vuelto una ciencia más útil para la gestión, permitiendo estimar con cierta confianza como va a responder un sistema a diferentes "impulsos" o acciones de manejo [21, 136].

5.2 LOS NIVELES DE ORGANIZACIÓN

Buscando simplificar la evidente complejidad que demuestran los sistemas ecológicos, los ecólogos usaron por mucho tiempo una filosofía reduccionista para emprender su estudio [62]. Tal filosofía derivó en la división conceptual de la biosfera en sub-sistemas cada vez más simples, basados en criterios de homogeneidad de componentes y fronteras que delimitan al sub-sistema de sus alrededores.

De acuerdo a Jørgensen [61] los siguientes son los *niveles de organización* aceptados en la Ecología actualmente:

- *Biósfera*. Conjunto de organismos vivos en la Tierra.

- *Bioma*. Conjunto de ecosistemas con factores abióticos similares.
- *Ecosistema*. Conjunto de organismos vivos que interactúan con factores abióticos en un mismo espacio y tiempo, funcionando como un sistema.
- *Comunidad*. Conjunto de poblaciones de diferentes especies que comparten el mismo espacio y tiempo.
- *Población*. Conjunto de individuos de una misma especie que comparten el mismo espacio y tiempo.
- *Individuo*. Unidad básica de organización biológica.

Dicha división ha traído consigo un entendimiento amplio del funcionamiento de los ecosistemas, pero no profundo, pues esta misma ha obscurecido el origen de muchos de los fenómenos observados a mayores escalas [116]. Siendo entonces inevitable resaltar que la división consenso contenida en los niveles de organización es una abstracción propuesta para simplificar nuestro trabajo, pero sin una causa natural que la propicie o al menos sustente.

El beneficio de construir las teorías ecológicas bajo este marco conceptual reduccionista es pues cuestionable. Sin embargo, nuevas teorías y marcos conceptuales, cuyo origen radica incluso fuera de la Biología, han demostrado la factibilidad de entender a profundidad los sistemas ecológicos. Éstos serán introducidos a continuación.

5.3 LUDWIG VON BERTALANFFY: LOS SISTEMAS DE SISTEMAS

La teoría de los sistemas sirve como un puente para el dialogo interdisciplinario entre áreas de estudio autónomas.

En el pasado la ciencia pudo explicar muchos de los fenómenos observables, reduciéndolos a unidades elementales investigadas por separado. Sin embargo la ciencia contemporánea está viviendo un cambio en esta concepción reduccionista, pues los problemas que manifiestan diferencia en el comportamiento de los componentes cuando están aislados y en conjunto han sido intratables bajo este marco de referencia. Dichos problemas han aparecido en todas las ramas de la ciencia, sin importar la naturaleza de los entes que se estudian [97].

¿De dónde viene la importancia de los sistemas?, pues los problemas irresolubles para la ciencia reduccionista nos han mostrado que vivimos en un mundo de sistemas embebidos en sistemas, donde conceptos como organización, integridad, directividad y diferenciación, ajenos a la Física convencional, emergen naturalmente en ciencias tan diversas como las biológicas, del comportamiento y las sociales [97].

Por lo anterior, un problema fundamental para la ciencia moderna ha sido encontrar una teoría general de la organización, con capacidad suficiente para realizar análisis cuantitativos de tales fenómenos.

En búsqueda de esta teoría Ludwig von Bertalanffy introdujo, dentro de la Biología pero junto a otros pioneros en áreas distintas, la Teoría General de los Sistemas (TGS) [143].

La TGS se ha vuelto el *zeitgeist*¹ de las ciencias, llevándonos de la visión reduccionista a la visión holística de los fenómenos, reiterandonos que "un sistema es más que la suma de los componentes", pues la interdependencia y relaciones de los elementos forman "el todo".

Los pioneros de la TGS notaron que existen modelos, principios, y leyes que aplican a sistemas generalizados o sus subclases, independientemente de su tipo particular, la naturaleza de sus componentes, y las relaciones o fuerzas entre ellos. Parecía oportuno buscar una teoría, no de sistemas de un tipo particular, pero de principios universales aplicables a los sistemas en general. De esta forma nació la TGS, cuya competencia ha sido y es la formulación y derivación de los principios válidos para los "sistemas".

Con el tiempo esta teoría ha puesto de manifiesto los isomorfismos en diferentes áreas, acercándonos a una integración de las ciencias. Las abstracciones y modelos conceptuales han podido ser aplicados a múltiples fenómenos, así que aunque hayan sido formulados en diferentes disciplinas han sido transferidos exitosamente a otras áreas.

¿Son sistemas los niveles de organización ecológicos?, definitivamente, pues en el sentido más general, un sistema se entiende como la configuración de partes conectadas por una red de relaciones actuando como un todo [5]. Por lo tanto la visión de sistemas es una visión global difundida en la naturaleza, y por ende en la Ecología.

5.4 REDES: UNIVERSALIDAD A DIFERENTES NIVELES

Un red es una colección de nodos conectados por enlaces [9].

¿Cuál es la importancia del concepto anterior?, pues hasta recientemente la ciencia de redes no había sido considerada como un campo de estudio. Pero las redes han estado aquí desde hace tiempo: los matemáticos estudian redes abstractas en la teoría de grafos, los neurobiólogos estudian redes neuronales, los epidemiólogos estudian las pandemias a través de redes de interacción de personas, los sociólogos estudian redes sociales humanas y los economistas estudian el comportamiento de redes económicas globales. Todos estos científicos han estado usando redes dentro de su campo, sin percatarse de que éstas proliferan en muchos otros. Sin embargo su popularidad ha llegado al encontrarse que las redes son las responsables de los cambios y respuestas de un sistema ante perturbaciones [7, 43].

El objetivo de la *ciencia de redes* es desentrañar los aspectos comunes entre redes de diferentes disciplinas y usarlos para caracterizarlas en un lenguaje común.

¹ Expresión alemana que significa "el espíritu del tiempo".

¿Qué tienen que ver entonces las redes con la Biología?. Pues en los últimos años los científicos han propuesto que la complejidad de un sistema tiene su origen en las interacciones entre los elementos que lo componen [5, 10]. Así reemplazado la palabra "sistema" por "organismo" y "elementos" por "genes", podemos hacer mención de la comparación entre los fenotipos de una planta de mostaza y un ser humano que tienen el mismo número de genes (25000), pero que claramente no resultan en la misma complejidad, diferencia atribuible a las conexiones que existen entre los genes de un organismo u otro.

Por lo tanto apreciar la *universalidad* de las redes en la Biología viene con un pensamiento enfocado a las *relaciones* entre las entidades en vez de a las *entidades* mismas [131].

5.5 EL ORIGEN DE LAS COMUNIDADES

La *comunidad* es uno de los niveles de organización cuyo origen ha interesado más a los científicos, pues es el primero de ellos compuesto por organismos que difieren notablemente en sus características físicas y nicho ecológico [121]. La comunidad se encuentra precedida por la población y sucedida por el ecosistema, por lo que en relación a éstos es un nivel mesoscópico, entre la homogeneidad y simpleza de la población y la heterogeneidad y complejidad del ecosistema.

El estudio de este nivel puede ayudarnos a entender mucho sobre la funcionalidad característica de los ecosistemas, en donde las múltiples poblaciones, ocupando nichos específicos, generan redes de interacción y ciclos de aprovechamiento de la materia y energía [60]. Tal empresa no deja de ser compleja, dada la abundancia de las interacciones no lineales en dichos sistemas, pero los nuevos enfoques como la teoría de los sistemas y teoría de las redes ofrecen nuevas oportunidades para su entendimiento.

Al enfocarse a estudiar el origen de las comunidades, es importante delimitar los factores que son relevantes para tal proceso, pues dentro de una comunidad cada individuo se encuentra vinculado al resto de forma directa e indirecta mediante una gran variedad de mecanismos, estos son conocidos como *factores bióticos*.

Historicamente el estudio del origen de la comunidad se centró en conocer el efecto de factores externos a las redes bióticas, conocidos como *factores abióticos* [29]. Dicha parcialidad fue consecuencia de la aparente diferencia de magnitud del efecto que producen estos factores al comparársele con los bióticos. No obstante, el interés por conocer el papel de los factores bióticos se ha renovado [71], pues las nuevas investigaciones de sistemas ecológicos basadas en teorías de redes, han mostrado el potencial constructivo y destructivo de las interacciones bióticas, siendo capaces de generar lazos de retroalimentación positiva que desencadenan cambios enormes en los ecosistemas [124].

6

ESTADÍSTICA Y PROBABILIDAD

6.1 LA DESCRIPCIÓN DE SISTEMAS

Uno de los desafíos que emprende diariamente un científico consiste en organizar la información que ha obtenido de un sistema a través de la experimentación. Dicho desafío se puede resumir a la selección adecuada de los *descriptores*, que por sí mismos no devuelvan la información completa, pero que nos muestren características interesantes o pertinentes de ser conocidas, para lograr un conocimiento del mismo o realizar una comparación con otro(s) sistema(s).

Aunado a este desafío inocuo, las tecnologías científicas emergentes que han crecido alrededor de la informática, están generando día a día una mayor cantidad de datos. Esta información corre el riesgo de convertirse en un simple repositorio si no se usan las herramientas adecuadas para extraerle información relevante, que pueda ser posteriormente ensamblada en nuevo conocimiento científico.

Dos ramas de las Matemáticas nos proveen con las herramientas de análisis suficientes para salir avantes de dicho desafío. La Estadística provee métodos para organizar-resumir datos y *extraer conclusiones* basados en la información contenida en ellos. Por su parte la Probabilidad nos permite *anticipar resultados* basados en la información contenida en los datos.

A continuación se presentan sus definiciones más generales [25] :

Estadística:

Rama de las matemáticas que trata con la colección, análisis, interpretación y presentación de grandes cantidades de datos.

Probabilidad:

Rama de las matemáticas que estudia y mide con qué frecuencia puede ocurrir un evento entre todas las posibilidades.

Para que las definiciones anteriores sean claras, es necesario introducir algunos conceptos comúnmente empleados [25]:

- Yendo de lo general a lo específico, ambas ramas trabajan dentro de un *Universo*, referido a un conjunto finito o infinito de elementos, los cuales poseen características que pueden ser analizadas.
- Dentro existe una *Población* (o varias), que consiste en una colección de elementos bien definidos por sus características.

- Enseguida, cualquier subconjunto de la población elegido de forma prescrita es denominado *Muestra*.
- El objeto de estudio de la Estadística son las muestras, pues los experimentos (a través de los cuales se obtiene información de un sistema) se encuentran limitados por varias circunstancias (ej. tiempo, dinero o recursos). Un *Experimento* es una actividad o proceso cuyo resultado está sujeto a la incertidumbre.
- Los experimentos se encargan de medir ciertas características de interés que cambian entre los elementos de una muestra. Cada una de estas características recibe el nombre de *Variable*, y puede ser *categórica* si la naturaleza de su *valor* es una categoría o *numérica* si su naturaleza es un número.
- Por otra parte el *Espacio de muestreo* (Ω), es el conjunto de todos los posibles resultados de un experimento.
- Y un *Evento* (A) es un subconjunto de resultados contenidos en el espacio de muestreo. Éste puede ser *simple* si consiste de exactamente un resultado o *compuesto* si consiste de más de uno.
- Finalmente para nombrar eventos alternativos a uno de interés, A , se usan los siguientes conceptos:
 - El *Complemento* (A') es el subconjunto de todos los resultados en Ω que no están contenidos en A .
 - La *Unión* ($A \cup B$) es el subconjunto de todos los resultados contenidos en A u otro subconjunto llamado B .
 - La *Intersección* ($A \cap B$) es el subconjunto de todos los resultados contenidos conjuntamente en A y B .

Los conceptos y definiciones anteriores, aplicados a nuestro objeto de estudio, nos serán muy útiles para clarificar y sintetizar la importancia de los resultados obtenidos en este trabajo.

6.2 SOBRE LA ESTRUCTURA EN CONJUNTOS DE DATOS

6.2.1 Distribuciones

El análisis de un conjunto de datos empieza desde la observación, permitiéndonos notar características en el ordenamiento de los datos. De ella emergen naturalmente descriptores como la *frecuencia*, la cual nos dice el número de veces que aparece cierto valor en el conjunto. Este descriptor logra un primer ordenamiento de la información, sin embargo es poco lo que se puede decir adicionalmente. Surge pues la necesidad de emplear *descriptores numéricos* que sean útiles por la información que contienen. Entre los más usados se encuentran las

medidas de *localización* y *variabilidad*, que por sí solas brindan información parcial, pero que en sintonía pueden describir al sistema.

Considerando un conjunto X , con n mediciones, donde éstas se encuentran ordenadas de menor a mayor [25]:

- *Medidas de localización.*

Quizá la cantidad más importante por conocer en un conjunto de datos es su centro, pues éste nos indica la localización del conjunto. Las medidas de localización más usadas son las siguientes:

- Media.

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n X_i}{n}$$

- Mediana.

- Para n impar:

$$\tilde{X} = X_{\frac{n+1}{2}}$$

- Para n par:

$$\tilde{X} = \frac{X_{\frac{n}{2}} + X_{\frac{n}{2}+1}}{2}$$

- *Medidas de variabilidad.*

La medida de variabilidad más sencilla es el *rango*, siendo la diferencia entre los puntos más extremos. Este descriptor desprecia mucha de la información considerando únicamente dos puntos, pero existen descriptores más adecuados:

- Varianza.

$$s^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}$$

- Desviación estándar.

$$s = \sqrt{s^2}$$

El valor de las medidas de localización y variabilidad reside en que su combinación es capaz de especificar la *distribución* de los datos.

6.2.2 Clusters

Un *Cluster* es un conjunto de elementos similares entre sí y desiguales de otros. Por lo anterior, el *Clustering* afronta el problema de encontrar estructura en un conjunto de datos no-categorizados. Y es ambigüamente definido como "el proceso de organizar objetos en grupos cuyos miembros sean similares en cierta forma" [56].

El resultado de cada experimento en el que se miden múltiples variables, puede ser representado como un punto en un espacio de

varias dimensiones. Dichos datos poseen una distribución intrínseca, pudiéndose dispersar en clusters claramente diferenciados o no-diferenciados. Por lo tanto un problema central del clustering es poder resolver la estructura intrínseca de los datos, mediante métricas de separación robustas como lo son: *distancias* (clustering basado en distancia) o *conceptos* (clustering basado en conceptos).

El *clustering basado en distancia* establece que dos objetos pertenecen al mismo cluster si son cercanos de acuerdo a un punto de referencia en una distancia dada (ej. distancia geométrica) [56].

■ Algoritmo *K-means*.

Dentro de los algoritmos basados en distancia, k-means es el más popular dada su sencillez. Este algoritmo fue mencionado por primera vez por MacQueen en 1967 [82] y desde entonces se ha aplicado a una gran variedad de problemas.

La idea central en este algoritmo, consiste en la especificación *a priori* de un número k de clusters en los que serán agrupadas las n observaciones.

El algoritmo sigue los siguientes pasos:

1. Definir la posición de k centroides, uno por cluster.
2. Asociar cada punto (medición) al centroide más cercano.
3. Recalcular la posición de los centroides considerando los nuevos puntos asociados a cada cluster.
4. Repetir el paso 2, hasta que la posición de los centroides no cambie más.

Durante la ejecución de este algoritmo se busca minimizar la siguiente función objetivo:

$$J = \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^n \|x_i^{(j)} - \mu_j\|^2$$

Donde $k \leq n$, y $\|x_i^{(j)} - \mu_j\|^2$ minimiza la distancia cuadrática entre un punto x_i asociado al cluster j y el centro del cluster μ_j .

6.3 EVENTOS INDEPENDIENTES Y DEPENDIENTES

Considere el diagrama mostrado en la Figura 3. En él se representa el universo de eventos Ω , donde las líneas que separan las diferentes áreas delimitan conjuntos de eventos, cuya probabilidad está expresada por el número contenido en esos límites, y la suma de todos ellos es igual a 1.

En Ω existen los eventos A , B_1 , B_2 y B_3 , además del complemento de ellos que denominaremos C . Cada evento B_i tiene una relación

diferente con A, pues B_1 está contenido en A, B_2 intersecciona con A y B_3 no intersecciona con A.

En este punto es importante retomar el concepto de *experimento*, pues bajo este esquema cada que el investigador realiza un experimento su resultado será un punto contenido en Ω . Y como se aprecia, estará en cualquiera de las áreas ilustradas en la Figura 3, siendo su probabilidad la de cada una de estas áreas.

6.3.1 La probabilidad condicional

Dada la variedad de relaciones entre A y B_i puede preguntarse por la probabilidad de que ocurran ambos, es decir dado que nuestro punto cayó en A cuál es la probabilidad de que haya caído a la vez en B_i , o viceversa. Tal concepto es conocido como *probabilidad condicional* e ilustrativamente puede apreciarse que dichas áreas corresponden a $A \cap B_1$ y $A \cap B_2$. Su probabilidad es calculada como:

$$P(B|A) = \frac{P(A \cap B)}{P(A)}$$

Por ejemplo: $P(B_1|A) = 1$, pues B_1 está completamente contenido en A; y $P(B_2|A) = 0,75$, pues $3/4$ de B_2 está contenido en A.

Este ilustrativo ejemplo nos permite introducir dos conceptos [25]:

- Evento independiente.
Es aquel evento cuyo resultado no depende de otro(s) evento(s).
- Evento dependiente.
Es aquel evento cuyo resultado depende de otro(s) evento(s).

Podemos establecer que un evento B_i es independiente si se cumple la siguiente ecuación:

$$P(B_i|A) = P(B_i)$$

Y para nuestro diagrama de estudio sólo el evento B_3 es independiente, pues no se intersecciona con A, B_1 o B_2 .

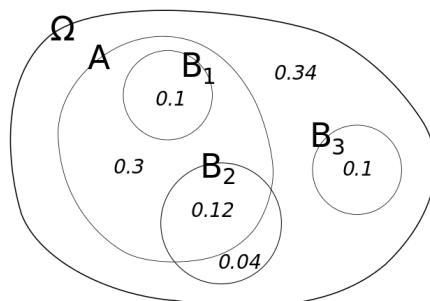


Figura 3: **Diagrama de probabilidades condicionales.** Se muestra un diagrama de Euler.

7

MODELADO DE FENÓMENOS BIOLÓGICOS

7.1 ¿QUÉ SON SISTEMAS, MODELOS Y VARIABLES?

En los subcapítulos 5.3 y 5.5 se introdujo el concepto de sistema y se discutió su relevancia para la comprensión de los fenómenos ecológicos. A continuación se introduce al *modelado*, una de las herramientas más útiles de la ciencia para abducir información de los sistemas.

El modelado parte de la selección de un *sistema*, al que hemos definido como una colección de objetos interrelacionados. Un *objeto* es la unidad elemental sobre la que se pueden hacer observaciones. En el sentido más básico, un *modelo* es una *descripción* de un sistema, es decir es una señal que puede ser interpretada por humanos, pudiendo ser ésta: verbal, diagramática, física o matemática [46].

De acuerdo a Karplus [65] partiendo de un marco conceptual en el que se considera un sistema como una caja negra (S), con una entrada (E) que resulta en una respuesta (R), existen tres usos primarios para un modelo: entendimiento (teniendo E y R se busca S), predicción (teniendo E y S se busca R) y control (teniendo S y R se busca E).

Los modelos matemáticos nacen de las *variables*, cantidades capaces de adquirir cualquiera de los valores dentro de un conjunto. Para su inclusión en un modelo las variables son separadas en independientes y dependientes, siendo las primeras *entradas* y las segundas *respuestas*. Finalmente los *parámetros*, cantidades que sólo adquieren uno de los valores de un conjunto, ayudan a definir el modelo. En el Cuadro 1 se desglosa la clasificación de los modelos matemáticos.

Enseguida nos enfocaremos en los modelos de *variables continuas* por ser históricamente los más estudiados (subcapítulo 7.2), para finalmente extenderlos a los modelos de *variables discretas* (Capítulo 8), siendo una introducción al modelo estudiado en esta tesis.

CARACTERÍSTICA	TIPOS
Representación del proceso	Mecanístico, Fenomenológico
Naturaleza de las variables	Continuo, Discreto
Explícito respecto al tiempo	Dinámico, Estático
Explícito respecto al espacio	Homogéneo, Heterogéneo
Permisible a eventos aleatorios	Estocástico, Determinístico

Cuadro 1: Clasificación de los modelos matemáticos [46].

7.2 VARIABLES CONTINUAS: EDO'S Y EDPS

En función de la relación entre las variables dependientes e independientes, un modelo que describe un fenómeno dado por variables continuas puede ser clasificado como Ecuación Diferencial Ordinaria (EDO) o Ecuación Diferencial Parcial (EDP).

Una EDO para una función $f(x) = u(x)$ está dada por una ecuación de la forma [154]:

$$F\left(x, u, \frac{du}{dx}, \frac{d^2u}{dx^2}, \dots, \frac{d^n u}{dx^n}\right) = 0$$

Mientras que una EDP para una función $f(x) = u(x_1, \dots, x_n)$ está dada por una ecuación de la forma [154]:

$$F\left(x_1, \dots, x_n, u, \frac{\partial u}{\partial x_1}, \dots, \frac{\partial u}{\partial x_n}, \frac{\partial^2 u}{\partial x_1 \partial x_1}, \dots, \frac{\partial^2 u}{\partial x_1 \partial x_n}, \dots\right) = 0$$

Ambas ecuaciones involucran tasas de cambio, sin embargo la diferencia central entre las EDOs y las EDPS está en que las primeras sólo involucran funciones de una variable independiente y sus derivadas, mientras que las segundas involucran funciones de múltiples variables independientes y sus derivadas parciales. Esta característica de las EDPS permite su aplicación a problemas con grandes o infinitos grados de libertad, pero a la vez hace más complicada su resolución.

Generalmente un modelo con EDOs pueden ser resuelto mediante métodos analíticos, salvo algunos casos. Por otro parte es más complicado encontrar soluciones analíticas a las EDPS, siendo necesario recurrir en la mayoría de los casos a métodos computacionales para su resolución numérica. Los métodos usados convencionalmente incluyen: el método de los elementos finitos (MEF), el método de volúmenes finitos (MVF) y el método de las diferencias finitas (MDF).

7.3 MODELOS NO-ESPACIALES Y ESPACIALES

El *espacio* se ha convertido en un aspecto muy interesante para el estudio de la Ecología a nivel teórico y empírico [138], pues el componente espacial de las interacciones ecológicas ha relucido como un factor crucial en cómo se forman las comunidades (subcapítulo 5.5).

Los primeros modelos ecológicos fueron tratados como EDOs al considerar sólo la dimensión temporal (*crecimiento exponencial* de Malthus, *crecimiento logístico* de Verhulst, *modelo predador-presa* de Lotka-Volterra), pues nacieron bajo el supuesto de la *ley de acción de masas* en sistemas químicos, estableciendo que un sistema tiene sus componentes completamente mezclados, así que la tasa de reacción/interacción es proporcional al producto de la concentración de los reactivos [106].

Fue en los 70's cuando empezó a considerarse la dimensión espacio-temporal, ocurriendo una transición al modelado con EDPS [77, 130].

dadas las pruebas *in situ* [6] e *in vitro* [52] que mostraron cuán distantes son los sistemas de la homogeneidad supuesta clásicamente, corroborándose después con técnicas más sofisticadas [68] y nuevas teorías [60, 70]. Con el tiempo se ha demostrado el vínculo entre las EDOs y EDPs [55, 113], y que las poblaciones estructuradas espacialmente tienden a generar clusters de las mismas estrategias, mostrando posibles mecanismos sobre la persistencia de la biodiversidad [22, 102, 129].

7.4 ENTENDER MUCHO CONSIDERANDO POCO: LA DINÁMICA

Un problema al modelar un sistema con múltiples elementos, son las relaciones no lineales. La *linealidad* de una EDO o EDP existe cuando la variable dependiente y todas sus derivadas ocurren linealmente en la ecuación, facilitando su tratamiento matemático para encontrar una solución analítica. Otras características importantes de una ecuación diferencial son, el *orden* de las derivadas y su *homogeneidad* [154].

Al trabajar con sistemas biológicos es común encontrarse con ecuaciones diferenciales no lineales, de orden superior y no homogéneas [36]. Este episodio recurrente puede desalentarnos si nuestro objetivo es obtener soluciones analíticas, sin embargo existen alternativas.

El estudio de la *dinámica* es una brillante estrategia que nos permite ahondar en el comportamiento de las ecuaciones diferenciales sin realmente resolverlas. Esta área lidia con el cambio en sistemas que evolucionan con el tiempo, sin importarle si caen al equilibrio, siguen repitiéndose en un ciclo o si hacen algo más complicado. Su origen se encuentra en el trabajo de Poincaré a finales del siglo XIX, introduciendo un nuevo punto de vista que enfatizaba la resolución de preguntas cualitativas más que cuantitativas [135].

Tales preguntas permiten saber si un sistema tiene *estabilidad infinita*, o si sigue una *trayectoria* que lo acerca o aleja de su(s) *solución(es)* en el *espacio fase* de las variables que lo describen (Figura 4). Existen abundantes comportamientos de los modelos, pero es posible categorizarlos con base en las siguientes características [135]:

- *Estado estacionario* (ant. estado no estacionario).
Converge a un punto fijo en el espacio fase.
- *Periódico* (ant. no periódico).
Su solución oscila de acuerdo a un periodo, constante o variable.
- *Determinista* (ant. caótico).
Su solución es igual al partir de condiciones iniciales cercanas.

He dedicado este capítulo a explicar el estudio de fenómenos biológicos desde los modelos con variables continuas, pues históricamente éstos fueron los primeros en ser empleados, sin embargo con el tiempo emergieron los modelos con variables discretas, y en los que se encontró la misma variedad de comportamientos dinámicos como

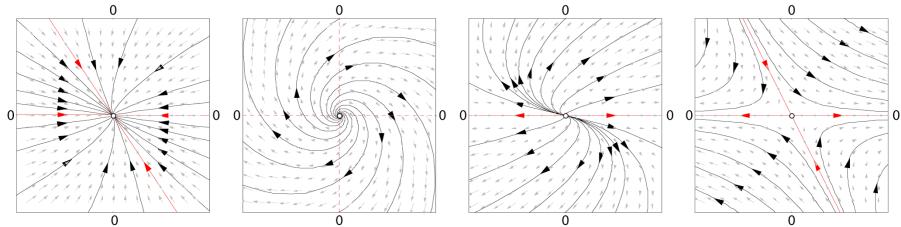


Figura 4: **Trajetorías en el espacio fase.** Se muestran diferentes escenarios de la convergencia y divergencia de una solución.

los explicados aquí [150]. El Capítulo 8 se dedica a los autómatas celulares, poderosas herramientas de modelado que han mostrado, por sus propiedades dinámicas, la capacidad de representar una cantidad enorme de procesos físicos y por extensión biológicos.

7.5 ¿QUÉ ES LA COMPLEJIDAD Y DE DÓNDE VIENE?

Desde su origen como ser pensante, el hombre ha observado como todo se mueve, lenta o rápidamente, en pequeñas o grandes escalas. Fue así que por mucho tiempo vivimos preguntándonos cómo es ésto posible, hasta que en el siglo XVII Isaac Newton pudo ver que todo movimiento se puede explicar con el mismo conjunto de ecuaciones [108]. Desde entonces la naturaleza dinámica del universo ha estado contenida en cada teoría de la Física.

Para estudiar el movimiento, los científicos han empleado modelos simples, y aunque tal enfoque es exitoso en muchos casos, ha sido incapaz de lidiar con muchos sistemas naturales, pues la superposición de los modelos simplificados no resulta en la *complejidad* observada en la naturaleza [85]. Este último concepto, del cual estamos acostumbrados a observar sus manifestaciones, ha sido muy difícil de definir, pero una definición bien posicionada es la siguiente [97]:

Complejidad es el estudio de los fenómenos que emergen de una colección de objetos que interactúan.

Los objetos que menciona la definición previa tienen un papel fundamental, pues se ha observado que conforme el número de éstos aumenta, los fenómenos que se originan de sus interacciones son cada vez más complejos. Algunas características de estos sistemas multicomponente es que son dependientes de su *historia*, contienen lazos de *retroalimentación*, son capaces de sufrir *adaptación* y muestran una gran *sensibilidad* a cambios en sus parámetros [85] .

Lo anterior ha provocado que estos sistemas (incluyendo los biológicos) sean difíciles de modelar [81], pero recientemente la Teoría de los Sistemas ha tomado la empresa de estudiarlos (subcapítulo 5.3), buscando una explicación intrínseca a la complejidad de sistemas que en apariencia no pueden ser equivalentes.

8

AUTÓMATAS CELULARES

8.1 AUTÓMATAS CELULARES POR TODOS LADOS

¿Quién no ha escuchado antes del *juego de la vida*? , y no hago alusión a alguna metáfora de antaño. Me refiero realmente al juego publicado en la edición de Octubre de 1970 de *Scientific American* en la columna de Martin Gardner "Mathematical Games" [41], en ella Gardner popularizó la idea de John Conway sobre un juego dinámico: *Game of Life* (también conocido como *Life*). Este aparentemente inocente juego transcurre sobre una cuadrícula, donde cada celda puede tener dos estados (*vivo* o *muerto*) y con base en los 8 vecinos directos (2 verticales, 2 horizontales y 4 diagonales) obedece a las siguientes reglas de transición:

1. Cada celda viva con menos de 2 vecinos vivos muere, a causa de la des-población.
2. Cada celda viva con 2 o 3 vecinos vivos se mantiene viva.
3. Cada celda viva con más de 3 vecinos vivos muere, a causa de la sobre-población.
4. Cada celda muerta con exactamente 3 vecinos vivos se vuelve viva, representando la reproducción.

El juego inicia a partir de una distribución inicial de celdas vivas y muertas ("seed"), y tras cada paso ("tick") todas las celdas experimentan una transición de estado de acuerdo a las reglas anteriores.

Lo que parece ser un simple juego de los 70's para alguien ajeno al tema (incluso más aburrido que el *Pong* de Atari), resulta ser la respuesta ultra-simplificada a un problema planteado por uno de los matemáticos más importantes de la historia, John von Neumann, quien en los 40's propuso el reto de encontrar una maquina hipotética que fuera capaz de construir copias de sí misma.

Impresionantemente el pequeño conjunto de reglas en el juego de Conway es capaz de generar todos los estados dinámicos observados en sistemas continuos (Figuras 5c y 5d), ésto más sus propiedades de *emergencia* y *auto-organización* ha capturado la atención de los científicos desde entonces (Figuras 5a y 5b), pues además se ha encontrado que este juego es una *maquina universal de Turing*, lo que le permite computar todo lo que sea algorítmicamente computable [125].

Life no es otra cosa que un autómata celular, y su gran logro fue popularizar entre la comunidad científica un concepto que ya había

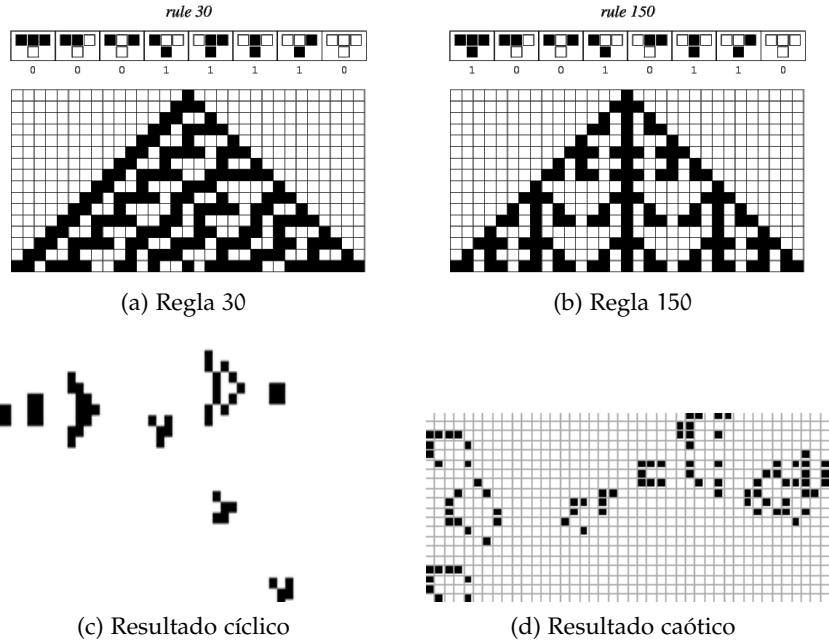


Figura 5: Autómatas celulares: reglas de iteración populares y diferentes dinámicas de *Game of Life*.

estado rondando el medio, habiendo nacido en los 50's, precisamente en los trabajos conjuntos de Stanley Ulam y John von Neumann, seguidos por el trabajo de Ulam en Los Alamos, John Holland en la Universidad de Michigan y en otros frentes por Edlund, Moore y Myhill. Debido a que se daban los primeros pasos en el área, muchas de las ideas carecían de análisis profundo y aplicaciones, por lo que no se le consideró una disciplina científica por mucho tiempo, e incluso el concepto de *autómata celular* no se usó en la mayoría de los casos, así, como lo mencioné antes, a los autómatas celulares se les consideraba como juegos con características peculiares.

El gran *boom* llegó de la mano de Stephen Wolfram, un excepcional matemático y físico inglés, primero en los 80's con su trabajo titulado: *Statistical mechanics of cellular automata* [148], el primer trabajo formal sobre autómatas celulares, y en un segundo momento con su libro: *A new kind of Science* [151], que tal como hiciera Newton con su *Principia Mathematica* revolucionó el campo, en palabras del mismo Wolfram.

La aparente simplicidad en las reglas de transición que dan origen a los complejos resultados en el autómata celular, o en el sentido opuesto, ha sido lo más llamativo de ellos por mucho tiempo [127]. Y en la actualidad su potencial para estudiar diversos fenómenos físicos es ampliamente reconocido, pues la mayoría de los procesos en la naturaleza son locales en sus interacciones. Hay muchos ejemplos bien conocidos en diversas áreas: moléculas interactuando con sus vecinas, bacterias creciendo en un medio de cultivo, aves volando en un parvada, personas atravesando una calle, etc.

Con base en lo anterior es sencillo notar que el punto de partida para cualquier autómata celular es la existencia de una red de interacciones, I , para un conjunto n de individuos, y que como vimos en el Capítulo 5, es una característica esparcida por toda la naturaleza y fundamental de los fenómenos biológicos a diferentes escalas.

8.2 DEFINICIÓN DE AUTÓMATA CELULAR

El modelado de procesos naturales físicos complejos a través de simulaciones computacionales es y ha sido una herramienta muy importante para explorar y comprender dichos fenómenos. Una vez que se realiza un modelo físico realista de algún fenómeno natural, generalmente se llega a grandes sistemas de ecuaciones diferenciales no-lineales integrables y parciales [36]. Así el detalle numérico al que llegan estos modelos puede ser idéntico al cuantificado experimentalmente, pero con un precio a pagar en términos de:

1. La dificultad para extrapolar los resultados de un modelo "detallado" a diferentes condiciones experimentales y/o naturales.
2. El extenso detalle del modelo puede ocultar el proceso físico principal que origina el fenómeno.
3. Algunos fenómenos serán difícilmente cuantificables en la naturaleza de acuerdo a las condiciones del modelo.
4. Los problemas con el requerimiento computacional en términos de hardware y tiempo de cálculo.

Una técnica alternativa para evitar estos problemas es simular leyes físicas con un conjunto de reglas simples, que sean computables rápidamente y en paralelo.

La descripción anterior corresponde a un Autómata Celular, pero una definición adecuada es la dada por Ermentrout [36]:

"Un Autómata Celular (AC) es una simulación discreta en tiempo, espacio y estado."

Es fácil entender el funcionamiento de un autómata celular a través de *Life* y la definición anterior, ya que esencialmente un AC está especificado por [127]:

1. Una distribución inicial de estados sobre un lattice (cuadrícula).
2. Un conjunto de reglas de iteración generalizadas para el lattice.
3. La especificación del número de iteraciones.

La Figura 6 presenta algunos fenómenos naturales que han sido modelados usando ACs [3, 19, 24].

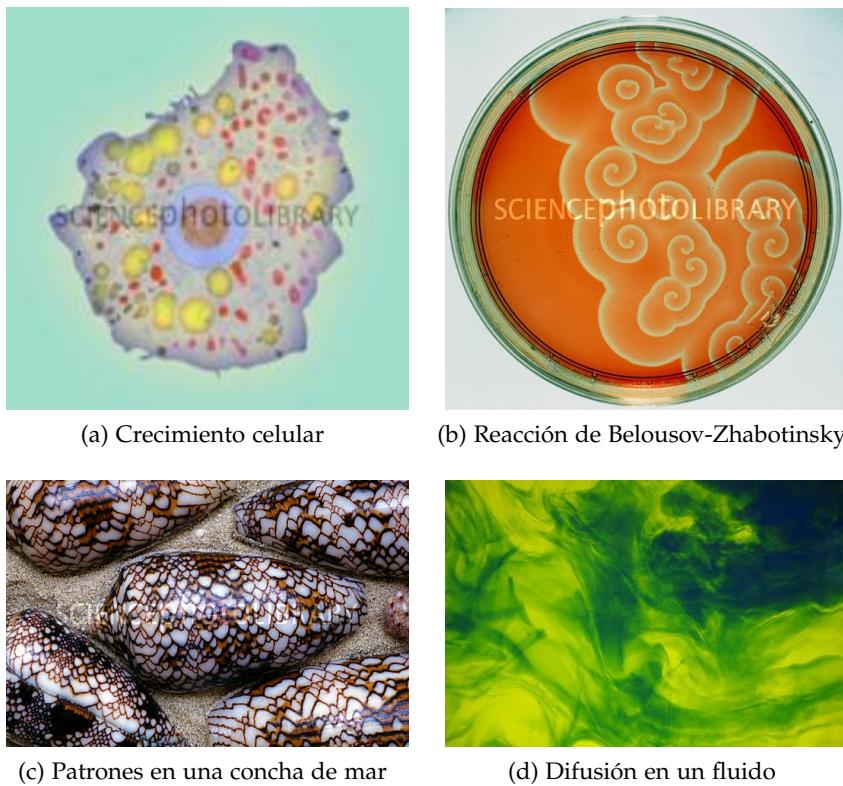


Figura 6: Fenómenos naturales modelables con autómatas celulares.

8.3 AUTÓMATAS CELULARES EN BIOLOGÍA

A pesar de lo simple que puede parecer un AC, desde sus orígenes fue pensado para representar los complejos patrones espaciales que se observan en la naturaleza [149], así que no pasó mucho tiempo antes de que se usara para describir el origen de patrones biológicos [3, 125] y consecuentemente de patrones en la Ecología [50].

Uno de los primeros trabajos en biología del desarrollo fue el de Lindenmayer en 1968, que propuso un modelo del crecimiento de organismos filamentosos [79]; por su parte los primeros intentos de representar vida artificial fueron hechos por von Neumann [107], e implementados por Pesavento en 1995 [115] (Cuadro 2).

Por sus características, los ACs pueden clasificarse en [36]:

1. Autómata determinístico o Euleriano.

El lattice es fijo, cada celda tiene un estado asociado y el estado siguiente depende del estado anterior de sí misma y los vecinos.

2. Autómata "lattice gas" o sistema de partículas.

El lattice es fijo, en él hay partículas que se mueven de una manera prescrita. Los eventos que ocurren son probabilísticos.

3. Autómata "solidification".

Es como el "lattice gas" pero en él las partículas no se mueven.

FENÓMENO MODELADO	TIPO DE AC
Medios excitables (células nerviosas, musculares y cardiacas, reacciones químicas)	Euleriano
Modelos predador - presa	Euleriano
Formación de patrones espaciales	Euleriano
Agregación celular	Lattice gas
Swarming	Lattice gas
Organización de hormigas	Lattice gas
Mapas neuronales topográficos	Lattice gas
Crecimiento de hongos	Solidification
Angiogénesis	Solidification
Crecimiento de bacterias en inanición	Solidification

Cuadro 2: Ejemplos de modelado biológico mediante ACs [3, 36].

8.3.1 Aproximaciones al modelado en Ecología

Los ACs han sido ampliamente usados en Ecología [24], con dos enfoques de investigación distintos, el primero centrándose en su estudio conceptual y teórico [102, 123], y el segundo implementando modelos que simulen procesos ecológicos [36, 50].

De acuerdo a Wolfram [151], la naturaleza revolucionaria de los ACs en el plano teórico está permitiendo conocer los límites de la ciencia y encontrar un marco teórico unificador para fenómenos descritos desde distintos enfoques. Respecto a la Ecología algunos de éstos son [123]: la imposibilidad de establecer "leyes" ecológicas, la existencia de nichos vacantes, la significancia de la competición interespecífica y las causas de gradientes latitudinales en la diversidad de especies. Así los ACs han abierto nuevas líneas de investigación dentro de la Ecología, pues varios autores han demostrado que el crecimiento poblacional en lattices promueve la emergencia de comportamientos colectivos [12], como la evolución del castigo [55, 105], el altruismo [103] y la coevolución del castigo-cooperación [104].

En el caso de la simulación de procesos ecológicos, de acuerdo a Hogeweg [50] los ACs son modelos con la formalidad para simular procesos orientados al espacio, así que han sido usados para fenómenos de sucesión de vegetación [50], dinámica poblacional de animales o plantas [30, 152], formación de patrones [99], competición por espacio [129] y dispersión de parásitos [47] (ver más en Balzter *et al.* [8]).

Por lo anterior varios problemas en Ecología de poblaciones y de comunidades han sido estudiados con ACs, pero con pocos ejemplos donde los modelos hayan sido alimentados por datos experimentales.

Parte IV

ANÁLISIS Y RESULTADOS

"The sciences do not try to explain, they hardly even try to interpret, they mainly make models. By a model is meant a mathematical construct which, with the addition of certain verbal interpretations, describes observed phenomena. The justification of such a mathematical construct is solely and precisely that it is expected to work - that is correctly to describe phenomena from a reasonably wide area. Furthermore, it must satisfy certain esthetic criteria - that is, in relation to how much it describes, it must be rather simple"

— John von Neumann

9

EL ESCENARIO MÁS SIMPLE

A partir de la red de antagonismo de bacterias acuáticas termo-resistentes provenientes de Churince encontrada por Pérez-Gutiérrez *et al.* [114] comenzamos la construcción de un Autómata Celular (AC), un modelo matemático fenomenológico, discreto en tiempo, espacio y estados de transición, heterogéneo espacialmente, y estocástico en su evolución. Dicho modelo fue seleccionado por su prestancia para representar espacialmente sistemas con gran cantidad de individuos pero que se gobiernan por pocas transiciones.

El Cuadro 3 contiene los parámetros del modelo desarrollado, cuya influencia es analizada en esta sección. El Capítulo 9 contempla *el escenario más simple*, el modelado alimentado únicamente por datos experimentales del antagonismo; el Capítulo 10 es dedicado a los *resultados in vitro* de las probabilidades de crecimiento y de mortandad intrínseca; por último el Capítulo 11 lidia con la inclusión de esas probabilidades experimentales para construir *la imagen completa*.

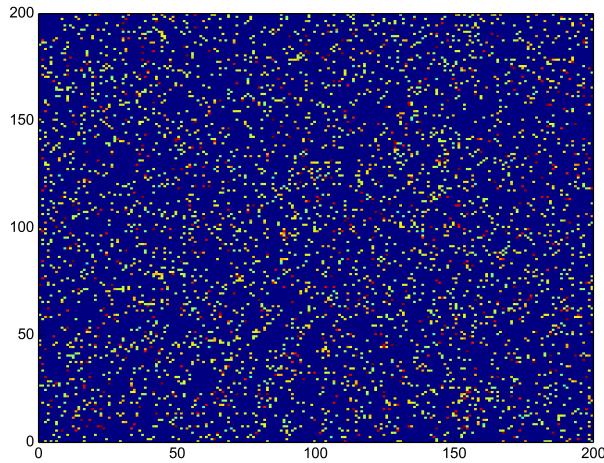
PARÁMETRO DEL MODELO	SÍMBOLO	VALOR
Longitud del lattice	L	200
Número de cepas	N_c	78
Iteraciones totales	it	variable
Población inicial de la cepa i	$n_{0,i}$	variable
Matriz de Interacciones Antagonistas	MI	constante
Antagonismo Ejercido por la cepa i	AE_i	constante
Antagonismo Recibido por la cepa i	AR_i	constante
Índice de Agresividad de la cepa i	IA_i	$AE_i - AR_i$
Probabilidad de crecimiento de la cepa i	$P(\mu)_i$	variable
P. de mortandad intrínseca de la cepa i	$P(\gamma_i)_i$	variable
P. de mortandad extrínseca de la cepa i	$P(\gamma_e)_i$	variable

Cuadro 3: Parámetros y detalles del autómata celular.

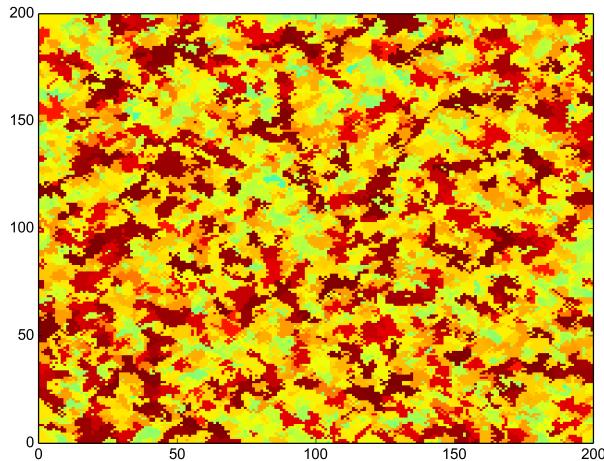
9.1 LA EMERGENCIA DE PARCHES DE BACTERIAS PROVEE UN MECANISMO DE SUPERVIVENCIA A CEPAS POCO AGRESIVAS

Buscando saber si el *antagonismo* tiene influencia en el estructuramiento de comunidades bacterianas como las observadas en Churince, se partió de la distribución aleatoria de 50 colonias de cada cepa

como se muestra en la Figura 7a para simular, con base en las reglas explicadas en el subcapítulo 4.3, la evolución de su distribución sobre el lattice por 500 iteraciones. En dicha simulación las cepas tuvieron una $P(\mu_i) = 1$ y una $P(\gamma_i) = 0$, siendo entonces el único factor característico sus interacciones antagonistas contenidas en la matriz MI.



(a) Distribución inicial.



(b) Distribución estacionaria.

Figura 7: Distribución inicial y estacionaria del autómata celular durante la simulación más sencilla. Las celdas vacías aparecen en color azul marino, mientras que del azul claro al rojo se representan las cepas de acuerdo a su *Índice de Agresividad* (IA_i), definido como el número de cepas que antagoniza una cepa i -ésima (AE_i) menos el número de cepas que la antagonizan (AR_i). a) La cuadricula de 200x200 celdas se inoculó con 50 colonias de cada cepa, lo que representa aproximadamente el 10 % de la superficie disponible. b) La simulación se realizó hasta los 500 pasos de iteración, donde el estado estacionario había sido alcanzado.

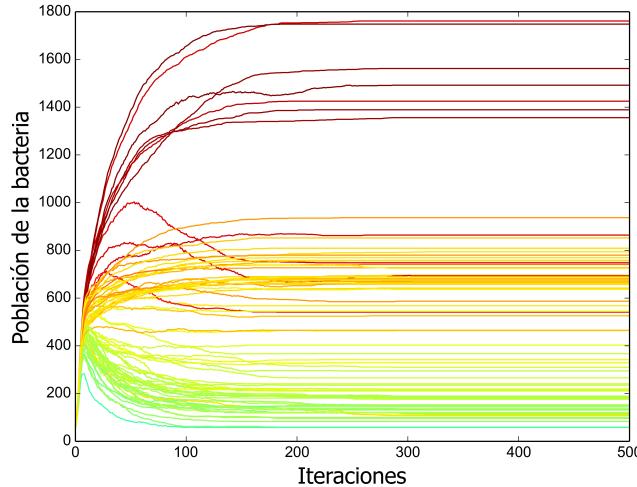


Figura 8: **Curvas de crecimiento de cada cepa durante la simulación mostrada en la Figura 7.** El color de las líneas corresponde al IA_i como en la figura anterior.

Aun partiendo de estados iniciales aleatorios los resultados cualitativos fueron idénticos. De acuerdo a la Figura 7b, tras 500 iteraciones el lattice es completamente cubierto por bacterias, predominando aquéllas con un IA_i intermedio (en color amarillo), que desde ahora llamaremos Medio-Antagonistas (M-A), seguidas por las de un IA_i alto (en color rojo), Gran-Antagonistas (G-A), y finalmente por aquéllas con un IA_i bajo (en color azul-verde), Poco-Antagonistas (P-A).

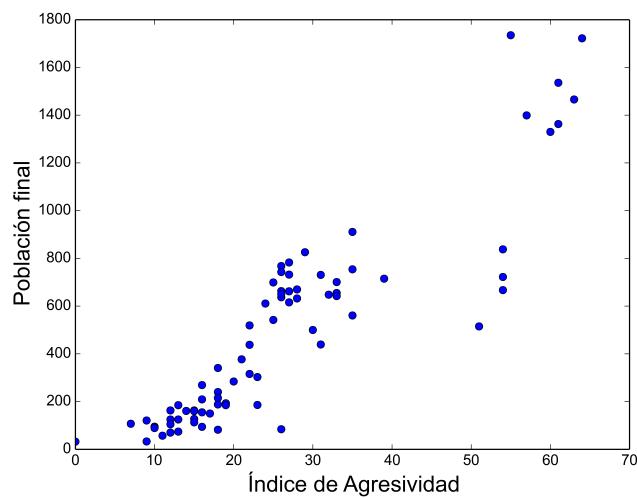


Figura 9: **Correlación del Índice de Antagonismo (IA_i) con la población estacionaria de las cepas durante la simulación mostrada en la Figura 7.** Los puntos graficados son los correspondientes al paso de iteración 500. Se sumó un constante C a los valores de IA_i de la Matriz de Interacción experimental (Mie) para mostrar únicamente valores positivos ($IA_i + C \geq 0$).

Espacialmente las cepas se agruparon en parches de bacterias con IA_i similar, y a pesar de lo variable de dichas estructuras, siguen un patrón regular que aisla a las cepas P-As de las G-As mediante cepas M-As. La dinámica de las curvas de crecimiento mostradas en la Figura 8 indica que tras comenzar la simulación con el mismo número de colonias por cepa, éstas tienen una etapa de crecimiento generalizado hasta ocupar el espacio disponible, seguida de una etapa de reducción poblacional de las P-As opuesto al crecimiento de las M-As y G-As hasta llegar a un comportamiento asintótico.

El estado estacionario es promovido por la estructura espacial, pues al saturarse la superficie aumentan los conflictos antagonistas en la frontera de las poblaciones permitiendo simultáneamente el crecimiento de otras cepas, lo que consecuentemente reducirá los conflictos. Finalmente, explicado por el mecanismo anterior, en el estado estacionario ocurre una estratificación de las poblaciones con una relación directamente proporcional al IA_i (Figura 9).

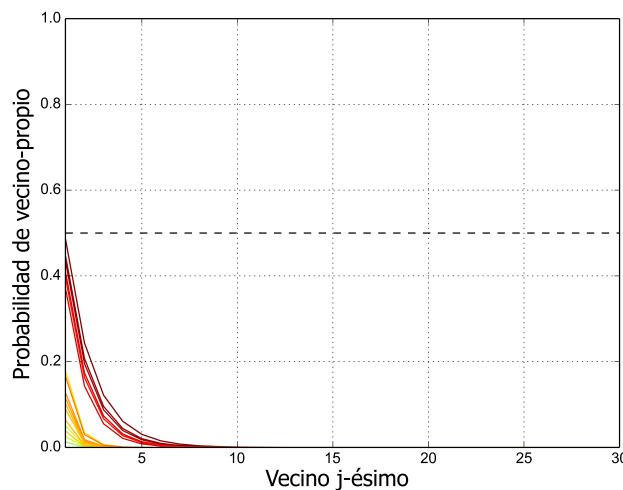
9.2 LAS INTERACCIONES PACÍFICAS SON RESPONSABLES DE LA PREVALENCIA DE CEPAS POCO- Y MEDIO-ANTAGONISTAS

A fin de tener una medida de la factibilidad de interacción entre pares de cepas desde sus datos de antagonismo y sin realizar simulaciones, se propuso un método de probabilidad condicional como se explica en el subcapítulo 4.3 y Apéndice A.4. Con base en tal método, existen dos mecanismos de crecimiento poblacional, el *antagonismo-ejercido* y el *antagonismo-nulo*, siendo el primero debido al antagonismo unidireccional y el segundo al no antagonismo bidireccional.

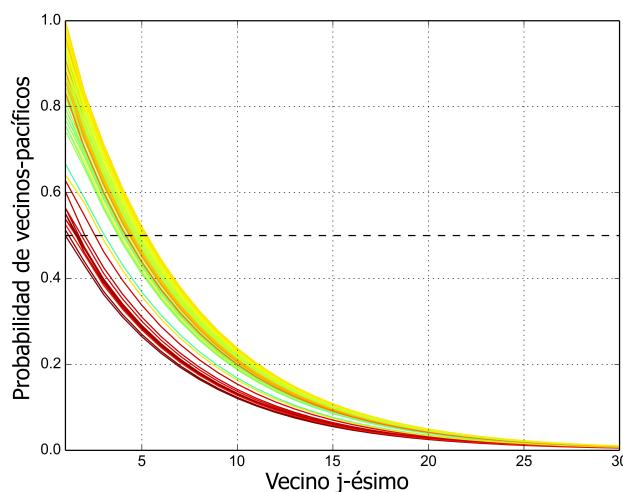
De acuerdo al análisis, centrándonos en una celda hipotética sobre el lattice donde se encuentra alguna de las 78 cepas y desplazarnos en 1 de las 8 direcciones, una celda a la vez, existirá cierta probabilidad de encontrar una determinada cepa en la celda *vecina j-ésima*. El concepto central del análisis recide en que el lattice haya alcanzado un estado estático, donde el mecanismo de antagonismo-ejercido en el vecino *j-ésimo* habrá implicado que la cepa en la celda referencia removió primero a alguna de las cepas que le son sensibles y enseguida creció al nuevo espacio disponible; mientras que el mecanismo de antagonismo-nulo en el vecino *j-ésimo* habrá implicado que la cepa en la celda referencia ocupó un espacio disponible teniendo un primer vecino *j – 1* no antagonista y que la cepa que creció en su vecino *j + 1* posteriormente haya sido también no antagonista.

La Figura 10 muestra en una misma escala de ejes a ambos mecanismos, señalando con una linea la probabilidad de 0,5 que, para cada cepa, hacia arriba indica la existencia de un *vecindario* con más eventos favorables que desfavorables y hacia abajo lo opuesto. Por el mecanismo de antagonismo-ejercido la probabilidad decaé exponencialmente conforme se analiza un vecino más distante y ésta empieza

por debajo de 0,5, siendo el valor de las G-As superior en contraste al de las M-As y P-As que es ínfimo (Figura 10a).



(a) Antagonismo ejercido.



(b) Antagonismo nulo.

Figura 10: Probabilidad de aparición teórica de las cepas en la vecindad de una celda referencia, mediante *antagonismo-ejercido* y -*nulo*. Se cuantificaron las probabilidades de los mecanismos que le permiten tener crecimiento poblacional a cada cepa, como se menciona en el subcapítulo 4.3: a) *antagonismo ejercido*, que confiere un beneficio directo mediante la eliminación de cepas competidoras y el crecimiento de la propia población; y b) *antagonismo nulo*, que confiere un beneficio indirecto mediante el crecimiento poblacional en parches de cepas pacíficas. La linea punteada indica la probabilidad de 0,5, por lo que hacia arriba representa la existencia de vecindarios donde cepas que conviven pacíficamente es más probable, mientras que hacia abajo representa el escenario opuesto. El color de las líneas indica el IA_i.

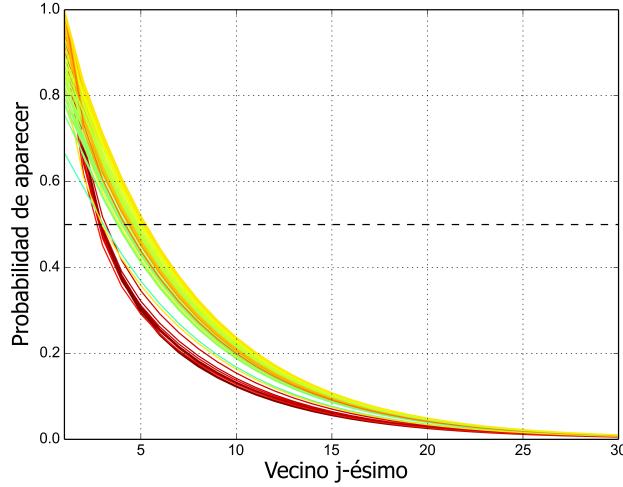


Figura 11: Probabilidad de aparición teórica de las cepas en la vecindad de una celda referencia. La suma de los mecanismos en la Figuras 10a y 10b es mostrada. Como en la Figura 10 la linea punteada indica la probabilidad de 0,5 y el color de las lineas indica el IA_i.

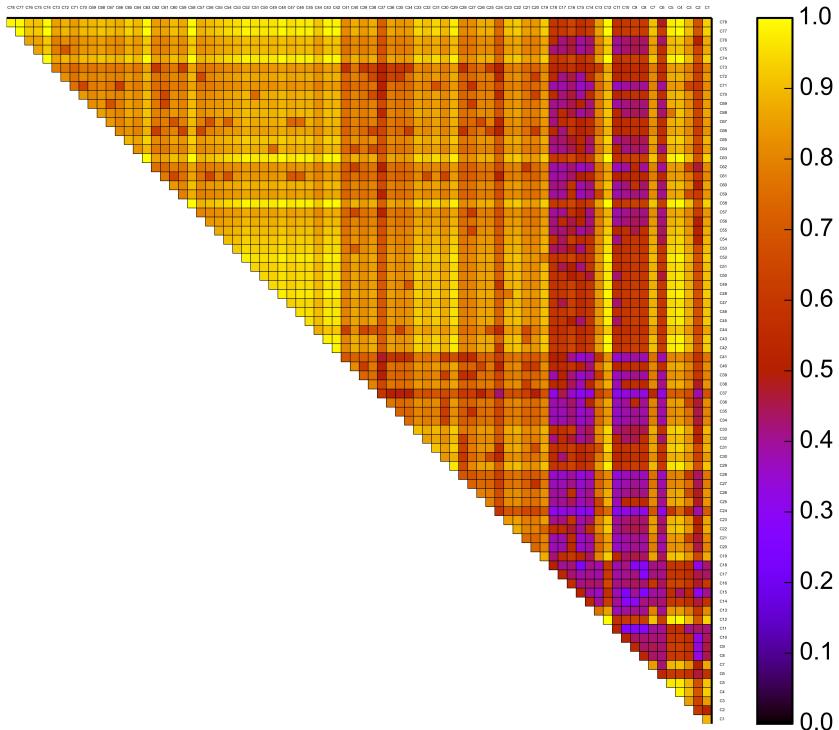


Figura 12: Probabilidad de vecindad teórica entre pares de cepas sobre la cuadrícula. A partir de la cuantificación de eventos de antagonismo-ejercicio y -nulo como se muestran en las Figuras 10 y 11 se obtuvieron las probabilidades de interacción entre pares de cepas (calculadas como en el subcapítulo 4.3), hasta el vecino 30mo y se normalizaron respecto a la probabilidad más grande.

Mientras tanto por el mecanismo de antagonismo-nulo la probabilidad decaía exponencialmente una vez más, pero los valores de ésta empiezan por encima de 0,5, curiosamente las cepas M-As seguidas de las P-As tienen valores más grandes que relegan a las G-As, y para la mayoría de las primeras atravesando el umbral de 0,5 entre el 3er y 5to vecino (Figura 10b). Posteriormente la suma de los dos mecanismos analizados demostró que la ausencia de antagonismo ejercido y recibido es responsable de la supervivencia de cepas M-As y en especial de P-As, atravesando el umbral de 0,5 entre el 4to - 5to vecino y decayendo con una pendiente más suave que las G-As (Figura 11).

Por último para representar la probabilidad de interacción entre pares de cepas, gracias al enfoque matricial del método, se graficó dicha relación mediante un heat-map simétrico. Esta gráfica fue obtenida mediante la suma de los primeros 30 vecinos y su normalización para mostrar la factibilidad de encontrar cada una de las interacciones, resultando de acuerdo a la Figura 12 que es muy probable verlas todas sólo con la excepción de algunas en las cepas C₂, C₆, C₈ a C₁₁ y C₁₃ a C₁₈ que de acuerdo al Cuadro 5 tienen el IA_i más alto.

9.3 LA ESTRUCTURA ESPACIAL DESTRUIDA BAJO PERTURBACIONES CONSTANTES CONDENA A CEPAS SENSIBLES

Dados los resultados del subcapítulo 9.1, que mostraron al arreglo espacial de las cepas como crucial para la preservación de la diversidad bacteriana, decidimos ponerla a prueba mediante perturbaciones espaciales periódicas, consistiendo en la redistribución aleatoria de la totalidad de las celdas cada 10 iteraciones a partir de la 10ma.

En las Figuras 13a y 13b se observa que desde una distribución inicial aleatoria se llega a la emergencia de un nuevo patrón espacial, con parches de comunidades más homogéneos y pequeños en comparación a su análogo no perturbado, teniendo una mayor abundancia de las cepas M-As, seguidas de las G-As y la ausencia de las P-As.

Las curvas poblacionales en la Figura 13c indican que tras un crecimiento acelerado antes de las primeras 10 iteraciones, las perturbaciones espaciales desencadenaron la extinción de las cepas P-As y algunas M-As durante las primeras 100 iteraciones, seguida de la extinción más lenta de algunas cepas M-As y G-As cuya supervivencia dependía del crecimiento conjunto con las que se habían extinto en primer lugar. Notablemente el efecto más significativo de las perturbaciones ocurrió durante las primeras iteraciones, pues una vez extintas las cepas sensibles, las sobrevivientes llegaron a una población estacionaria que preservó la correlación con el IA_i, con la excepción de dos que por su conectividad en la red de interacciones antagonistas se vieron desfavorecidas. Al final, aprovechando el nuevo espacio disponible, las poblaciones de M-As y G-As pasaron de estar entre 400 y 1800 a estar entre 1100 y 2900 individuos (Figura 13d).

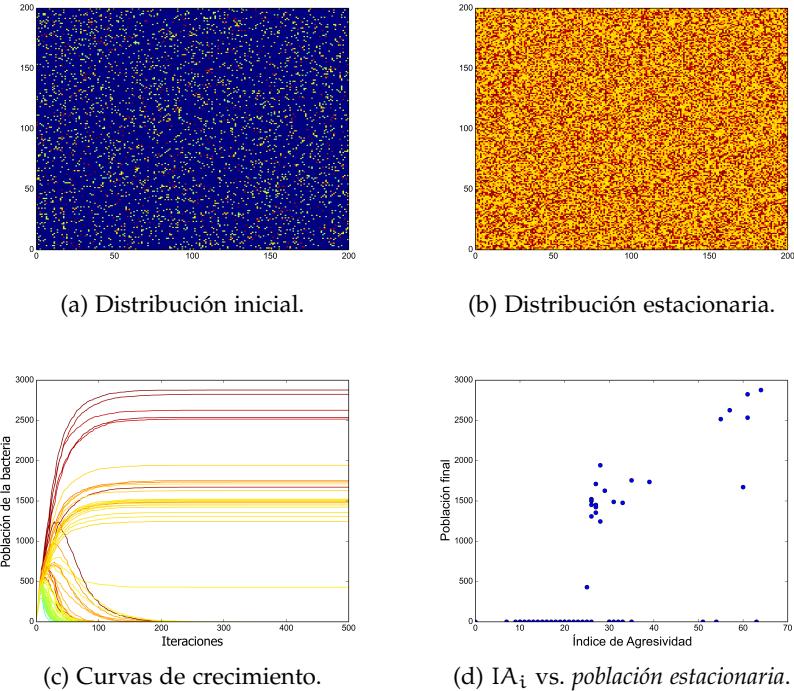


Figura 13: **Simulación bajo perturbaciones constantes.** Se realizó una distribución aleatoria de 50 colonias de cada cepa sobre la superficie del AC y se continuó con la simulación de acuerdo a las reglas de iteración, mezclando aleatoriamente las bacterias en la cuadrícula cada 10 iteraciones, hasta alcanzar las 500. Los colores de las bacterias sobre la cuadrícula y de las curvas de crecimiento indican el IA_i , por otra parte la correlación del IA_i con la *población estacionaria* se tomó de la iteración 500.

9.4 LA PROBABILIDAD DE CRECIMIENTO Y POBLACIÓN INICIAL SON CAPACES DE CAMBIAR LA DINÁMICA DEL SISTEMA

Hasta ahora las simulaciones han estado determinadas por la red de interacciones antagonistas MI, sin depender realmente de otros parámetros, pues $n_{0,i} = 50$ y $P(\mu)_i = 1$ han sido homogéneos entre las cepas, por lo que para saber el efecto de éstos en la dinámica comunitaria les asignamos valores heterogéneos con base en ciertas premisas.

Para $n_{0,i}$ propusimos que las poblaciones estacionarias obtenidas en la simulación sin perturbación (subcapítulo 9.1) fueran las nuevas poblaciones iniciales, considerando el caso del crecimiento bacteriano desde una muestra *in situ* donde ciertas poblaciones están más enriquecidas producto del antagonismo y la estructura espacial constante. Para $P(\mu)_i$ propusimos que ésta sea menor a medida que la cepa tiene un IA_i mayor, sustentando tal aseveración en investigaciones que apuntan a la canalización de los recursos metabólicos hacia uno u otro de los procesos, dado el alto costo energético de ambos [11, 14, 70].

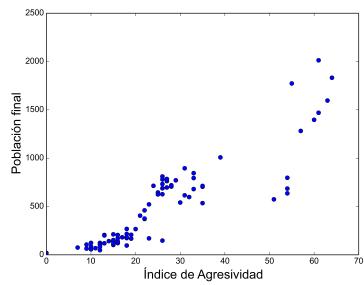
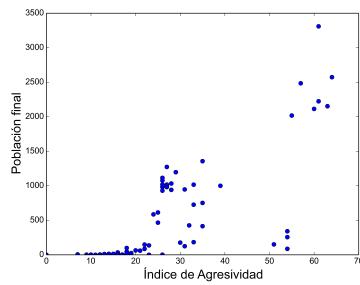
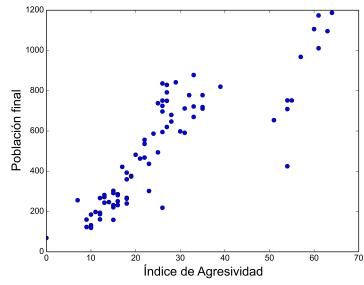
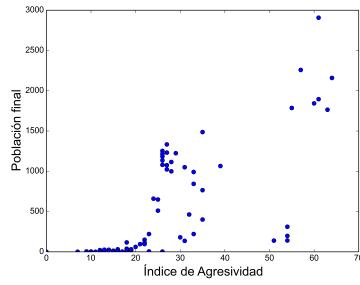
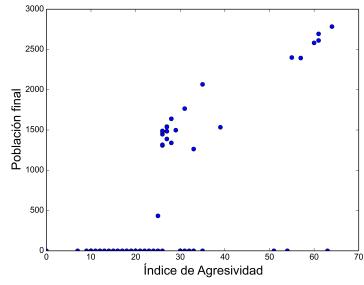
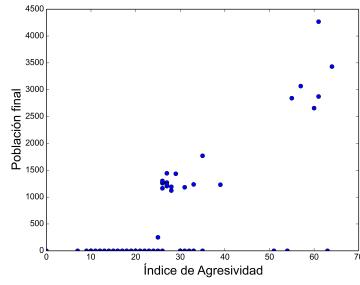
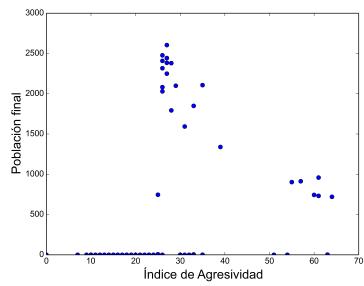
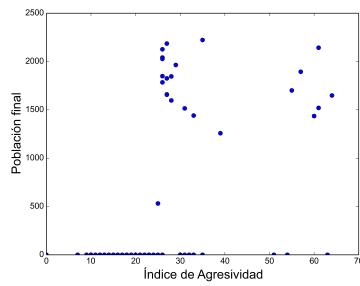
(a) $n_{0,i}$ y $P(\mu)_i$ homogéneas.(b) $n_{0,i}$ variable y $P(\mu)_i$ homogénea.(c) $n_{0,i}$ homogénea y $P(\mu)_i$ variable.(d) $n_{0,i}$ y $P(\mu)_i$ variables.(e) $n_{0,i}$ y $P(\mu)_i$ homogéneas.(f) $n_{0,i}$ variable y $P(\mu)_i$ homogénea.(g) $n_{0,i}$ homogénea y $P(\mu)_i$ variable.(h) $n_{0,i}$ y $P(\mu)_i$ variables.

Figura 14: Efecto de una *población inicial* ($n_{0,i}$) y *probabilidad de crecimiento* ($P(\mu)_i$) diferenciales sobre la *población estacionaria* durante las simulaciones sin- [a) a d)] y con-perturbación [e) a h)]. La *población estacionaria* de cada cepa en el AC con $n_{0,i} = 50$ y $P(\mu)_i = 1$ se usó como la *población inicial* de las simulaciones con $n_{0,i}$ variable; la $P(\mu)_i$ variable se basó en una relación inversamente proporcional entre IA_i y $P(\mu)_i$; y la perturbación consistió en la redistribución aleatoria de las celdas cada 10 iteraciones a partir de la 10ma. Con cada combinación de parámetros se iteró hasta alcanzar el estado estacionario.

En comparación a las simulaciones control (Figuras 14a y 14e), los nuevos parámetros si tienen un efecto importante en la población estacionaria de las cepas una vez que las comunidades son estáticas. En el caso sin perturbación, la $n_{0,i}$ diferencial provoca una reducción drástica de las P-As y algunas M-As llevando a varias a la extinción e incrementando la población de las G-As (Figura 14b), por otro lado la $P(\mu)_i$ diferencial genera un estado estacionario donde las poblaciones preservan la relación lineal con el IA_i pero son más homogéneas (Figura 14c), sin embargo cuando ambos parámetros son diferenciales el efecto de $n_{0,i}$ se impone sobre el de $P(\mu)_i$ resultando en un comportamiento cualitativo idéntico al del primer parámetro en solitario (Figura 14d). En el caso con perturbación, ninguna de las combinaciones de parámetros evita la extinción de las cepas P-As, nuevamente la $n_{0,i}$ diferencial incrementa la distancia entre las poblaciones (Figura 14f), pero la $P(\mu)_i$ genera una nueva dinámica donde la población estacionaria ya no está correlacionada con el IA_i imponiéndose las M-As sobre las G-As (Figura 14g), y finalmente en conjunción con $n_{0,i}$ hace equivalentes las poblaciones de ambos grupos (Figura 14h).

9.5 LA PROBABILIDAD DE MUERTE EXTRÍNSECA PERMITE A CEPAS POCO-ANTAGONISTAS DOMINAR CIERTOS ESCENARIOS

Un evento usual en las comunidades bacterianas que crecen en medios acuáticos es la mortandad independiente del antagonismo, pues como han señalado varios autores [110, 128] es debida a factores bióticos (infecciones virales, depredación, hambruna, senectud) y abióticos (radiación, temperatura, compuestos tóxicos). Decidimos incluir dicha posibilidad en el modelo a través de la *probabilidad de mortandad extrínseca* $P(\gamma_e)_i$, con un valor constante y homogéneo entre las cepas, siendo jerárquicamente la primera de las reglas en ser evaluada.

Inicialmente asignamos un valor pequeño a esta nueva probabilidad, $P(\gamma_e)_i = 0,01$, y estudiamos su efecto conjunto con los parámetros analizados antes. En las simulaciones sin perturbación, $P(\gamma_e)_i$ en solitario disminuye las poblaciones de cepas P-As a costa de las M-As y G-As (Figura 15a), en conjunto con la $n_{0,i}$ diferencial lleva a la extinción de las P-As con el incremento de las sobrevivientes (Figura 15b), por su cuenta en conjunto con la $P(\mu)_i$ diferencial da pie a una nueva dinámica donde las M-As tienen poblaciones más grandes y el resto están en un mismo rango (Figura 15c), finalmente en conjunto con $n_{0,i}$ y $P(\mu)_i$ diferenciales preserva el dominio de las M-As pero lleva a la extinción de las P-As y algunas G-As (Figura 15d). En el caso con perturbación ninguna combinación evita la extinción de las cepas P-As, $P(\gamma_e)_i$ mantiene la dominancia de las cepas G-As (Figura 15e), en conjunto con la $n_{0,i}$ diferencial aumenta esta dominancia (Figura 15f), y en conjunto con $P(\mu)_i$ y $n_{0,i}$ (Figura 15h) al igual que con $P(\mu)_i$ diferenciales (Figura 15g) vuelve dominantes a las M-As.

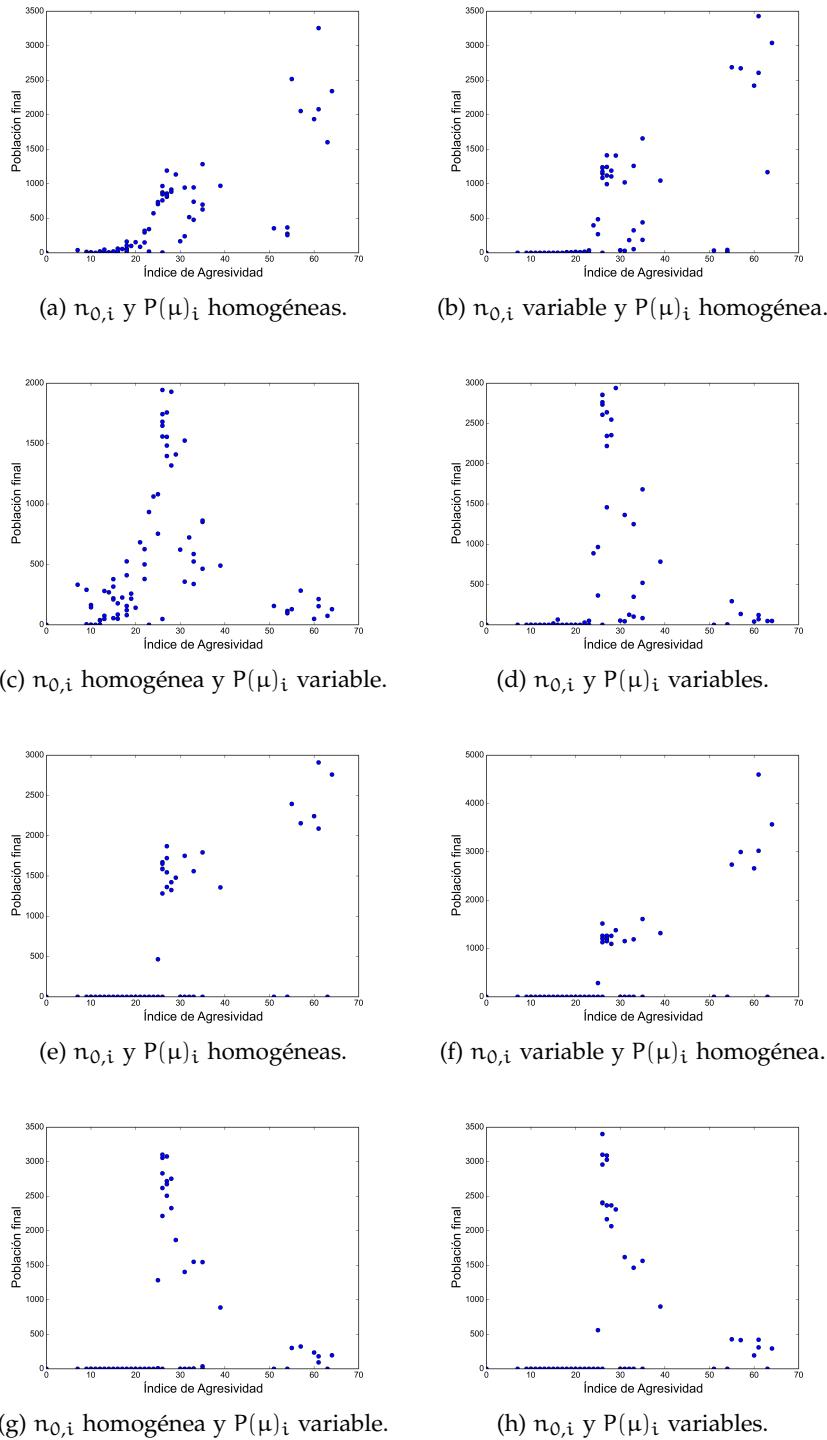


Figura 15: Efecto de una población inicial ($n_{0,i}$) y probabilidad de crecimiento ($P(\mu)_i$) diferenciales, aunadas a una probabilidad de mortandad extrínseca $P(\gamma_e)_i = 0,01$ sobre la población estacionaria durante las simulaciones sin- [a] a [d]] y con-perturbación [e] a [h]. La población estacionaria de cada cepa en el AC con $n_{0,i} = 50$ y $P(\mu)_i = 1$ se usó como la población inicial de las simulaciones con $n_{0,i}$ variable; la $P(\mu)_i$ variable se basó en una relación inversamente proporcional entre IA_i y $P(\mu)_i$; y la perturbación consistió en la redistribución aleatoria de las celdas cada 10 iteraciones a partir de la 10ma. Con cada combinación de parámetros se iteró hasta alcanzar el estado estacionario.

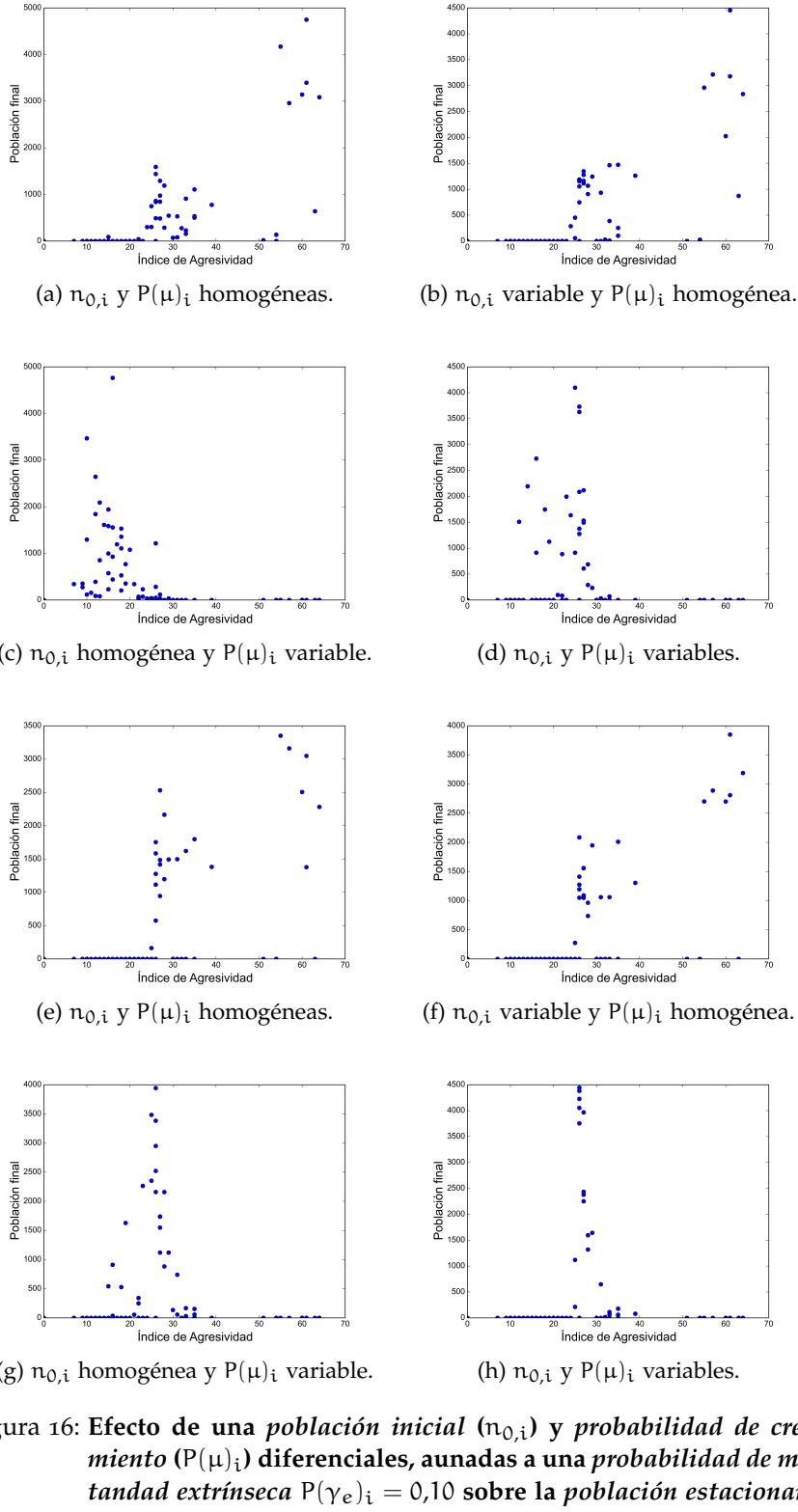


Figura 16: Efecto de una población inicial ($n_{0,i}$) y probabilidad de crecimiento ($P(\mu)_i$) diferenciales, aunadas a una probabilidad de mor-tandad extrínseca $P(\gamma_e)_i = 0,10$ sobre la población estacionaria durante las simulaciones sin- [a) a d)] y con-perturbación [e) a h)]. La población estacionaria de cada cepa en el AC con $n_{0,i} = 50$ y $P(\mu)_i = 1$ se usó como la población inicial de las simulaciones con $n_{0,i}$ variable; la $P(\mu)_i$ variable se basó en una relación inversamente proporcional entre IA_i y $P(\mu)_i$; y la perturbación consistió en la redistribución aleatoria de las celdas cada 10 iteraciones a partir de la 10ma. Con cada combinación de parámetros se iteró hasta alcanzar el estado estacionario.

Posteriormente incrementamos el valor de $P(\gamma_e)_i$ en un orden de magnitud y probamos su efecto conjunto con el resto de parámetros. En las simulaciones sin perturbación, la nueva $P(\gamma_e)_i$ deja a las cepas P-As y algunas M-As al borde de la extinción (Figura 16a), que en conjunto con la $n_{0,i}$ diferencial termina por extinguirlas (Figura 16b), mientras que en conjunto con la $P(\mu)_i$ diferencial lleva a la dominancia de las P-As y la extinción del resto (Figura 16c), finalmente junto a $n_{0,i}$ y $P(\mu)_i$ diferenciales preserva características de ambas con la extinción de las P-As y G-As (Figura 16d). Mientras tanto en el caso con perturbación las cepas P-As se extinguen nuevamente, pero aproximándose las poblaciones de M-As y G-As en el caso de $P(\gamma_e)_i$ en solitario (Figura 16e), al igual que en conjunto con $n_{0,i}$ diferencial (Figura 16f), y magnificado en los casos con $P(\mu)_i$ diferencial (Figura 16g) y $P(\mu)_i$ con $n_{0,i}$ diferencial (Figura 16h) donde las M-As desplazan por completo a las G-As llevándolas a la extinción.

9.6 MATRICES DE INTERACCIÓN *aleatorias* NO SON CAPACES DE PRESERVAR LA BIODIVERSIDAD BACTERIANA

Habiendo estudiado el efecto conjunto de MI, $n_{0,i}$, $P(\mu)_i$ y $P(\gamma_e)_i$, decidimos centrar nuestra atención en la Matriz de Interacción, pues hasta ese punto no existía evidencia de que los comportamientos emergentes observados fueran consecuencia de la Matriz de Interacción *experimental* (M_{Ie}) y no de cualquier matriz de antagonismo, con conectividad y jerarquía de los nodos arbitrarias.

Previamente el IA_i mostró la existencia de una estructura de las interacciones antagonistas en M_{Ie}, agrupándose a las cepas en P-As, M-As y G-As, sin embargo este índice había perdido la información que el AE_i y el AR_i proveen por separado, por lo que decidimos analizar el agrupamiento de las cepas desde estos dos últimos índices. La Figura 17 muestra la distribución de las 78 cepas en el espacio de AE_i y AR_i, donde usando el algoritmo k-means (subcapítulo 6.2) se las agrupó en 3 clusters: P-As (35), M-As (32) y G-As (11). Estos grupos se encuentran bien diferenciados, así que para saber si su estructura es importante para la emergencia de comunidades generamos Matrices de Interacción *como experimentales* (M_{Ice}) donde tal estructura sea una restricción (Apéndice A.3) y Matrices de Interacción *aleatorias* (M_{Ia}) donde no lo sea (subcapítulo 4.3).

La Figura 18a muestra una M_{Ice} con el mismo número de P-As, M-As y G-As como en la M_{Ie}. La simulación sin perturbación generó un resultado similar al obtenido con la M_{Ie}, donde la estructura en parches con el motivo P-A|M-A|G-A permite la preservación de la biodiversidad (Figura 18c) y un estado estacionario donde las poblaciones se correlacionan con el IA_i (Figura 18e). Mientras tanto en el caso con perturbación las "cepas" P-As se extinguen a costa de las M-As y G-As, preservando la correlación con el IA_i (Figura 18g).

Por otra parte la MIa mostrada en la Figura 18b se usó para las mismas simulaciones, a diferencia de MIe y MIce los clusters de ésta no son distantes entre sí y el número de "cepas" en cada uno de ellos ya no es conservado. En el caso sin perturbación se observó la estructuración espacial de las cepas (Figura 18d), pero sin una correlación entre la población estacionaria y el IA_i (Figura 18f), pues los índices de agresividad son muy homogéneos entre las "cepas" por lo que ninguna de ellas es beneficiada (el rango de IA_i en MIa es muy angosto en comparación con el de MIe y MIce). Mientras tanto la simulación con perturbación no favoreció específicamente a alguno de los grupos, extinguiendo a la mayoría y beneficiando a ciertas "cepas" sin una correlación como con las MI anteriores (Figura 18h).

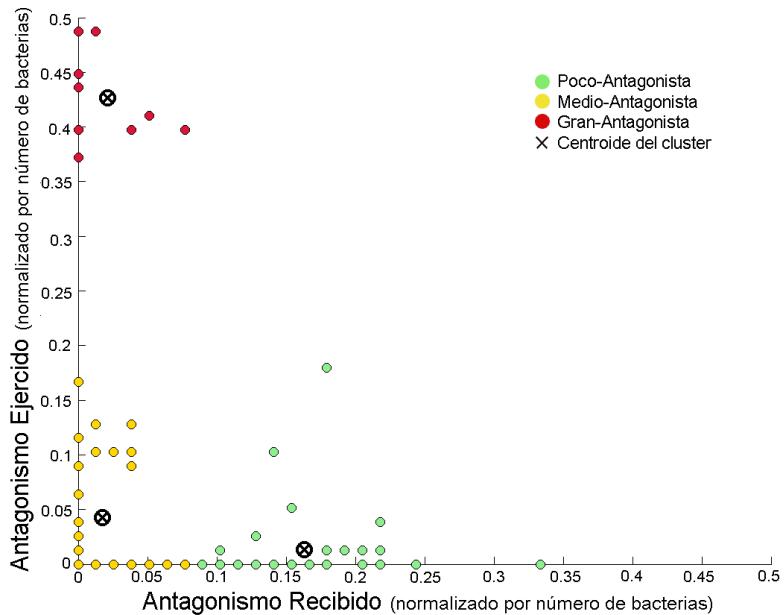


Figura 17: Distribución del Antagonismo Ejercido (AE_i) y Antagonismo Recibido (AR_i) en la Matriz de Interacción experimental (MIe). Los valores de AE_i y AR_i fueron normalizados respecto al total de cepas (78) y los clusters se obtuvieron con el algoritmo *k-means* requiriendo 3 clusters.

9.6 MATRICES DE INTERACCIÓN aleatorias NO SON CAPACES DE PRESERVAR LA BIODIVERSIDAD BACTERIAL

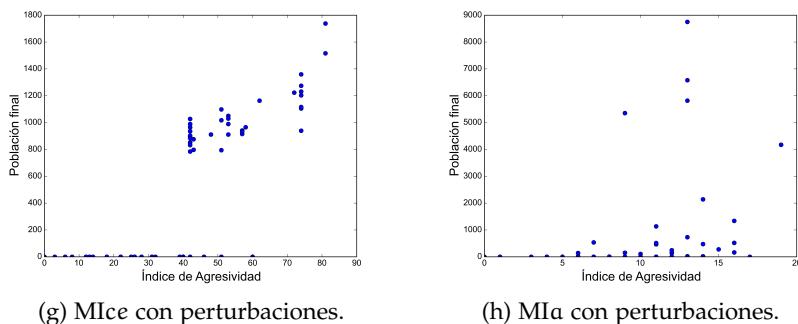
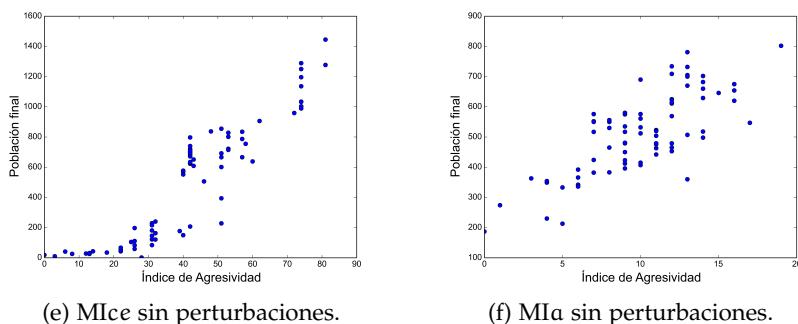
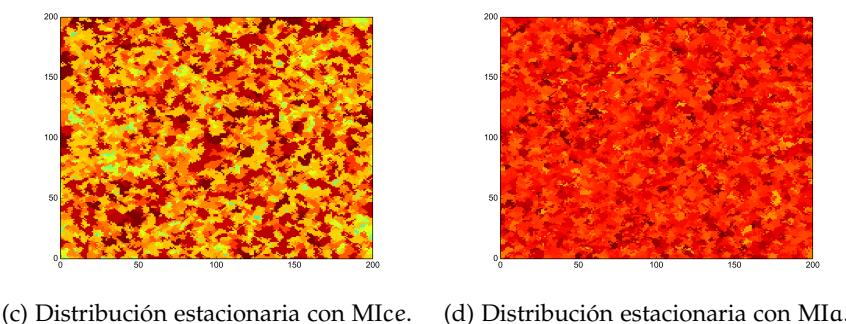
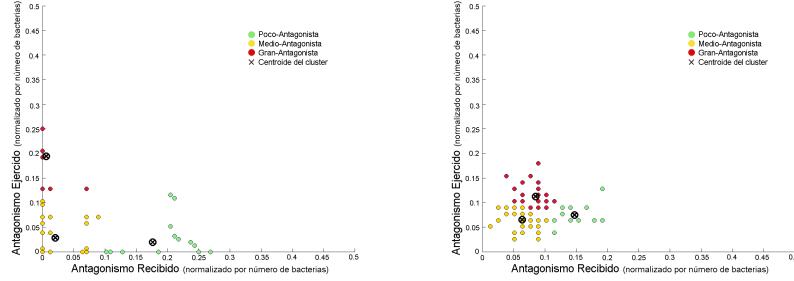


Figura 18: Simulación del autómata con una Matriz de Interacción como experimental (MIce) y con una Matriz de Interacción aleatoria (MIA) sin- y con-perturbación. Los valores de AE_i y AR_i fueron normalizados respecto al total de cepas (78) y los clusters se obtuvieron con el algoritmo k -means requiriendo 3 clusters. Las simulaciones se realizaron por 500 iteraciones, hasta alcanzar el estado estacionario y los colores representan el IA_i , al cual se le sumó una constante C para mostrar únicamente valores positivos ($IA_i + C \geq 0$). La perturbación consistió en la redistribución aleatoria de las celdas cada 10 iteraciones a partir de la 10ma.

10

RESULTADOS IN VITRO

10.1 INTERACCIONES ANTAGONISTAS

El antagonismo de las 78 cepas usadas en este trabajo se consideró como en el Cuadro 8, mediante datos binarios entre pares de cepas. Notablemente el rango entre el antagonismo ejercido y el antagonismo recibido de las cepas es muy abierto, con la existencia de algunas altamente vinculadas en la red de antagonismo y otras sin vínculos.

El Cuadro 4 resume las frecuencias relativas de *antagonismo* y *sensibilidad* en relación a la posición taxonómica encontrada por Pérez-Gutiérrez *et al.* [114]. En él destaca la similitud entre cepas con una misma especie cosmopolita, y la variedad de perfiles respecto al antagonismo de cada una de ellas. Mencionando los extremos, por un lado todas las cepas de *B. subtilis* antagonizan a más de 10 cepas sin ser antagonizadas por más de 10, mientras que el 71 % de las cepas de *B. alcalophilus* son sensibles a más de 10 cepas sin antagonizar a más de 10. El resto de los grupos son más homogéneos (salvo *S. succinus*, los *B. horikoshii* y las Actinobacterias), mostrando una frecuencia ligeramente mayor en el antagonismo o la sensibilidad, con los *B. cereus* teniendo exactamente el 50 % de cepas sensibles y antagonistas.

Globalmente, la frecuencia relativa del antagonismo es del 50 % y la de la sensibilidad es del 72 %, por lo que dentro de la red de antagonismo las 508 interacciones se encuentran concentradas en 39 cepas respecto al antagonismo ejercido, mientras que con el antagonismo recibido dichas interacciones se encuentran dispersas en 52 de las cepas. Dicho lo anterior, es de esperarse que los índices de antagonismo ejercido sean más grandes (11 cepas tienen valor mayor a 20) que los del antagonismo recibido (1 cepa tiene valor mayor a 20), saliendo del promedio para una red aleatoria con la misma cantidad de interacciones entre la misma cantidad de cepas ($AR_i \approx AE_i \approx 6,5$).

El Cuadro 5 presenta en detalle los valores de *antagonismo ejercido* (AE), *antagonismo recibido* (AR) e *índice de agresividad* (IA) por cepa. Los valores de AR_i van de 0 a 26 con la mayoría agrupados entre 0 y 10 (54 cepas), mientras que los de AE_i van de 0 a 38 con una tendencia de las cepas a tener valor nulo (39 cepas) o uno muy alto (16 cepas con valor mayor a 10). Por su parte los valores de IA_i van de -26 a 38, siendo un rango más amplio que los índices anteriores y que refleja el perfil de extrema agresividad o extrema sensibilidad de algunas cepas; un valor igual a 0 indica cepas bien posicionadas respecto al perjuicio-beneficio, sin embargo 43 se encuentran por debajo de éste, 29 por arriba y sólo 5 no antagonizan ni son antagonizadas.

GR	ESPECIE COSMOPOLITA	NC	f _{rA}	f _{rAA}	f _{rS}	f _{rAS}
A	<i>B. pumilus</i>	14	0,71	0,50	0,57	0,14
B	<i>B. subtilis</i>	4	1,00	1,00	0,50	0,00
C	<i>B. alcalophilus</i>	7	0,14	0,00	1,00	0,71
D	<i>B. aquimaris</i>	7	0,71	0,00	0,71	0,57
E	<i>B. NRRLB14911</i>	9	0,66	0,22	0,88	0,77
F	<i>B. cereus</i>	12	0,50	0,00	0,50	0,00
G	<i>B. horikoshii</i> 633	13	0,15	0,08	0,84	0,54
H	Diversos <i>Bacillus</i> spp.	6	0,66	0,16	0,83	0,33
I	<i>S. arlettae</i> , <i>S. succinus</i>	2	0,50	0,50	0,00	0,00
J	Diversas Actinobacterias	4	0,00	0,00	1,00	0,50
Total		78	0,50	0,20	0,72	0,37

Cuadro 4: **Posición taxonómica de las bacterias y frecuencias relativas de antagonismo y sensibilidad [114].** La clasificación se basó en el alineamiento del gen 16s ARNr. La mayoría de las cepas en cada grupo están relacionados con al menos 97 % de identidad.

Abreviaciones: GR: grupo, NC: número de cepas, A: antagonista, AA: altamente antagonista (antagoniza 10 o más cepas), S: sensible, AS: altamente sensible (sensible a 10 o más cepas).

10.2 CINÉTICAS DE CRECIMIENTO INDIVIDUALES

Los datos del crecimiento de las cepas en un medio rico son mostrados en el Cuadro 6. Los datos de turbidez de los cultivos se recopilaron durante cada hora hasta alcanzar la fase *estacionaria*. Previo al ajuste de parámetros del modelo de crecimiento logístico (r_i y K_i), se removieron los puntos correspondientes a la fase *lag*, para ensuite remover los puntos con un valor menor a la mitad del registro de turbidez máximo de cada cepa. La selección estuvo motivada por la variación en la duración de la fase *lag* y de los puntos durante la primera mitad de la fase *log* entre repeticiones de la misma cepa, que sabíamos sería determinante durante el ajuste de parámetros. Se tomaron esos datos pensando en la "estandarización" de las curvas, con base en un análisis previo del modelo con diferentes r_i y K_i .

Cada repetición de las curvas "reducidas" fue ajustada al modelo logístico y los parámetros obtenidos fueron promediados, corroborándose que el coeficiente de variación de los parámetros normalizados fuera menor a 0,20. De acuerdo a tales resultados hay rango amplio entre cepas, con una r_i que va de $0,36\text{h}^{-1}$ para C66 y C78, hasta $1,27\text{h}^{-1}$ para C43, con la mayoría de los valores por debajo de 1; mientras que para K_i van desde 129,05 UTN para C78 hasta 416,39 UTN para C36, con la mayoría de los valores entre 200 y 400 UTN.

10.3 CINÉTICAS DE MORTANDAD INDIVIDUALES

En el Cuadro 7 se muestran los valores de la *probabilidad de crecimiento* ($P(\mu)$) y de *mortandad intrínseca* ($P(\gamma_i)$) de cada cepa. Estos datos fueron obtenidos a partir de cinéticas idénticas a las de crecimiento, pero centradas en la sección terminal de la fase *log* e inicio de la fase *estacionaria*. En dicha sección de las cinéticas, donde ocurre un comportamiento asintótico del crecimiento, se visualizó a través de microscopía la fracción de células *con actividad* y *sin actividad*, que bajo nuestro criterio equivalen a $P(\mu)_i$ y $P(\gamma_i)_i$ respectivamente.

Dada la naturaleza silvestre de las cepas, se observaron una gran variedad de morfologías celulares e intensidades de la fluorescencia en respuesta a los reactivos estándar usados para teñirlas (Figura 19). Ante el demandante consumo de tiempo y recursos que implicaría realizar un análisis de imágenes convencional, se optó por analizarlas con base al número de píxeles como se explica en el subcapítulo 4.3.

En general los valores de $P(\mu)_i$ y $P(\gamma_i)_i$ estuvieron próximos a 0,50 para todas las cepas, confirmando la suposición de que la fase estacionaria se da cuando ambas probabilidades se igualan (Apéndice A.2). Con las diferencias alrededor de ese valor siendo ocasionadas por la falta de contraste y/o brillo de los cultivos durante su microscopía.

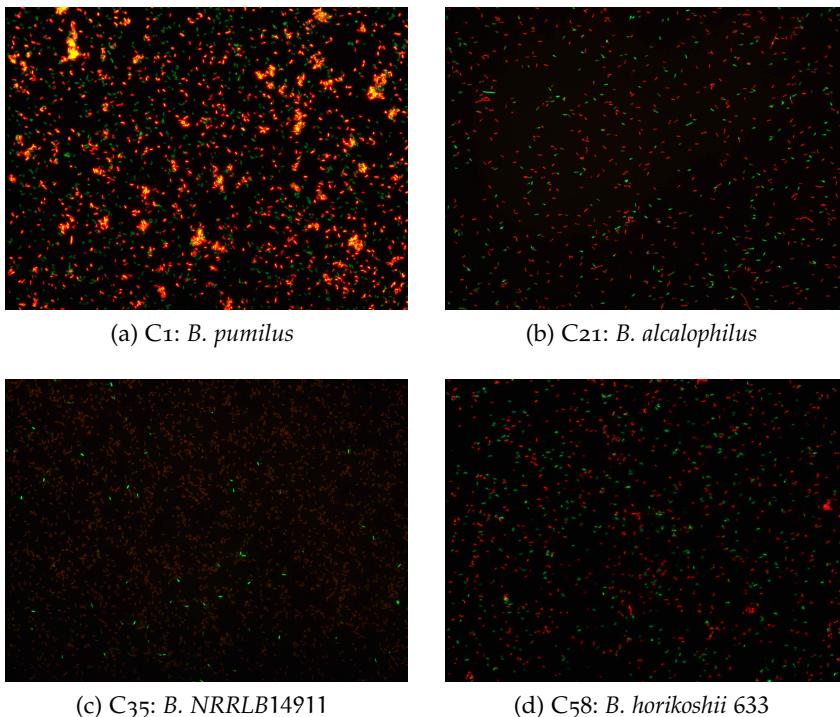


Figura 19: Microscopías de fluorescencia de bacterias correspondientes a diferentes cepas. Se observa una clara diferencia en la morfología y fluorescencia emitida por cada cepa, así que para cuantificar las probabilidades y lidiar con estas diferencias se hizo un análisis de imágenes como se explica en el subcapítulo 4.3.

ID	NOMBRE	ESPECIE COSMOPOLITA	AR _i	AE _i	IA _i
C ₁	CH 91b	<i>B. pumilus</i>	08	00	-08
C ₂	CH 22	<i>B. pumilus</i>	00	29	29
C ₃	CH 23	<i>B. pumilus</i>	01	08	07
C ₄	CH 93	<i>B. pumilus</i>	01	00	-01
C ₅	CH 24	<i>B. pumilus</i>	00	02	02
C ₆	CH 156	<i>B. pumilus</i>	00	34	34
C ₇	CH 98b	<i>B. pumilus</i>	11	00	-11
C ₈	CH 144b	<i>B. pumilus</i>	04	32	28
C ₉	CH 145	<i>B. pumilus</i>	03	31	28
C ₁₀	CH 144a	<i>B. pumilus</i>	04	32	28
C ₁₁	CH 95a	<i>B. pumilus</i>	00	38	38
C ₁₂	CH 112a	<i>B. pumilus</i>	00	00	00
C ₁₃	CH 160a	<i>B. pumilus</i>	12	04	-08
C ₁₄	CH 150a	<i>B. pumilus</i>	00	35	35
C ₁₅	CH 21	<i>B. subtilis</i>	01	38	37
C ₁₆	CH 43	<i>B. subtilis</i>	00	31	31
C ₁₇	CH 90	<i>B. subtilis</i>	00	35	35
C ₁₈	CH 109a	<i>B. subtilis</i>	06	31	25
C ₁₉	CH 451b	<i>B. alcalophilus</i>	08	00	-08
C ₂₀	CH 451a	<i>B. alcalophilus</i>	17	00	-17
C ₂₁	CH 40	<i>B. alcalophilus</i>	16	00	-16
C ₂₂	CH 36	<i>B. alcalophilus</i>	08	01	-07
C ₂₃	CH 33	<i>B. alcalophilus</i>	11	00	-11
C ₂₄	CH 34	<i>B. alcalophilus</i>	26	00	-26
C ₂₅	CH 138	<i>B. alcalophilus</i>	13	00	-13
C ₂₆	CH 20a	<i>B. aquimaris</i>	14	00	-14
C ₂₇	CH 87b	<i>B. aquimaris</i>	11	08	-03
C ₂₈	CH 159a	<i>B. aquimaris</i>	17	03	-14
C ₂₉	CH 19b	<i>B. aquimaris</i>	00	02	02
C ₃₀	CH 20b	<i>B. aquimaris</i>	02	08	06
C ₃₁	CH 30	<i>B. aquimaris</i>	00	05	05
C ₃₂	CH 19a	<i>B. aquimaris</i>	10	00	-10
C ₃₃	CH 449a1	<i>B. NRRLB14911</i>	07	00	-07
C ₃₄	CH 162	<i>B. NRRLB14911</i>	16	01	-15
C ₃₅	CH 446	<i>B. NRRLB14911</i>	17	01	-16
C ₃₆	CH 161d	<i>B. NRRLB14911</i>	14	01	-13
C ₃₇	CH 452a	<i>B. NRRLB14911</i>	14	14	00
C ₃₈	CH 142	<i>B. NRRLB14911</i>	10	02	-08
C ₃₉	CH 163b	<i>B. NRRLB14911</i>	17	00	-17
C ₄₀	CH 37	<i>B. NRRLB14911</i>	01	10	09
C ₄₁	CH 153a	<i>B. NRRLB14911</i>	19	00	-19
C ₄₂	CH 164b	<i>B. cereus</i>	00	01	01
C ₄₃	CH 452b	<i>B. cereus</i>	00	01	01
C ₄₄	CH 448b	<i>B. cereus</i>	00	07	07
C ₄₅	CH 160c	<i>B. cereus</i>	03	00	-03
C ₄₆	CH 26b	<i>B. cereus</i>	02	00	-02
C ₄₇	CH 25	<i>B. cereus</i>	04	00	-04
C ₄₈	CH 38c	<i>B. cereus</i>	00	01	01
C ₄₉	CH 449b	<i>B. cereus</i>	00	03	03
C ₅₀	CH 140a	<i>B. cereus</i>	04	00	-04
C ₅₁	CH 111	<i>B. cereus</i>	04	00	-04
C ₅₂	CH 159b	<i>B. cereus</i>	00	01	01
C ₅₃	CH 157b	<i>B. cereus</i>	05	00	-05
C ₅₄	CH 445	<i>B. horikoshii 633</i>	16	00	-16
C ₅₅	CH 45	<i>B. horikoshii 633</i>	06	00	-06
C ₅₆	CH 44	<i>B. horikoshii 633</i>	09	00	-09
C ₅₇	CH 28	<i>B. horikoshii 633</i>	11	00	-11
C ₅₈	CH 158b	<i>B. horikoshii 633</i>	13	00	-13
C ₅₉	CH 88	<i>B. horikoshii 633</i>	00	00	00
C ₆₀	CH 449a2	<i>B. horikoshii 633</i>	14	00	-14
C ₆₁	CH 84	<i>B. horikoshii 633</i>	11	00	-11
C ₆₂	CH 112b	<i>B. horikoshii 633</i>	03	10	07
C ₆₃	CH 145b	<i>B. horikoshii 633</i>	15	01	-14
C ₆₄	CH 448a	<i>B. horikoshii 633</i>	00	00	00
C ₆₅	CH 135a	<i>B. horikoshii 633</i>	11	00	-11
C ₆₆	CH 81a	<i>B. horikoshii 633</i>	08	00	-08
C ₆₇	CH 148	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	01	10	09
C ₆₈	CH 113a	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	00	09	09
C ₆₉	CH 450	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	03	08	05
C ₇₀	CH 155a	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	10	00	-10
C ₇₁	CH 447	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	12	00	-12
C ₇₂	CH 41b	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	03	07	04
C ₇₃	CH 154a	<i>Staphylococcus succinus</i>	00	13	13
C ₇₄	CH 99b	<i>Staphylococcus arletiae</i>	00	00	00
C ₇₅	CH 149a	Diversas Actinobacterias	10	00	-10
C ₇₆	CH 26a	Diversas Actinobacterias	10	00	-10
C ₇₇	CH 39a	Diversas Actinobacterias	00	00	00
C ₇₈	CH 29	Diversas Actinobacterias	01	00	-01

Cuadro 5: Índices de antagonismo de las cepas. Abrev: AR: antagonismo recibido, AE: antagonismo ejercido e IA: índice de agresividad. La unidad de los tres índices es: [número de cepas].

ID	NOMBRE	ESPECIE COSMOPOLITA	t _{lag} [h]	r _i [1/h]	K _i [UTN]
C ₁	CH 91b	<i>B. pumilus</i>	05,00	0,94	292,55
C ₂	CH 22	<i>B. pumilus</i>	08,00	0,66	310,85
C ₃	CH 23	<i>B. pumilus</i>	08,00	0,74	270,57
C ₄	CH 93	<i>B. pumilus</i>	05,00	1,26	274,01
C ₅	CH 24	<i>B. pumilus</i>	06,00	0,68	381,09
C ₆	CH 156	<i>B. pumilus</i>	05,00	0,75	402,92
C ₇	CH 98b	<i>B. pumilus</i>	06,00	1,01	324,37
C ₈	CH 144b	<i>B. pumilus</i>	10,00	0,72	358,19
C ₉	CH 145	<i>B. pumilus</i>	05,00	0,71	356,02
C ₁₀	CH 144a	<i>B. pumilus</i>	05,00	0,74	377,62
C ₁₁	CH 95a	<i>B. pumilus</i>	07,00	0,86	282,59
C ₁₂	CH 112a	<i>B. pumilus</i>	12,00	0,81	370,18
C ₁₃	CH 160a	<i>B. pumilus</i>	06,00	0,80	372,15
C ₁₄	CH 150a	<i>B. pumilus</i>	06,00	0,75	353,39
C ₁₅	CH 21	<i>B. subtilis</i>	06,00	0,66	247,45
C ₁₆	CH 43	<i>B. subtilis</i>	07,00	0,67	244,70
C ₁₇	CH 90	<i>B. subtilis</i>	07,00	0,72	334,23
C ₁₈	CH 109a	<i>B. subtilis</i>	07,00	0,71	399,48
C ₁₉	CH 451b	<i>B. alcalophilus</i>	07,00	0,51	237,97
C ₂₀	CH 451a	<i>B. alcalophilus</i>	08,00	0,61	309,03
C ₂₁	CH 40	<i>B. alcalophilus</i>	09,00	0,55	293,60
C ₂₂	CH 36	<i>B. alcalophilus</i>	12,00	1,01	290,13
C ₂₃	CH 33	<i>B. alcalophilus</i>	09,00	0,86	267,67
C ₂₄	CH 34	<i>B. alcalophilus</i>	11,00	0,86	336,07
C ₂₅	CH 138	<i>B. alcalophilus</i>	09,00	0,87	329,14
C ₂₆	CH 20a	<i>B. aquimaris</i>	04,00	0,97	306,39
C ₂₇	CH 87b	<i>B. aquimaris</i>	10,00	0,93	260,13
C ₂₈	CH 159a	<i>B. aquimaris</i>	08,00	0,97	347,24
C ₂₉	CH 19b	<i>B. aquimaris</i>	04,00	1,00	261,26
C ₃₀	CH 20b	<i>B. aquimaris</i>	06,00	1,07	278,39
C ₃₁	CH 30	<i>B. aquimaris</i>	05,00	0,89	265,96
C ₃₂	CH 19a	<i>B. aquimaris</i>	05,00	1,21	264,66
C ₃₃	CH 449a1	<i>B. NRRLB14911</i>	05,00	0,92	288,29
C ₃₄	CH 162	<i>B. NRRLB14911</i>	05,00	0,82	414,49
C ₃₅	CH 446	<i>B. NRRLB14911</i>	13,00	0,97	357,78
C ₃₆	CH 161d	<i>B. NRRLB14911</i>	09,00	0,71	416,39
C ₃₇	CH 452a	<i>B. NRRLB14911</i>	05,00	1,02	285,72
C ₃₈	CH 142	<i>B. NRRLB14911</i>	07,00	0,84	337,15
C ₃₉	CH 163b	<i>B. NRRLB14911</i>	04,00	0,80	310,10
C ₄₀	CH 37	<i>B. NRRLB14911</i>	04,00	0,89	266,84
C ₄₁	CH 153a	<i>B. NRRLB14911</i>	06,00	0,83	271,56
C ₄₂	CH 164b	<i>B. cereus</i>	03,00	0,98	284,91
C ₄₃	CH 452b	<i>B. cereus</i>	04,00	1,27	310,42
C ₄₄	CH 448b	<i>B. cereus</i>	04,00	0,87	323,31
C ₄₅	CH 160c	<i>B. cereus</i>	06,00	0,71	339,85
C ₄₆	CH 26b	<i>B. cereus</i>	04,00	0,95	302,37
C ₄₇	CH 25	<i>B. cereus</i>	03,00	0,86	300,81
C ₄₈	CH 38c	<i>B. cereus</i>	05,00	0,98	270,35
C ₄₉	CH 449b	<i>B. cereus</i>	10,00	0,89	293,67
C ₅₀	CH 140a	<i>B. cereus</i>	05,00	1,18	304,26
C ₅₁	CH 111	<i>B. cereus</i>	04,00	1,26	280,71
C ₅₂	CH 159b	<i>B. cereus</i>	04,00	0,91	272,11
C ₅₃	CH 157b	<i>B. cereus</i>	10,00	1,05	255,41
C ₅₄	CH 445	<i>B. horikoshii 633</i>	04,00	1,06	312,01
C ₅₅	CH 45	<i>B. horikoshii 633</i>	08,00	0,95	279,26
C ₅₆	CH 44	<i>B. horikoshii 633</i>	08,00	1,03	326,44
C ₅₇	CH 28	<i>B. horikoshii 633</i>	06,00	1,00	326,89
C ₅₈	CH 158b	<i>B. horikoshii 633</i>	07,00	1,03	265,06
C ₅₉	CH 88	<i>B. horikoshii 633</i>	07,00	0,87	327,45
C ₆₀	CH 449a2	<i>B. horikoshii 633</i>	07,00	1,01	315,10
C ₆₁	CH 84	<i>B. horikoshii 633</i>	05,00	1,04	310,40
C ₆₂	CH 112b	<i>B. horikoshii 633</i>	05,00	1,13	262,82
C ₆₃	CH 145b	<i>B. horikoshii 633</i>	04,00	1,09	312,72
C ₆₄	CH 448a	<i>B. horikoshii 633</i>	08,00	0,65	355,85
C ₆₅	CH 135a	<i>B. horikoshii 633</i>	06,00	0,95	299,58
C ₆₆	CH 81a	<i>B. horikoshii 633</i>	16,00	0,36	139,39
C ₆₇	CH 148	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	06,00	0,75	238,27
C ₆₈	CH 113a	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	04,00	0,96	252,91
C ₆₉	CH 450	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	04,00	0,97	318,48
C ₇₀	CH 155a	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	04,00	0,80	329,01
C ₇₁	CH 447	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	05,00	0,80	245,98
C ₇₂	CH 41b	Diversos <i>Bacillus spp.</i>	08,00	0,97	367,05
C ₇₃	CH 154a	<i>Staphylococcus succinus</i>	11,00	0,86	163,37
C ₇₄	CH 99b	<i>Staphylococcus arletiae</i>	07,00	0,74	240,10
C ₇₅	CH 149a	Diversas Actinobacterias	08,00	0,66	389,74
C ₇₆	CH 26a	Diversas Actinobacterias	11,00	0,59	381,70
C ₇₇	CH 39a	Diversas Actinobacterias	15,00	0,51	200,74
C ₇₈	CH 29	Diversas Actinobacterias	27,00	0,36	129,05

Cuadro 6: **Resultados de las cinéticas de crecimiento.** Se muestra el promedio de dos repeticiones. Abrev: h: horas, UTN: unidades de turbidez nefelométricas.

ID	NOMBRE	ESPECIE COSMOPOLITA	$P(\mu)_i$	$P(\gamma_i)_i$
C ₁	CH 91b	<i>B. pumilus</i>	0,503	0,497
C ₂	CH 22	<i>B. pumilus</i>	0,632	0,368
C ₃	CH 23	<i>B. pumilus</i>	0,540	0,460
C ₄	CH 93	<i>B. pumilus</i>	0,510	0,490
C ₅	CH 24	<i>B. pumilus</i>	0,487	0,513
C ₆	CH 156	<i>B. pumilus</i>	0,516	0,484
C ₇	CH 98b	<i>B. pumilus</i>	0,545	0,455
C ₈	CH 144b	<i>B. pumilus</i>	0,620	0,380
C ₉	CH 145	<i>B. pumilus</i>	0,732	0,268
C ₁₀	CH 144a	<i>B. pumilus</i>	0,588	0,412
C ₁₁	CH 95a	<i>B. pumilus</i>	0,734	0,266
C ₁₂	CH 112a	<i>B. pumilus</i>	0,596	0,404
C ₁₃	CH 160a	<i>B. pumilus</i>	0,496	0,504
C ₁₄	CH 150a	<i>B. pumilus</i>	0,553	0,447
C ₁₅	CH 21	<i>B. subtilis</i>	0,520	0,480
C ₁₆	CH 43	<i>B. subtilis</i>	0,508	0,492
C ₁₇	CH 90	<i>B. subtilis</i>	0,696	0,304
C ₁₈	CH 109a	<i>B. subtilis</i>	0,500	0,500
C ₁₉	CH 451b	<i>B. alcalophilus</i>	0,525	0,475
C ₂₀	CH 451a	<i>B. alcalophilus</i>	0,423	0,577
C ₂₁	CH 40	<i>B. alcalophilus</i>	0,500	0,500
C ₂₂	CH 36	<i>B. alcalophilus</i>	0,529	0,471
C ₂₃	CH 33	<i>B. alcalophilus</i>	0,500	0,500
C ₂₄	CH 34	<i>B. alcalophilus</i>	0,476	0,524
C ₂₅	CH 138	<i>B. alcalophilus</i>	0,500	0,500
C ₂₆	CH 20a	<i>B. aquimaris</i>	0,402	0,598
C ₂₇	CH 87b	<i>B. aquimaris</i>	0,556	0,444
C ₂₈	CH 159a	<i>B. aquimaris</i>	0,484	0,516
C ₂₉	CH 19b	<i>B. aquimaris</i>	0,558	0,442
C ₃₀	CH 20b	<i>B. aquimaris</i>	0,424	0,576
C ₃₁	CH 30	<i>B. aquimaris</i>	0,500	0,500
C ₃₂	CH 19a	<i>B. aquimaris</i>	0,511	0,489
C ₃₃	CH 449a1	B. NRRLB14911	0,525	0,475
C ₃₄	CH 162	B. NRRLB14911	0,578	0,422
C ₃₅	CH 446	B. NRRLB14911	0,500	0,500
C ₃₆	CH 161d	B. NRRLB14911	0,570	0,430
C ₃₇	CH 452a	B. NRRLB14911	0,456	0,544
C ₃₈	CH 142	B. NRRLB14911	0,500	0,500
C ₃₉	CH 163b	B. NRRLB14911	0,539	0,461
C ₄₀	CH 37	B. NRRLB14911	0,517	0,483
C ₄₁	CH 153a	B. NRRLB14911	0,498	0,502
C ₄₂	CH 164b	<i>B. cereus</i>	0,582	0,418
C ₄₃	CH 452b	<i>B. cereus</i>	0,529	0,471
C ₄₄	CH 448b	<i>B. cereus</i>	0,577	0,423
C ₄₅	CH 160c	<i>B. cereus</i>	0,550	0,450
C ₄₆	CH 26b	<i>B. cereus</i>	0,524	0,476
C ₄₇	CH 25	<i>B. cereus</i>	0,557	0,443
C ₄₈	CH 38c	<i>B. cereus</i>	0,550	0,450
C ₄₉	CH 449b	<i>B. cereus</i>	0,532	0,468
C ₅₀	CH 140a	<i>B. cereus</i>	0,477	0,523
C ₅₁	CH 111	<i>B. cereus</i>	0,485	0,515
C ₅₂	CH 159b	<i>B. cereus</i>	0,529	0,471
C ₅₃	CH 157b	<i>B. cereus</i>	0,501	0,499
C ₅₄	CH 445	<i>B. horikoshii</i> 633	0,498	0,502
C ₅₅	CH 45	<i>B. horikoshii</i> 633	0,507	0,493
C ₅₆	CH 44	<i>B. horikoshii</i> 633	0,499	0,501
C ₅₇	CH 28	<i>B. horikoshii</i> 633	0,433	0,567
C ₅₈	CH 158b	<i>B. horikoshii</i> 633	0,505	0,495
C ₅₉	CH 88	<i>B. horikoshii</i> 633	0,548	0,452
C ₆₀	CH 449a2	<i>B. horikoshii</i> 633	0,522	0,478
C ₆₁	CH 84	<i>B. horikoshii</i> 633	0,456	0,544
C ₆₂	CH 112b	<i>B. horikoshii</i> 633	0,525	0,475
C ₆₃	CH 145b	<i>B. horikoshii</i> 633	0,487	0,513
C ₆₄	CH 448a	<i>B. horikoshii</i> 633	0,505	0,495
C ₆₅	CH 135a	<i>B. horikoshii</i> 633	0,500	0,500
C ₆₆	CH 81a	<i>B. horikoshii</i> 633	0,538	0,462
C ₆₇	CH 148	Diversos <i>Bacillus</i> spp.	0,437	0,563
C ₆₈	CH 113a	Diversos <i>Bacillus</i> spp.	0,500	0,500
C ₆₉	CH 450	Diversos <i>Bacillus</i> spp.	0,563	0,437
C ₇₀	CH 155a	Diversos <i>Bacillus</i> spp.	0,528	0,472
C ₇₁	CH 447	Diversos <i>Bacillus</i> spp.	0,466	0,534
C ₇₂	CH 41b	Diversos <i>Bacillus</i> spp.	0,500	0,500
C ₇₃	CH 154a	<i>Staphylococcus succinus</i>	0,500	0,500
C ₇₄	CH 99b	<i>Staphylococcus arlettae</i>	0,601	0,399
C ₇₅	CH 149a	Diversas Actinobacterias	0,498	0,502
C ₇₆	CH 26a	Diversas Actinobacterias	0,516	0,484
C ₇₇	CH 39a	Diversas Actinobacterias	0,499	0,501
C ₇₈	CH 29	Diversas Actinobacterias

Cuadro 7: Resultados de las cinéticas de mortandad. Se muestra el promedio de al menos cuatro campos distintos. Abrev: $P(\mu)_i$: probabilidad de crecimiento y $P(\gamma_i)_i$: probabilidad de muerte intrínseca.

Cuadro 8: **Matriz de Antagonismo binaria [114]**. El primer renglón y primera columna indican las cepas. El antagonismo va de columnas a renglones, donde un 1 indica antagonismo.

LA IMAGEN COMPLETA

Habiendo estudiado el efecto de los parámetros en la dinámica de la emergencia de comunidades bacterianas de Churince en el Capítulo 9 y habiendo caracterizado experimentalmente estos parámetros para cada cepa en el Capítulo 10, nos resta integrar dicha información para generar la simulación más completa del sistema que permita conocer la trascendencia del *antagonismo* dentro de tal fenómeno.

11.1 NO HAY CORRELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS DE CRECIMIENTO E ÍNDICES DE ANTAGONISMO EXPERIMENTALES

Tras haber obtenido entonces los parámetros de crecimiento experimentales de las cepas ajustados al modelo de crecimiento logístico, decidimos poner a prueba la suposición hecha en el subcapítulo 9.4 sobre la relación inversamente proporcional entre la agresividad antagonista y la capacidad de crecimiento de las cepas.

La Figura 20a muestra la distribución en el espacio de las cepas respecto a la *velocidad de crecimiento* (r_i) y el *Índice de Agresividad* (IA_i), y la Figura 20b de este último y la *capacidad de carga* (K_i), descartando con base en las regresiones de 1er y 2do orden mostradas en el Cuadro 9 alguna correlación. En ambas distribuciones hay una separación en dos grupos respecto al IA_i , con las G-As teniendo r_i muy similar pero K_i muy variable, mientras que las P-As y M-As tienen una dispersión similar en ambos parámetros, con puntos que destacan al tener los valores más pequeños de la muestra de cepas completa.

Adicionalmente descartamos una correlación entre r_i y K_i , y de éstas con el *Antagonismo Ejercido* (AE_i) o el *Antagonismo Recibido* (AR_i).

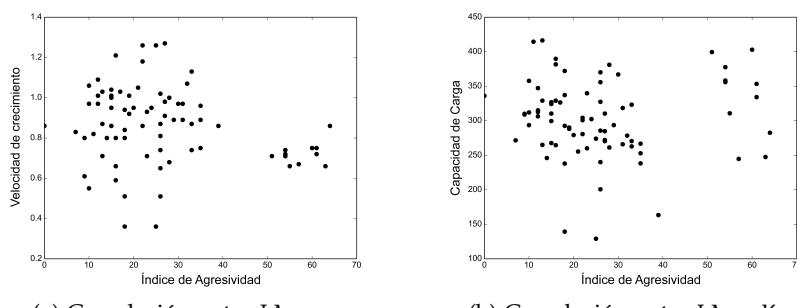


Figura 20: Correlación entre el *Índice de Agresividad* (IA_i) y los parámetros del modelo de crecimiento logístico (r_i , K_i) experimentales. Se graficaron los valores mostrados en los Cuadros 5 y 6.

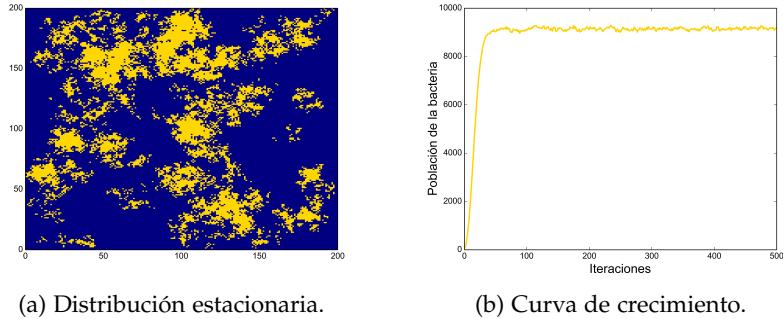


Figura 21: Crecimiento de una cepa a partir de sus parámetros experimentales. Se eligió a la cepa C5 arbitrariamente y se simuló su crecimiento basado en su capacidad de carga (K_5), especificando que sólo $1/4$ de las celdas sobre el lattice podrían estar ocupadas.

11.2 EL CRECIMIENTO DE LAS CEPAS YA NO ALCANZA UNA DISTRIBUCIÓN ESPACIAL ESTÁTICA

Todas las simulaciones del Capítulo 9 consideraron a la *probabilidad de crecimiento* ($P(\mu)_i$) como una constante y a la *probabilidad de mortandad intrínseca* ($P(\gamma_i)_i$) como constante e igual a cero. Dicha suposición dista de ser real en poblaciones habitando en un ambiente oligotrófico, pues en él existe un balance entre la oferta de nutrientes del ambiente y la demanda de los microorganismos, que consecuentemente determina la dinámica del crecimiento. Por lo anterior las nuevas simulaciones consideraron la naturaleza variable de ambas probabilidades y a través del análisis mostrado en el subcapítulo 4.3 y Apéndice A.2 se obtuvo una relación de éstas con los parámetros de crecimiento del modelo logístico, donde se estableció que $P(\mu)_i$ y $P(\gamma_i)_i$ estuvieran acopladas y fueran función de N_i , igualándose una vez que la población de la cepa i -ésima alcanza el valor de K_i .

La existencia de $P(\gamma_i)_i$ en paralelo con $P(\mu)_i$ ocasiona que el crecimiento sobre el lattice ya no sea estático, por lo que contrario a lo ocurrido en el subcapítulo 9.1, en el estado estacionario las celdas son desocupadas y ocupadas constantemente. La Figura 21 muestra el crecimiento de una sola cepa, donde su población al no poder sobrepasar una cierta K_i osciló regularmente alrededor de ella (Figura 21b), pero donde las bacterias se agruparon espacialmente en *patrones irregulares* que se desplazan erráticamente (Figura 21a).

11.3 LA CAPACIDAD DE CARGA A TRAVÉS DE LA P. DE CRECIMIENTO DETERMINA LOS TAMAÑOS POBLACIONALES

Las nuevas simulaciones, incluso en el escenario más simple, son función de MI, $P(\mu)_i$ y $P(\gamma_i)_i$, estando acopladas estas dos últimas mediante la igualdad $P(\mu)_i + P(\gamma_i)_i = 1$. Cada uno de estos paráme-

tos desempeña un papel central en las reglas de iteración del AC, y en específico las probabilidades son los descriptores de la cinética de crecimiento de una cepa en la ausencia de cualquier otra interacción, siendo su equivalente *in vitro* la r_i y K_i del modelo de crecimiento logístico, por lo que al buscar una relación entre ambas obtuvimos las siguientes igualdades:

$$P(\mu)_i = 1 - \frac{N_i}{2K_i} \quad P(\gamma_i)_i = \frac{N_i}{2K_i}$$

Curiosamente dichas relaciones son función de la población N_i , sólo afectadas por K_i dejando de lado r_i (por ende la dependencia del tiempo), y haciendo mención al subcapítulo 11.1 son por lo tanto independientes de cualquiera de los índices de antagonismo. Es así evidente que en la ausencia de otras interacciones la capacidad de carga K_i a través de la $P(\mu)_i$, y simultáneamente a través de la $P(\gamma_i)_i$, determinará el tamaño máximo de las poblaciones, y en los casos con múltiples cepas siendo un facilitador o un obstaculizador del crecimiento poblacional ante una circunstancia ambiental concreta.

11.4 LA P. DE MORTANDAD EXTRÍNSECA Y PERTURBACIONES ESPACIALES CONDENAN A CEPAS POCO-ANTAGONISTAS

Para completar como antes el conjunto de eventos posibles durante las simulaciones del AC, incluimos una *población inicial* variable, una *probabilidad de mortandad extrínseca* homogénea y las perturbaciones espaciales constantes, para estudiar su efecto conjunto ante la inclusión de los parámetros de crecimiento experimentales.

En el escenario sin perturbaciones espaciales, la $n_{0,i}$ homogénea y la ausencia de $P(\gamma_e)_i$ promueven una estratificación de las poblaciones estacionarias de acuerdo al IA_i (Figura 22a) como el observado en el subcapítulo 9.1, pero la $n_{0,i}$ variable ocasiona el detrimento poblacional de las cepas P-As (Figura 22b) como el observado en el subcapítulo 9.4, sin embargo la inclusión de $P(\gamma_e)_i$ con un valor pequeño provoca la extinción de la mayoría de las P-As cuando la $n_{0,i}$ es homogénea (Figura 22c) y de la totalidad de éstas más algunas M-As cuando la $n_{0,i}$ es variable (Figura 22d), el incremento en un orden de magnitud del valor de $P(\gamma_e)_i$ no genera un cambio evidente en la dinámica de las cepas sobrevivientes salvó su aparente homogenización en los tamaños poblacionales estacionarios y por tanto la pérdida de la correlación con el IA_i (Figuras 22e y 22f).

En el escenario con perturbaciones espaciales, la $n_{0,i}$ al ser homogénea o variable ya no tiene un efecto claro, al igual que el valor de $P(\gamma_e)_i$, pues ante la contundencia de las perturbaciones cualquiera de las combinaciones de estos parámetros provoca que todas las cepas P-As y algunas M-As y G-As sean llevadas a la extinción mientras que el resto se mantengan con poblaciones homogéneas (Figura 23).

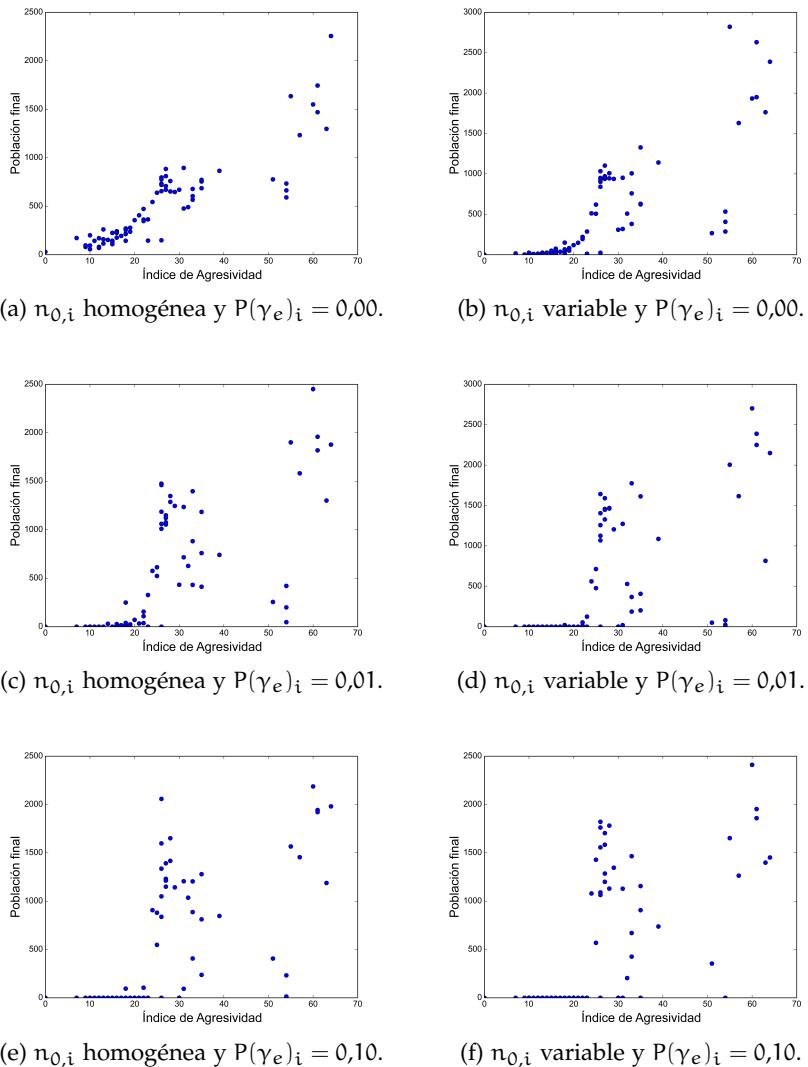


Figura 22: Efecto de una población inicial ($n_{0,i}$) diferencial y probabilidad de mortandad extrínseca ($P(\gamma_e)_i$) homogénea sobre la población estacionaria durante las simulaciones sin perturbación al incluir los parámetros experimentales. La población estacionaria de cada cepa en el AC con $n_{0,i} = 50$ y $P(\mu)_i$ variable se usó como la población inicial de las simulaciones con $n_{0,i}$ variable. Con cada combinación de parámetros se iteró hasta alcanzar el estado estacionario.

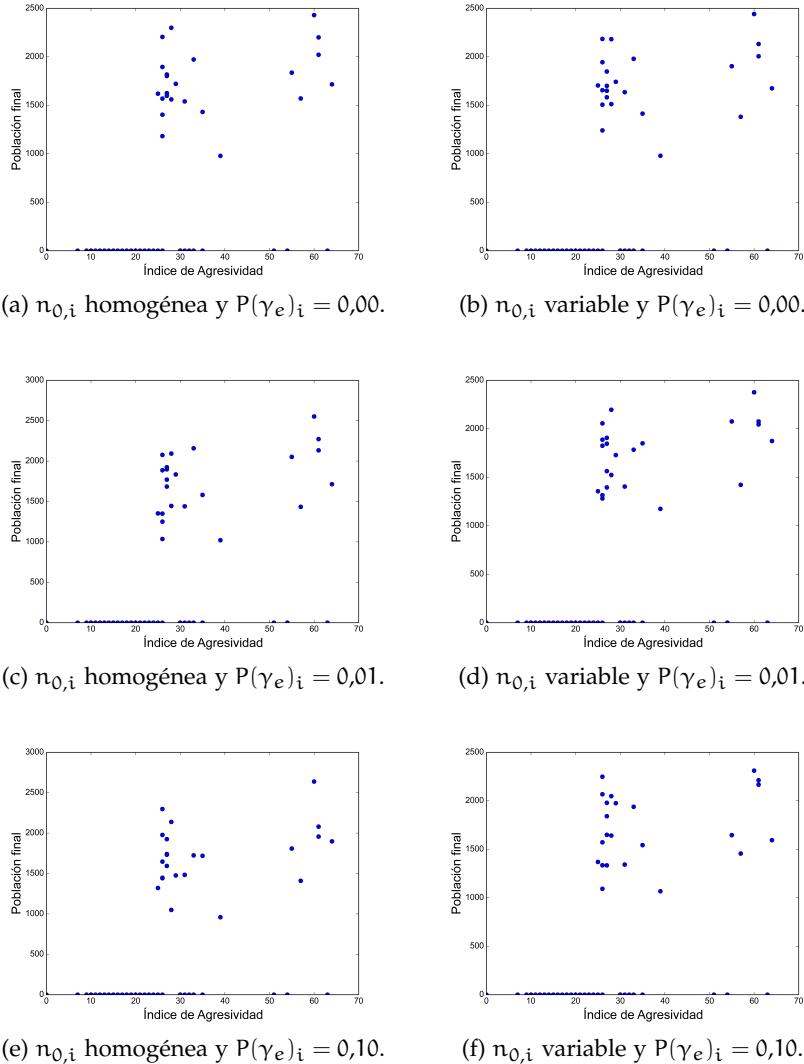


Figura 23: Efecto de una población inicial ($n_{0,i}$) diferencial y probabilidad de mortandad extrínseca ($P(\gamma_e)_i$) homogénea sobre la población estacionaria durante las simulaciones con perturbación al incluir los parámetros experimentales. La población estacionaria de cada cepa en el AC con $n_{0,i} = 50$ y $P(\mu)_i$ variable se usó como la población inicial de las simulaciones con $n_{0,i}$ variable y la perturbación consistió en la redistribución aleatoria de las celdas cada 10 iteraciones a partir de la 10ma. Con cada combinación de parámetros se iteró hasta alcanzar el estado estacionario.

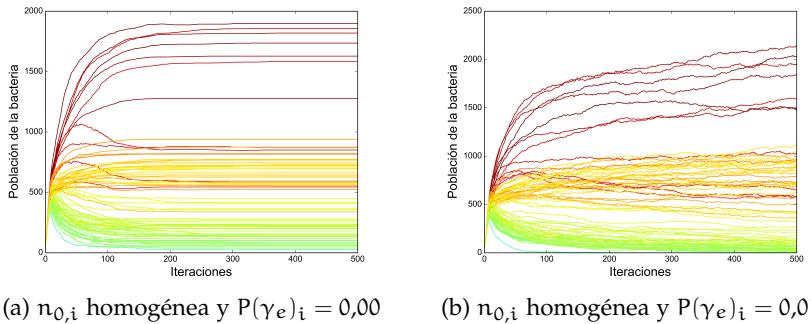


Figura 24: Curvas de crecimiento de las cepas al incluir los parámetros experimentales. El color de las líneas corresponde al IA_i como anteriormente.

El subcapítulo 9.3 mostró que las perturbaciones al romper la estructura espacial emergente ponen en contacto a las cepas P-As con las G-As, por lo que dada la sensibilidad de las primeras terminan extinguiéndose; sin embargo no era claro como $P(\gamma_e)_i$ provoca la extinción también selectiva de las P-As. La Figura 24a presenta las curvas poblacionales de las cepas ante la inclusión de $P(\gamma_i)_i$, que como se señaló en el subcapítulo 11.2 oscilan con ligeras variaciones alrededor de K_i durante la fase estacionaria. En este nuevo escenario $P(\gamma_e)_i$ amplifica la magnitud de las oscilaciones, ocasionando que las cepas con poblaciones pequeñas terminen extinguiéndose (Figura 24b) y donde un incremento a su valor tendrá un alcance a cada vez más cepas.

V. DEPENDIENTE				V. INDEPENDIENTE								REGRESIÓN						
r	K	AE	AR	IA	r	r^2	K	K^2	AE	AE^2	AR	AR^2	IA	IA^2	β_0	β_1	β_2	R^2
1							1								****			0,005
1								1							****	**		0,063
1									1						***			0,005
1										1					****	*		0,049
1											1				***	****	****	0,332
1											1				***			0,085
1												1			***			0,013
1													1	1	***			0,082
1													1		***			0,023
1														1	***	**		0,051
1														1	***			0,000
1															****	****		0,194
1															***			0,038
1															***			0,051
1															***	**		0,075
1															*			0,104
1																		0,033
1																		0,013
1																		0,053
1																		0,063
1																		0,010

Cuadro 9: Regresión de 1er y 2do orden de los índices de antagonismo y parámetros de crecimiento experimental. Abrev: β_i : coeficiente de regresión i-ésimo, R^2 : coeficiente de determinación, significancia: '****' = 0,000, '***' = 0,001, '**' = 0,010, '*' = 0,100, '=' = 1,000.

Parte V

DISCUSIÓN

"But see that the imagination of nature is far, far greater than the imagination of man. No one who did not have some inkling of this through observations could ever have imagined such a marvel as nature is"

— Richard Feynman

DISCUSIÓN

A través de historia la Ecología se ha enfrentado al problema inherentemente complejo de dilucidar cuáles son las fuerzas que dan origen a los patrones de abundancia de las especies. Habiéndose polarizado la discusión hacia un protagonismo de fuerzas *top-down*, por factores bióticos, o *bottom-up*, por factores abióticos [45], prevaleciendo una mayor influencia histórica de este último [29].

Con una narrativa excepcional, Dobson [26] presenta este problema en uno de los casos más polémicos entre la comunidad de ecólogos contemporánea, la reintroducción de lobos grises al Parque Nacional de Yellowstone (EUA) en 1995, donde la compleja dinámica poblacional de las especies vegetales y animales endémicas posterior a tal evento resalta lo difícil que es medir fuerzas y procesos que actúan a múltiples escalas espacio-temporales en un ecosistema. No obstante el autor puntualiza que contrario a la historia, la Ecología requiere una renovación donde los estudios *in situ* vayan de la mano con una nueva generación de modelos espaciales, multiespecie y multitróficos permitiendo reconocer a la comunidad científica que esta disciplina es tan compleja como las ciencias protagónicas del siglo pasado y que por sus implicaciones puede ser la más importante del siglo XXI.

Esta tesis interseca ambos enfoques, mediante el estudio *in vitro* e *in silico* del sistema *in situ* estudiado por Pérez-Gutiérrez *et al.* [114].

12.1 EL SISTEMA BIOLÓGICO

El desierto de Chihuahua, ubicado en el Norte de México y delimitado por la Sierra Madre Oriental y Occidental, con 630000 Km² es el más grande de Norteamérica y de acuerdo con WWF el segundo con mayor biodiversidad a nivel mundial, ya que paradójicamente es la única ecorregión clasificada por su riqueza terrestre y acuática, pues incluso con la escasez de lluvias posee dos fuentes primarias de agua: el sistema de ríos Bravo-Pecos-Conchos en el norte de Chihuahua y Coahuila, y el sistema de pozas alimentadas por agua subterránea en la cuenca de Cuatro Ciénegas de Carranza al centro de Coahuila.

Con un valle de 30 por 40 Km a 740 m sobre el nivel del mar, rodeado por montañas con altitud > 3000 m y recibiendo una precipitación anual de ≈ 150 mm, el sistema hídrico de Cuatro Ciénegas compuesto por manantiales, arroyos y pozas sostiene a una gran abundancia de estromatolitos y comunidades bacterianas [132], que además de su importancia para el ecosistema, mantienen un registro genómico

inigualable de historia evolutiva, vinculándolas en un pasado geológico sorprendente a bacterias marinas del Precámbrico.

Como señalan Jessup *et al.* [58] la complejidad de los sistemas naturales ha inspirado y frustrado a la vez el progreso de la Ecología. Múltiples autores han propuesto centrarse en modelos microbianos, pues en términos del manejo de la simpleza, controlabilidad, replicabilidad, rango de escalas espacio-temporales y tiempos de experimentación, éstos permiten el estudio [58] y teorización [119] de una amplia gama de fenómenos ecológicos; y en concreto el del surgimiento y funcionamiento de comunidades a nivel sistémico [121], incluyendo la incertidumbre, complejidad y restricciones de las redes ecológicas [38], con aplicaciones directas en el mediano y largo plazo [20].

El oasis microbiano del subsistema de Churince, ha sido estudiado recientemente en búsqueda del cómo ha sido capaz de mantener tal endemismo y biodiversidad [132]. Encontrándose con base en estudios hidrológicos [59] y paleoambientales [96], que el suministro constante de agua subterránea actúa como amortiguador ante los cambios climáticos del valle, habiendo mantenido condiciones físico-químicas apropiadas (temperatura, pH, oxígeno, sales y diversos solutos disueltos) [114], que junto a la prolongada preservación geológica, aislamiento geográfico, heterogeneidad espacial, gradientes, alta clonalidad, diversificación de nicho [17], depredación, competencia y reducción de la transferencia horizontal de genes [133] han permitido la adaptación a la extrema oligotrofía del sitio [74] y proliferación de bacterias de los fila Archaea, $\beta - \epsilon - \gamma$ Protoprobacteria, Firmicutes, Actinobacteria, Verrucomicrobia y Chlamydiae [37].

El antagonismo

Dentro de una comunidad cada bacteria compite con sus vecinos por espacio y recursos, existiendo gran variedad de estrategias con resultados positivos o negativos para los competidores [48]. Entre éstas, las redes de antagonismo han mostrado estar presentes en múltiples hábitats superficiales, con especificidad de fila a especies. Prasad *et al.* [118] presentaron una compleja red de interacción con el motivo Productor (P), Resistente (R) y Sensible (S), entre 139 aislados del suelo ártico de los géneros *Arthrobacter*, *Pseudomonas* y *Flavobacterium*. Otros autores han ido más allá usando estas redes para construir modelos computacionales [67] y experimentales [69] espacialmente explícitos que predigan la estructura y dinámica de los micro-ecosistemas. Notablemente se ha observado que las interacciones positivas, como mutualismo o cooperación, apenas existentes en el universo microbiano cultivable, son ampliamente rebasadas por el antagonismo [40].

El antagonismo es mediado por proteínas llamadas bacteriocinas [57], que difieren de los antibióticos en su estrecho espectro de toxicidad [122]. A pesar de los requerimientos metabólicos para su sín-

tesis, se cree que existen gran cantidad y que 99 % de las bacterias las producen, incluyendo a las populares colicinas de *E. coli* [18], los lantibióticos de las bacterias ácido lácticas [57] y las halocinas de las halobacterias [122]. Las bacterias de origen marino no son la excepción, pues mediante su extenso metabolismo secundario sintetizan varias de estas moléculas [146]. Tal es el caso de los *Bacillus spp* [101] y las Actinobacterias [94], cuyas bacteriocinas pertenecen a las lantibióticos principalmente y de los que ya existe una clasificación y caracterización amplia (Abriouel *et al.* [1] y Li and O'Sullivan [78]).

En conformidad con lo anterior, varios autores han observado en las bacterias de Churince una preferencia por el crecimiento espacial mediado por antagonismo [2, 114]. En un estudio de 78 cepas termo-resistentes provenientes del sedimento de 5 sitios con condiciones ambientales homogéneas de la Laguna Intermedia (Figura 1), 72 *Bacillus spp*, Pérez-Gutiérrez *et al.* [114] encontraron que el antagonismo a través de bacteriocinas impide el crecimiento de 508 de los 6084 pares de cepas (Cuadro 8), con una red direccionada en forma de red trófica, y la aparente especialización metabólica dada por la posición taxonómica (Cuadro 4), favoreciendo la reducción de conflictos intra-sitio en comparación a los entre-sitio, indicativo de que estas interacciones influencian la formación de comunidades en superficies sólidas, excluyendo a las cepas sensibles y negociando el espacio con las resistentes. Dichos datos fueron nuestro punto de partida para el modelado *in silico* de la relación entre la Agresividad Antagonista (Cuadro 5) y el surgimiento de comunidades en un espacio bidimensional con condiciones físico-químicas homogénneas.

La biodiversidad

Tanto en Churince como en otros sitios los ecólogos han buscado explicar el efecto de la biodiversidad en el origen y preservación de las comunidades [132, 137]. Hooper *et al.* [51] presentan el consenso de la comunidad científica sobre la relación entre la biodiversidad y el funcionamiento de varios niveles tróficos. Mediante una extensa revisión de observaciones, trabajos experimentales y teóricos, ellos muestran que los bienes y servicios de los ecosistemas, más las propiedades que surgen de éstos, dependen ampliamente del nexo entre los factores ambientales y la biodiversidad en términos de función, distribución y abundancia espacio-temporal. Más aún, enfocándose en los índices de biodiversidad, Eisenhauer *et al.* [34] sostienen que la estabilidad ante cambios en la composición de recursos ambientales es modulada por la riqueza genotípica y que la estabilidad ante invasiones lo es por la diversidad funcional, complementándose para garantizar que, incluso con cambios de la dominancia entre cepas, la productividad a nivel comunitario sea el mecanismo de auto-preservación de este nivel trófico frente a estresores bióticos y abióticos.

La universalidad de la relación complejidad-estabilidad en las redes de interacción entre las especies de un ecosistema se ha debatido por más de 40 años [88, 90]. Sin embargo, aludiendo a la red empleada en esta tesis, Allesina and Pascual [4], haciendo referencia a la estructura [89] y motivos [95] de redes similares, han mostrado que cuando las especies de una red trófica interactúan como predador y presa, es decir con unidireccionalidad como la del antagonismo, sistemas tan complejos como los observados en la naturaleza son muy estables en comparación a los de redes aleatorias, siendo además independientes de la fuerza de las interacciones. Por su parte Dunne *et al.* [28], en relación al debate diversidad-estabilidad, añaden que las redes tróficas preservan la biodiversidad al evitar cascadas de extinción ante la pérdida de nodos, no correlacionándose ésto con la riqueza de especies pero sí con la conectividad, que aumenta el umbral de sensibilidad a la perdida de nodos cada vez más conectados.

En concomitancia con las observaciones sobre la diversidad y complejidad de redes tróficas, la gran conectividad y direccionalidad de la red de antagonismo booleana usada en nuestro modelo parece sopor tar *a priori* la hipótesis de la preservación de la biodiversidad ante las demandantes condiciones ambientales de Churince. En ella existen 3 interacciones entre pares de cepas que se encuentran en diferente proporción, pues de las 3003 interacciones no restringidas el AE y AR corresponden a 508 cada uno, representando el 17% en cada caso, y 1987 corresponden al AN que representa el 66%, por lo que esta última tiene una relación 4:1 con el AE o AR. Adicionalmente por la restricción de no auto-antagonismo, hay 78 interacciones de AN más.

El crecimiento y mortandad

Las bacterias crecen poblacionalmente mediante fisión binaria [84]. De acuerdo a Madigan *et al.* [84], en sistemas cerrados las poblaciones atraviesan cuatro fases: latencia, exponencial, estacionaria y muerte; sin embargo éstas no son bien diferenciadas *in situ* y la última difícilmente se observa, dada la circulación constante de materia y energía [110]. Para describir los datos experimentales de estas curvas a partir de parámetros de interés biológico, autores como Zwietering *et al.* [155] han usado modelos sigmoidales incluyendo al tiempo de latencia (t_{lag}), tasa de crecimiento máximo (r) y capacidad de carga (K).

Mediante el modelo logístico, los parámetros del Cuadro 6 reconstruyen las curvas poblacionales de las cepas estudiadas en esta tesis, al realizar su cultivo axénico en condiciones ambientales "ideales".

La descripción teórica anterior no considera el fenómeno a nivel de individuos, pues en tal caso existe un tasa de crecimiento celular y una de mortandad celular, que modifican su valor estocásticamente a lo largo de la curva poblacional en respuesta al decremento en la concentración de nutrientes y al incremento en la de desechos [86].

El enaltecimiento de la tasa de crecimiento a costa de la de mortandad ha sido tajante en la Ecología microbiana, dada la discrepancia en la definición de muerte [86], el tratamiento incorrecto de ecuaciones [140] y la dificultad para su cuantificación experimental [117]. De acuerdo a Van Bodegom [140], ésto acarrea problemas al interpretar la dinámica en la fase estacionaria, que por representar una sección temporal amplia de la curva poblacional debe recibir más interés.

Mason *et al.* [86] recalcan que aunque los hábitats sufren cambios constantemente los microorganismos responden a ellos rápidamente, siendo el crecimiento y la mortandad los primeros mecanismos. Haciendo una extensa discusión ellos introducen los conceptos de viabilidad, latencia, actividad, inanición, autolisis y muerte, para colocarlos en el contexto de las tasas de crecimiento y mortandad, definiendo muerte como la carencia de actividad metabólica pero no de pared celular. Pace [110] separa los factores externos que la desencadenan, en bióticos como: virus, depredación, parasitismo, inanición, senescencia y alelopatía; y en abióticos como: radiación, toxicidad o cambios de temperatura, pH, solutos disueltos, etc; señalado el importante papel que tienen en el reciclaje de nutrientes dentro de los micro-ecosistemas.

Al estudiar la muerte en varios sistemas acuáticos, Servais *et al.* [128] encontraron, mediante un método de marcaje con timidina [^3H], que ésta tiene valores en el rango de 0,01 a 0,03 h^{-1} . Debido al enfoque en el flujo de carbono, su definición de muerte difiere de la basada en pérdida de la actividad [86] o en pérdida de la viabilidad [117], definiéndola como la pérdida de integridad funcional y morfológica, incluyendo lisis y destrucción del ADN. Este trabajo fue uno de los primeros en cuantificar la muerte de muestras naturales durante el crecimiento, que como indica Postgate [117], es esta mortandad "sin estrés" la que se da en todos los sistemas microbianos, pudiendo sumarse a la generada por estresores bióticos o abióticos.

Postgate [117] clasifica los métodos de cuantificación de la mortandad en directos e indirectos y Mason *et al.* [86] en cultivos celulares, medición de actividad enzimática y conteo directo. Utilizando el método de diluciones, el de desaparición de ADN marcado con timidina [^3H] y el de trazadores fluorescentes, Jugnia *et al.* [63] demostraron que existen diferencias críticas entre los resultados de cada uno.

El método de microscopía de fluorescencia que usamos para cuantificar el crecimiento y mortandad de los cultivos axénicos pertenece a los métodos por conteo directo (Figura 19), basándonos en la definición de muerte de Mason *et al.* [86]. Esta muerte "sin estrés" fue obtenida en el instante que los cultivos llegaron a la fase estacionaria, así que enfocándonos en eventos celulares, esperábamos ver un equilibrio entre las probabilidades de crecimiento y mortandad (Cuadro 7). Lo anterior suponiendo que las condiciones de cultivo no generaron un estrés y que no hubo formación de esporas, de biopelículas, quorum sensing o algún comportamiento multicelular [35].

Los trade-offs

Ante la inmensa diversidad microbiana de la naturaleza [145], las teorías ecológicas sobre la coexistencia han asumido la necesidad de trade-offs que construyen la adaptación y abundancia de las especies [11], por lo que demostrar ésto en el contexto de la dinámica de comunidades es uno de los retos más importantes para la Ecología [70].

Bohannan *et al.* [11] establecen que un *trade-off* ocurre si un rasgo que confiere una ventaja para realizar una función simultáneamente confiere una desventaja para realizar otra(s). Éstos surgen para lidiar con restricciones fisiológicas, genéticas y ambientales [11]; y de acuerdo a la teoría, son promovidos por variaciones en espacio, tiempo, recursos, factores abióticos y depredación [70]. El autor señala además que de su magnitud dependerá la estructura, dinámica y respuesta de comunidades a cambios ambientales, al prevenir la exclusión competitiva y permitir la coexistencia. Kneitel and Chase [70] añaden que el examinarlos dentro de un contexto espacial permite explicar también los patrones de diversidad de las especies.

Debido a la dificultad para su observación *in situ*, los trade-offs han sido estudiados primordialmente *in vitro*. Uno de ellos, el competidor-colonizador es colocado por la teoría como el más importante para explicar la coexistencia de las especies en ambientes estructurados, habiendo sido demostrado pocas veces. Cadotte *et al.* [15] lo hicieron experimentalmente usando un ensamblaje artificial de protozoarios y rotíferos, considerando la competencia entre pares y la colonización con base en su habilidad de dispersión y velocidad de crecimiento individual, mostrando posteriormente que dicho mecanismo es importante a múltiples escalas [14].

Otro trade-off asumido frecuentemente es el de desempeño ante abundancia-escasez, del cual sin embargo Velicer and Lenski [141], mediante un estudio de evolución experimental de bacterias, han refutado su necesidad o tendencia evolutiva, sugiriendo por otro lado que frente a fuerzas de selección a ciertos niveles de recursos éstas son capaces de adaptarse a través de múltiples rutas evolutivas, por lo que su adecuación a ambientes alternativos será independiente.

Los casos descritos previamente evidencian la importancia de los datos experimentales para autenticar, generar o descartar hipótesis. En nuestro estudio la suposición del trade-off entre IA_i y $P(\mu)_i$ fue descartada claramente por las mediciones experimentales (Figura 20, Cuadro 9), siendo un resultado interesante al oponerse a la teoría reivindicante de que los trade-offs y la heterogeneidad de hábitat son prerequisitos para la coexistencia de especies y la existencia de patrones de diversidad [14, 70]. No obstante aunque el experimento representara condiciones de crecimiento "ideal", la alta concentración de nutrientes hace de ésta una observación cautelosa, pues el desempeño en condiciones de estricta oligotrofia puede diferir notablemente [141].

12.2 EL MODELO COMPUTACIONAL

Como discutimos en el subcapítulo previo, el estudio experimental y teórico del antagonismo en bacterias ha sido muy importante para la Ecología de comunidades, pues sus resultados implican que la dimensión espacial es vital para la coexistencia de bacterias antagónicas y no antagónicas, que las bacteriocinas generan nuevos nichos, y que contraintuitivamente la evolución fomenta el surgimiento del motivo P-R-S para preservar la diversidad microbiana [66]. Por otro lado, advertimos que no hay un consenso sobre el efecto de la biodiversidad [90] y los *trade-offs* [70] en su dinámica y preservación.

De acuerdo a Costello *et al.* [20], los procesos que impulsan el ensamble de comunidades son la selección ambiental, la contingencia histórica, la selección aleatoria y la limitación en la dispersión. Cada uno fue considerado en nuestro modelo del antagonismo bacteriano en Churince (Cuadro 3) y en lo consecutivo se discute su influencia.

Modelos in silico para estudiar microcosmos

Dada la complejidad de las redes ecológicas, una estrategia para responder preguntas acerca de éstas es trabajar con modelos simplificados, componentes definidos y controlabilidad incrementada [100], permitiendo deconstruirla en componentes únicos y explorar su rol en la creación de patrones, en aislamiento y en combinación [58]. Tal es el caso de los modelos matemáticos y los sistemas modelo, cuyos resultados han enriquecido nuestro entendimiento sobre el funcionamiento de las comunidades frente a la producción de toxinas [66].

En esta misma línea está el estudio del estructuramiento espacial de comunidades mediante microcosmos, para saber cómo la suma de interacciones locales origina patrones a escalas superiores [58]. Quizá los trabajos experimentales más significativos son el de Kerr *et al.* [67] que mostraron que la coexistencia de bacterias colicinogénicas P-R-S, si hay un trade-off de r con P por ser productor-resistente y R por ser resistente, se da cuando la dispersión y antagonismo ocurren localmente; y el de Chao and Levin [18] con un sistema P-S cuyas antagonistas al estar en medio sólido mostraron ventaja sin importar su concentración inicial, contrario al medio líquido agitado donde al ser dependientes de ella mostraron desventaja, dado que los recursos tras eliminar bacterias sensibles están al alcance de cualquiera.

En los sistemas naturales no encontramos un único ciclo P-R-S, sino múltiples ciclos interactuando al unísono [114], por ello Lenski and Riley [76] subrayan que explorando dicha guerra química hallaremos las propiedades dinámicas que mantienen la biodiversidad. Los ACs tienen gran potencial en tal empresa [19], pues permiten reconocer patrones espaciales [67, 144, 147] y responder preguntas cualitativas [149] sobre la dinámica de fenómenos originados por sistemas multi-

componente con interacciones locales [12, 39] (ver Capítulo 8).

Por esta capacidad los ACs han sido usados en el modelado de sistemas biológicos [36], incluyendo la formación de patrones [24]. Y como paradigma al modelar la dinámica de procesos ecológicos [50, 123] como la agregación celular [3, 134], la formación de biopelículas [147, 75], el crecimiento ante especies invasoras [73] y ante la presencia de antibióticos [144]. Una fracción prominente de los ACs ha sido dedicada a estudiar el efecto del antagonismo P-R-S en la coexistencia y distribución de bacterias que crecen en ambientes con poca [64, 67] o nula dispersión [23, 31], e incluso se ha modelado la evolución de interacciones sociales que se originan con la prevalencia de éstas [55], como cooperación [105], altruismo [103] y castigo [104].

Varios ACs han mostrado que el estructuramiento espacial de poblaciones proviene de la compleja dinámica de las interacciones [111], Durrett and Levin [31] usaron un sistema P-S y uno P-R-S, como el de Kerr *et al.* [67], para mostrar que en un lattice bidimensional las cepas pueden mantener un equilibrio global dinámico, aunque localmente cada región oscile fuera de fase. Al incluir en el modelo la dinámica evolutiva dada por el intercambio de producción y resistencia a bacteriocinas mediante plásmidos, Czárán *et al.* [23] encontraron dos quasi-equilibrios que difieren en cómo la diversidad funcional se distribuye entre las cepas, el llamado "*congelado*" donde la mayoría producen una sola toxina y el de "*hiperinmunidad*" donde muchas no producen toxinas, muchas otras producen una, otras pocas varias, pero muy pocas producen la mayoría; a la vez que gran parte son resistentes a casi todas las toxinas. Al analizar el efecto del costo de resistencia alto Pagie and Hogeweg [111] encontraron un quasi-equilibrio de "*multitoxicidad*", en donde las cepas son poco resistentes pero producen muchas toxinas. Todos estos estados garantizan la coexistencia de muchas cepas, pero Czárán *et al.* [23] sugieren que el primero debe corresponder a comunidades de múltiples especies, mientras que el segundo a comunidades con múltiples cepas de una sola especie.

Es notable la similitud entre la red de antagonismo de esta tesis y las características de la llamada "*hiperinmunidad*" teórica de Czárán *et al.* [23] (Figura 17). Sin embargo a pesar de este progreso al estudiar la coexistencia y estructuramiento de bacterias antagonistas en medios espaciales explícitos mediante ACs, mucha de la investigación hasta ahora ha sido con sistemas artificiales, careciéndose de modelos con redes de antagonismo experimental como el aquí presentado.

Los ACs no son el único enfoque para estudiar el estructuramiento espacial desde el antagonismo [138], pues al buscar una conexión de los modelos basados en la ley de acción de masas y los ACs, autores como Iwasa *et al.* [55] y Pascual *et al.* [113] han logrado parametrizar modelos P-S basados en EDOs para que sean sensibles a interacciones locales. No obstante estos modelos adolecen de robustez con redes de más de 2 cepas y de un cuantioso tiempo de cálculo.

El papel del antagonismo

Aunque el uso de ACs para modelar la interacción de poblaciones antagonistas es extenso, éstos se han enfocado en conocer su papel en la preservación de la biodiversidad y no en el origen de comunidades, así que realmente se sabe poco sobre sistemas con múltiples cepas.

Buscando estudiar el efecto cualitativo del antagonismo bacteriano junto a otros factores bióticos y abióticos en el origen de comunidades, hemos usado los datos binarios de Pérez-Gutiérrez *et al.* [114] para diseñar un AC que simplifica el ambiente a una superficie homogénea, con celdas de tamaño idéntico ocupadas o no por una célula y que evolucionan en tick-tack al interactuar con 1 de sus 8 vecinos directos. El modelo limita la dispersión en sí mismo y mediante los estados iniciales aleatorios (Figura 7a) e interacciones locales probabilísticas incluye a la selección aleatoria y contingencia histórica (Figura 7b).

Ante las simulaciones sin selección ambiental, la preservación de la biodiversidad resultó ser sorpresivamente robusta (Figura 8), a pesar de las irregulares morfologías coloniales que mediante un proceso emergente se aislan con base al antagonismo, formando comunidades (Figura 7), y en el que la estratificación poblacional (Figura 9) indica un mecanismo de preservación de las cepas al sacrificar o potenciar sus poblaciones jugando roles de Sensible, Barrera o Antagonista.

Enseguida encontramos que en las comunidades, algunas interacciones binarias son favorecidas (Figura 12) por el rol de las cepas que se encuentran (Figura 10). Es llamativo que el antagonismo genere múltiples estrategias, pues las G-As crecen a través del incremento de sus poblaciones en aislamiento y el resto a través del incremento de comunidades en las que conviven pacíficamente (Figura 11).

Hemos acertado que el mecanismo de preservación por autoensamble de comunidades se origina cuando la arquitectura de la red de antagonismo contiene los roles discutidos (Figuras 18a, 18c, 18e), y carece de él cuando no los contiene (Figuras 18b, 18d, 18f), sugiriendo con base en la biodiversidad de Churince que la selección natural ha promovido el establecimiento de la red experimental (Figura 17).

El papel de las probabilidades de crecimiento y población inicial

El pasar de definir a $P(\mu)_i$ y $n_{0,i}$, ambos factores bióticos, de homogéneas (Figura 14a) a heterogéneas (Figura 14d) añade realismo al modelo, sin embargo la estratificación poblacional no es corrompida por los nuevos valores que asumimos (Figuras 14b, 14c), indicando que el antagonismo es la variable más determinante al desencadenar además la extinción de M-As y G-As atípicamente ligadas a las P-As.

La primera variable que impuso una selección ambiental fue $P(\gamma_e)_i$, que con valores como los reportados en la naturaleza [128] propicia la extinción de P-As (Figuras 15a, 16a), y sólo junto al trade-off de $P(\mu)_i$

con IA_i rompe la estratificación poblacional, al convertir al IA_i bajo y $P(\mu)_i$ grande en la estrategia más exitosa (Figuras 15c, 15d), incluso ante una $P(\gamma_e)_i$ alta (Figuras 16c, 16d). Dichos resultados resaltan la prevalencia del efecto comunitario del antagonismo y la bipolaridad que puede tener $P(\gamma_e)_i$ ante diferentes circunstancias ambientales.

El sistema ante perturbaciones espaciales

La perturbación espacial periódica fue la siguiente variable que impuso una selección ambiental, acabando con la localía de la dispersión y antagonismo (Figura 13), y llevando a un equilibrio global dinámico sin P-As y ciertas M-As y G-As ligadas a las primeras, implicando que en un medio saturado y cambiante la tasa de conflictos de frontera de las P-As evita su establecimiento al no reducirse con el tiempo.

La estratificación poblacional dada por IA_i es persistente, incluso al conjugar esta segunda con la primera selección ambiental, $P(\gamma_e)_i$ (Figuras 15e, 16e), o con $n_{0,i}$ variable (Figuras 14f, 15f, 16f). No cumpliéndose con el trade-off de $P(\mu)_i$ con IA_i (Figuras 14g, 14h) y de éste más $P(\gamma_e)_i$ (Figuras 15g, 15h, 16g, 16h), ocasionada en el primer caso por la mayor capacidad de colonizar y menor número de conflictos de las M-As, y en el segundo por lo anterior y la menor capacidad de colonizar en comparación con la mortandad de las G-As.

Estas conclusiones son válidas al contener la red de antagonismo los roles S-B-A (Figura 18g), pero no al carecer de ellos (Figura 18h).

La robustez del sistema

La caracterización *in vitro* de las cepas mostró que sorpresivamente no existe un trade-off de $P(\mu)_i$ con IA_i , incluso con P-As y M-As con $P(\mu)_i$ muy baja, así que cada una aporta variabilidad independiente.

La relación entre los parámetros de crecimiento y las probabilidades del AC resultó ser relativamente sencilla. Estas funciones de K_i permiten que $P(\mu)_i$ y $P(\gamma_i)_i$ respondan a modificaciones de N_i , con poblaciones locales cambiantes pero en equilibrio global (Figura 21). En estas condiciones el valor variable de $P(\gamma_i)_i$ se vuelve aditivo al constante de $P(\gamma_e)_i$, por lo que $P(\gamma_i)_i + P(\gamma_e)_i$ es superior a $P(\mu)_i$ cuando N_i se acerca a K_i , que al imposibilitar alcanzarlo modula la dominancia abrumadora de cepas favorecidas por su cinética al tener K_i alto y/o por su antagonismo al tener IA_i alto, y genera espacio en la frontera de sus colonias para facilitar el crecimiento de las que no se aproximan a K_i por estar desfavorecidas en uno o ambos aspectos.

Al no existir selección ambiental, el estado estacionario dinámico con $P(\mu)_i$ variable (Figura 22a) luce como el estado estacionario estático con $P(\mu)_i$ constante y homogénea (Figura 14a), pues no es claro que este parámetro, ahora experimental, beneficie a algunas cepas como cuando se planteó un trade-off de éste con IA_i (Figura 14c).

Cuando $P(\gamma_e)_i$, la primera selección ambiental, es pequeña, la extinción desencadenada con $P(\mu)_i$ variable es prácticamente idéntica a la de $P(\mu)_i$ constante (Figura 15a), exceptuando a las M-As, que no dominan como con el trade-off de $P(\mu)_i$ con IA_i (Figura 15c), pero sí incrementan su población (Figura 22c). El origen de este fenómeno es evidente cuando $P(\gamma_e)_i$ es grande ya que a diferencia del caso con $P(\mu)_i$ constante (Figura 16a) y del de su trade-off (Figura 16c), las M-As y G-As siendo equiparables preservan mayor biodiversidad, pues las poblaciones de las últimas son "atadas" por su K_i (Figura 22e).

Ante las perturbaciones, segunda selección ambiental, la $P(\mu)_i$ variable no evita la extinción de P-As, y M-As y G-As anómalamente relacionadas (Figura 23a), pero desde el mecanismo discutido antes anula la dominancia de G-As cuando $P(\mu)_i$ es constante (Figura 14e) o de M-As cuando hay un trade-off (Figura 14g).

El escenario completo se simula con la $P(\gamma_e)_i$ y las perturbaciones simultáneas, en donde la $P(\mu)_i$ variable y experimental si bien no evita la primera extinción en cascada originada por el antagonismo sí le confiere robustez a futuras extinciones secundarias en caso de cambios en la magnitud de las selecciones ambientales (Figuras 23c, 23e), una propiedad dinámica ausente con $P(\mu)_i$ constante y homogénea (Figuras 15e, 16e) o constante y en trade-off (Figuras 15g, 16g).

En conclusión, los escenarios representados a través de las simulaciones apuntan a que el antagonismo es el factor más influyente en la dinámica poblacional y preservación de cepas *in situ*, pues a pesar de que múltiples parámetros generan variabilidad temporal, los patrones espaciales al nivel de comunidades producto de las interacciones son sólidos ante la variación de ellos. Aun con la aparente sensibilidad que indica la falta de correlación entre las variables $P(\mu)_i$ y IA_i experimentales, es a través de ella que cepas desfavorecidas aumentan su población frente a presiones ambientales y reducen su vulnerabilidad a extinciones por perturbaciones aleatorias (Figura 24).

Incluso con la contingencia, nuestros resultados son robustos y se apegan al paradigma de la criticalidad de la biodiversidad en la resistencia a perturbaciones ambientales de los ecosistemas [54, 112, 126], aun en uno altamente competitivo [27]; pero no al de la necesidad del trade-off competidor-colonizador [15], que incluso resulta perjudicial; o al de heterogeneidad de hábitat para garantizar la coexistencia [70].

Dado este análisis, incluyendo sus limitaciones, es inimaginable que la diversidad de *Bacillus* antagónicos de Churince surgiera en un ambiente bien mezclado [18], bajo la ley de acción de masas. Por el contrario se requiere de un ambiente estático para explicarla mediante la aparición emergente y auto-organizada de comunidades que reducen sus conflictos. Las implicaciones son profundas, pues indica que *ecológicamente* hay un aumento de la adecuación comunitaria a costa de la poblacional [68] y que *evolutivamente* la selección natural ha de actuar a este nivel en el corto [60] y largo plazo [109].

Parte VI

CONCLUSIÓN

"Clouds are not spheres, mountains are not cones, coastlines are not circles, and bark is not smooth, nor does lightning travel in a straight line... Nature exhibits not simply a higher degree but an altogether different level of complexity"

— Benoit Mandelbrot

13

CONCLUSIÓN

Construimos un Autómata Celular (AC) que mediante reglas de iteración de *crecimiento, mortandad por antagonismo y mortandad ajena al antagonismo*, ha demostrado la relevancia de la red de interacciones antagonistas experimental encontrada por Pérez-Gutiérrez *et al.* [114] para el *estructuramiento espacial emergente y auto-organizado* de comunidades bacterianas, y *robustez en el mantenimiento de la biodiversidad* como la observada en muestras microbianas sedimentarias de la poza de Churince en Cuatro Ciénegas, Coahuila - México.

Habiendo analizado la influencia de diversos parámetros en las simulaciones, el *antagonismo* es el factor más determinante pues las cepas con *Índice de Agresividad* alto son dominantes casi ante cualquier circunstancia ambiental, seguido de las *perturbaciones espaciales* y la *probabilidad de mortandad extrínseca* que desencadenan la extinción de cepas sensibles, y en último lugar por la *población inicial* que al haberse relacionado con el *Índice de Agresividad* lleva a la extinción de cepas sensibles una vez que se incluyeron los datos experimentales de la *probabilidad de crecimiento y probabilidad de mortandad intrínseca*.

Hasta nuestro conocimiento este es el primer estudio del antagonismo donde se emplea un AC alimentado por datos experimentales para una muestra biológica tan amplia, por lo que los resultados aquí puntuados dan importantes indicios sobre los complejos mecanismos ecológicos que preservan la diversidad microbiana en ambientes acuáticos oligotróficos como el de Churince.

Parte VII

APÉNDICES

"The noblest pleasure is the joy of understanding"

— Leonardo da Vinci

A

MÉTODOS SUPLEMENTARIOS

A.1 EL MODELO DE CRECIMIENTO LOGÍSTICO

El modelo de crecimiento logístico desarrollado por Verhulst [142] en el siglo XVII es el siguiente:

$$\frac{dN_i}{dt} = r_i N_i \left(1 - \frac{N_i}{K_i}\right)$$

En él se especifica que la velocidad de cambio en la población (\dot{N}_i) es una función de la población misma. Y donde existe un término positivo dado por el producto de una tasa de crecimiento r_i y la población N_i , como en el modelo de crecimiento exponencial, pero con un segundo término $\frac{r_i N_i^2}{K_i}$ que resta, representando la restricción dada por la capacidad de carga ambiental (K_i), por lo que cuando N_i iguala a K_i la velocidad de crecimiento se vuelve cero.

La solución de esta EDO puede ser obtenida por cambios de variable, llegando a lo siguiente:

$$N_i(t) = \frac{K_i}{1 + \left(\frac{K_i}{N_i(0)} - 1\right) e^{-r_i t}}$$

A diferencia del modelo de crecimiento exponencial esta EDO si llega a un estado estacionario, en el que la población iguala la capacidad de carga. Podemos destacar además la dinámica de la solución respecto al tiempo de duplicación. Despejando t de la solución y definiendo el tiempo de duplicación ($td_{i,k}$) como el tiempo necesario para duplicar la población $N_i(k-1)$, obtenemos esta igualdad:

$$td_{i,k} = \frac{1}{r_i} \ln \left(\frac{\frac{1}{N_i(0)} - \frac{1}{K_i}}{\frac{1}{2N_i(k-1)} - \frac{1}{K_i}} \right)$$

Que se encuentra definida en el siguiente rango:

$$N_i(0) \leq N_i(k-1) \leq \frac{K_i}{2}$$

Así que la población sólo se duplica antes de que $N_i(k-1) = \frac{K_i}{2}$ y de ahí en adelante la población crece a menos del doble. Se puede observar además que $td_{i,k}$ tiene su mínimo cuando $N_i(k-1) = N_i(0)$, y que el mínimo entre todas las cepas se da con la r_i más grande.

A.2 RELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS DEL CRECIMIENTO LÓGÍSTICO Y LAS PROBABILIDADES DEL AUTÓMATA

Bajo el modelo de crecimiento de una sola cepa más simple posible, la suma de probabilidades de los eventos de una bacteria en el AC es dada por la siguiente igualdad:

$$P(\mu) + P(\gamma_i) = 1$$

Donde $P(\mu)$ es la probabilidad de división celular y $P(\gamma_i)$ es la probabilidad de muerte intrínseca (evidentemente por razones ajenas al antagonismo). Dicha ecuación también puede expresarse como:

$$R_{\mu\gamma} P(\gamma_i) + P(\gamma_i) = 1$$

Habiéndose propuesto que existe una relación lineal entre $P(\mu)$ y $P(\gamma_i)$, dada por un factor $R_{\mu\gamma}$. Al despejarlo obtenemos:

$$R_{\mu\gamma} = \frac{1}{P(\gamma_i)} - 1$$

En busca de una relación de las probabilidades anteriores con los parámetros del modelo de crecimiento logístico, partiremos de la definición diferencial de dicho modelo:

$$\frac{dN}{dt} = \dot{N} = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right)$$

Esta función $f(N)$ tiene la forma de una parábola, como se muestra en la Figura 25. Por lo que su derivada con respecto a N será una linea recta con pendiente negativa. Y es la siguiente:

$$\frac{d}{dN} (\dot{N}) = \frac{d}{dN} \left(rN \left(1 - \frac{N}{K}\right)\right) = r \left(1 - \frac{2N}{K}\right)$$

Proponiendo la siguiente función $f(P(\mu), P(\gamma_i))$ que sigue la misma dinámica que la ecuación previa:

$$\frac{d}{dN} (\dot{N}) = C_1 (P(\mu) - P(\gamma_i)) + C_2$$

Donde C_1 es la pendiente y C_2 es la ordenada al origen de esta ecuación de la recta, con las unidades que garanticen la igualdad. En seguida usando las relaciones que propusimos para $P(\mu)$ y $R_{\mu\gamma}$:

$$\frac{d}{dN} (\dot{N}) = C_1 (R_{\mu\gamma} P(\gamma_i) - P(\gamma_i)) + C_2$$

$$\frac{d}{dN} (\dot{N}) = C_1 \left(\left(\frac{1}{P(\gamma_i)} - 1 \right) P(\gamma_i) - P(\gamma_i) \right) + C_2$$

$$\frac{d}{dN} (\dot{N}) = C_1 (1 - 2P(\gamma_i)) + C_2$$

Podemos ver la similitud de las ecuaciones $f(N)$ y $f(P(\gamma_i))$. Por lo que igualando ambas $\frac{d}{dN}(\dot{N})$:

$$C_1(1 - 2P(\gamma_i)) + C_2 = r \left(1 - \frac{2N}{K}\right)$$

Así que despejando $P(\gamma_i)$ y usando $P(\mu) = 1 - P(\gamma_i)$:

$$P(\gamma_i) = \frac{1}{2} - \frac{r}{2C_1} \left(1 - \frac{2N}{K}\right) + C_3$$

$$P(\mu) = \frac{1}{2} + \frac{r}{2C_1} \left(1 - \frac{2N}{K}\right) - C_3$$

Donde sólo resta encontrar el valor de las constantes C_1 y C_3 . Por lo que evaluaremos $P(\mu)$ y $P(\gamma_i)$ en las condiciones de frontera:

- (1) $P(\gamma_i) = 0|_{N=0}$ $P(\mu) = 1|_{N=0}$
- (2) $P(\gamma_i) = \frac{1}{2}|_{N=K}$ $P(\mu) = \frac{1}{2}|_{N=K}$

Llegando a que:

$$C_1 = 2r, C_3 = -\frac{r}{2C_1}, C_2 = -r$$

Finalmente:

$$P(\mu) = 1 - \frac{N}{2K} \quad P(\gamma_i) = \frac{N}{2K}$$

Siendo posible ahora sustituir $N = 2KP(\gamma_i)$ o $N = 2K(1 - P(\mu))$ en la definición diferencial o la solución del modelo logístico.

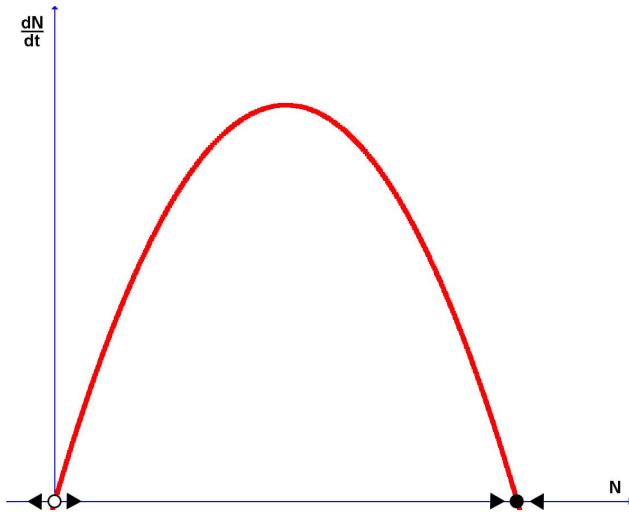


Figura 25: Velocidad de crecimiento (\dot{N}) en función del número de individuos (N). El punto $N = 0$ es un repulsor y el $N = K$ es un atractor en la dinámica del modelo logístico.

A.3 GENERACIÓN DE MATRICES *como experimentales* (Mice)

El siguiente código de *Python* [93] fue usado para generar las Matrices de Interacción *como experimentales* (MIce):

```
#!/usr/bin/env python
# -*- coding: utf-8 -*-

from numpy import *

# Vectores de Antagonismo-Recibido y Antagonismo-Ejercido
AR = [...]
AE = [...]

# Matriz de Probabilidad
P = outer(AR,AE)
fill_diagonal(P,0)

# Matriz de Interaccion como experimental
MIce = zeros((len(AR),len(AE)))

# Ciclo para llenar la matriz MIce
for k in range(sum(AR)):
    # Seleccion de indice(s) de acuerdo a reglas y penalizaciones
    R1 = where(P==P.max()) #R1
    P1 = P[R1[1],R1[0]] #P1
    R2 = where(P1==P1.min()) #R2
    P2 = sum(P[R1[1][R2],:]>=0, axis=1) + sum(P[:,R1[0][R2]]>=0, axis=0) #P2
    R3 = R2[0][random.choice(where(P2==min(P2))[0])] #R3

    # Indice elegido
    i = R1[0][R3]
    j = R1[1][R3]
    # Modificacion de las matrices MIce y P
    MIce[i,j] = 1
    P[i,j] = 0
    P[j,i] = 0
    # Revision de las restricciones en AR y AE
    if sum(MIce[i,:].T)==AR[i]:
        P[i,:] = 0
    if sum(MIce[:,j])==AE[j]:
        P[:,j] = 0
```

A fin de que seamos capaces de generar las MIce, es importante conocer las siguientes características acerca de la estructura de la Matriz de Interacción experimental (MIE):

1. En el espacio Antagonismo Ejercido (AE) contra Antagonismo Recibido (AR) los datos tienen una distribución específica.
2. Existen tres clusters de cepas respecto al antagonismo: Poco- (P-A), Medio- (M-A) y Gran-Antagonistas (G-A).

Las MIce deben mantener las características anteriores. En este sentido, los siguientes pasos son necesarios para lograr tal objetivo:

1. Ajustar la distribución (en el espacio AE contra AR) de los clusters P-A, M-A y G-A en MIe.
2. Muestrear de las distribuciones ajustadas.
3. Construir con los datos muestreados la matriz MIce que satisface las restricciones.

El primer y segundo punto fueron abordados usando un método de Monte Carlo vía Cadena de Markov [42], donde las distribuciones iniciales de P-A, M-A y G-A fueron homogéneas, para después ser ajustadas por el algoritmo y muestreadas el número de veces solicitado. Por otra parte, el tercer punto, que es un problema de un conjunto de ecuaciones con un conjunto de restricciones, fue abordado usando el algoritmo que se explica en lo consecutivo.

Para generar MIce, se usó el mismo número de G-A, M-A y P-A como los observados en la MIe, teniendo por cada "cepa" dos variables: AE y AR. A partir de estos datos el código anterior nos permitió construir las matrices.

El código mostrado realiza el siguiente proceso:

1. Declaración de un vector renglón AR y uno columna AE con la misma dimensión, donde el *i*-ésimo elemento representa el Antagonismo Recibido y Ejercido por una "cepa".
2. Construcción de una Matriz de Probabilidad (P) definida como el producto ARxAE. Esta matriz indica la probabilidad de una celda de contener un 1 en la nueva matriz MIce, cuya dimensión es la misma que la de P y contendrá las interacciones antagonistas entre "cepas". Los elementos de la diagonal en P son cero, representando la imposibilidad del auto-antagonismo.
3. Ciclo para llenar la matriz MIce:
 - a) Regla 1 (R_1): Obtener el índice del elemento con la mayor "probabilidad" en P. Se puede encontrar más de un elemento que cumpla esta condición.
 - b) Penalización 1 (P_1): Sabiendo que la(s) celda(s) con la mayor "probabilidad" está(n) en el *i*-ésimo renglón y *j*-ésima columna, buscar el(los) valor(es) en P del *j*-ésimo renglón e *i*-ésima columna. Esta(s) celda(s) representan la interacción opuesta: $P(B \rightarrow A)$ en lugar de $P(A \rightarrow B)$.
 - c) Regla 2 (R_2): Obtener el índice del elemento que minimizó P_1 . Se puede encontrar más de un elemento que cumpla esta condición.

El propósito de R_1 , P_1 y R_2 es claro: "*Da un gran peso a eventos que a primera vista son más probables de ocurrir*". Si hay dos posibles elecciones de R_1 :

$$P(A \rightarrow B) \gg P(B \rightarrow A)$$

$$P(C \rightarrow D) \approx P(D \rightarrow C)$$

el primero es más probable de ocurrir. Siendo ésto sustentado por la premisa de que las interacciones en MIce son unidireccionales.

- d) Penalización 2 (P_2): Contar cuántos elementos son diferentes de 0 en el reglón i -ésimo de P y sumarlo con el valor de cuántos elementos son diferentes de 0 en la columna j -ésima de P , para todos los i y j obtenidos a través de R_2 .
- e) Regla 3 (R_3): Obtener el índice del elemento que minimizó P_2 . Se puede encontrar más de un elemento que cumpla esta condición (menos que con R_1 y R_2), pero esta vez elegimos uno aleatoriamente.

El propósito de P_2 y R_3 es claro también: "*Finalmente selecciona el elemento que cuando cambia simplifica más el resto de la matriz P*". Este criterio surge de la observación de que algunas cepas tienen nulas/pocas interacciones (ej. 1 de 78 posibles), y por otro lado hay cepas con muchas interacciones (ej. 40 de 78 posibles), así que es mejor elegir las primeras, porque una vez que ponemos un 1 en su celda correspondiente de MIce hemos terminado con todas las interacciones de esa "cepa".

- f) Las coordenadas i -ésima y j -ésima del elemento que minimizó P_2 de acuerdo a R_3 son almacenadas en i y j respectivamente.
- g) La celda MIce[i, j] es modificada de 0 a 1. Y en P las celdas $P[i, j]$ y $P[j, i]$ son cambiadas a 0.

Estos pasos indican: "*Esta es la posición más probable en MIce de tener una interacción antagonista*", así que coloca un 1 en ella, y remueve su probabilidad contenida en la misma posición en P y la de la interacción opuesta también en P (recordando que la interacción antagonista de dos cepas es unidireccional).

- h) Finalmente evalúa si las restricciones contenidas en $AR[i]$ y $AE[j]$ fueron ya satisfechas, si es así, cambia a 0 la proba-

bilidad de todas las celdas en el renglón i para el primer caso, o a 0 todas las celdas en la columna j para el segundo.

4. Al final del ciclo la matriz P sólo contiene ceros y la matriz M_{ce} contiene todas las interacciones antagonistas entre "cepas".

Ejemplo

Se propone el siguiente caso simplificado, con sólo 4 "cepas", las cuales pueden ser categorizadas como: P-A (1), M-A (1) y G-A (2).

Entrada:

$$\text{AR} = [1, 1, 0, 2]$$

$$\text{AE} = [1, 2, 1, 0]$$

Salida:

	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄
C ₁	0	1	0	0
C ₂	0	0	1	0
C ₃	0	0	0	0
C ₄	1	1	0	0

Nota: Se comprobó la convergencia del algoritmo usando los vectores AR y AE experimentales para reconstruir la matriz M_{le}. Los resultados siempre convergieron a la solución exacta.

A.4 ANÁLISIS DEL VECINDARIO DE CADA CEPA

Para saber si los datos de antagonismo son suficiente para explicar la probabilidad de interacción entre pares de cepas sobre una superficie se planteó un análisis basado en conteo de eventos.

Cualquier celda sobre la cuadrícula del AC tiene únicamente 8 vecinos directos, y de acuerdo a las reglas de iteración del sistema, una vez que nos ubicamos en una celda específica sólo se elige uno de sus vecinos directos para interactuar. En este sentido, los *estados iniciales* posibles y sus *estados finales* asociados se muestran en la Figura 26.

Tomando como referencia una bacteria A, podemos clasificar los eventos que ocurren en función del resultado para esta bacteria como: *benéficos*, *no-benéficos* e *indiferentes*. A su vez éstos pueden agruparse

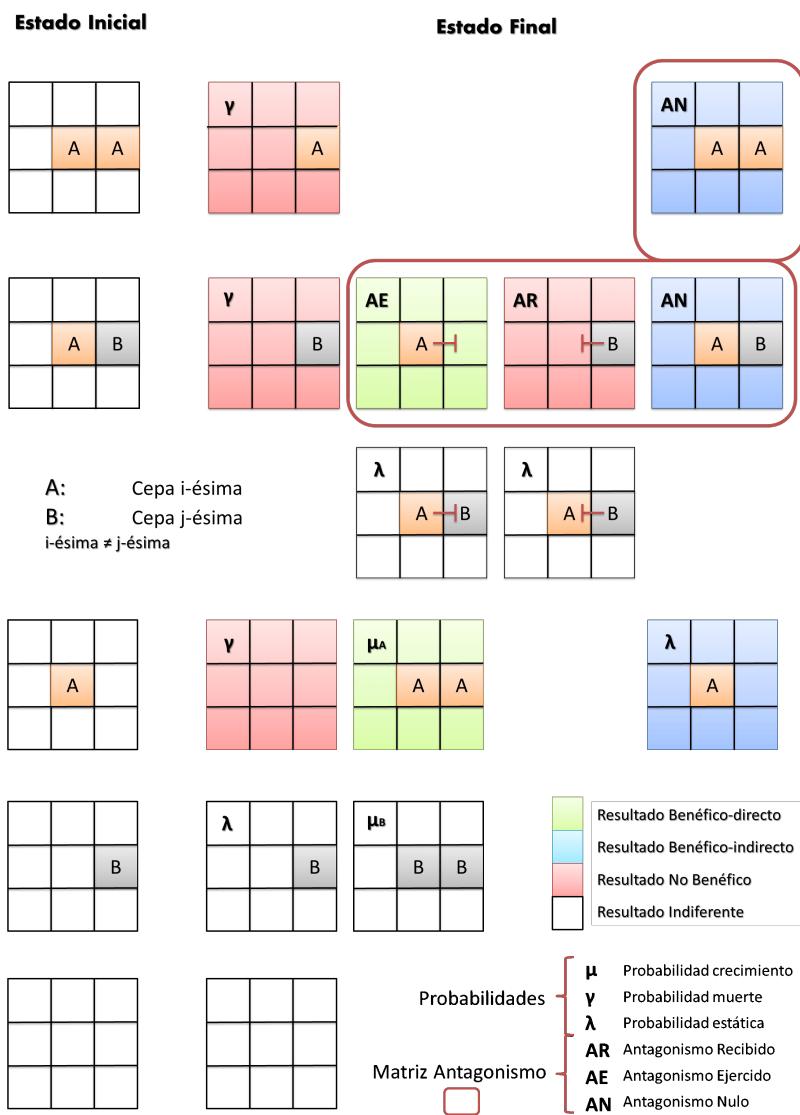


Figura 26: Eventos que pueden ocurrir sobre la superficie del autómata con base al estado inicial.

en *dependientes de la Matriz de Interacción* y *dependientes de probabilidades*. Tres eventos son dependientes de la Matriz de Interacción: Antagonismo Ejercido (ae), Antagonismo Recibido (ar) y Antagonismo Nulo (an), y sólo dos son benéficos para incrementar la población:

Beneficio Directo: Antagonismo Ejercido

Si el objetivo es incrementar la población este debe ser el mecanismo, pues el antagonismo permite: (1) generar espacio al eliminar a otras cepas y (2) aumentar la población usando el nuevo espacio en la frontera de sus parches. De acuerdo a ésto el crecimiento de un parche es radial, y preservará un vecindario pacífico si las celdas dentro de él son de la misma cepa. Tomando en cuenta estos hechos, la probabilidad de *crecimiento por antagonismo ejercido* se calculó usando probabilidad condicional como a continuación:

$$P(ae)_{j,k} = \frac{AE_j(AE_j + 1)^{k-1}}{N_c^k}$$

$$j \in \mathbb{N}, k \in \mathbb{N}, N_c \in \mathbb{N}, AE_j \in \mathbb{N}$$

Donde AE_j es el total de cepas antagonizadas por una cepa j -ésima, k es el número de vecino donde la probabilidad está siendo calculada y N_c es el total de cepas.

Beneficio Indirecto: Antagonismo Nulo

Por otra lado, si el objetivo es sólo garantizar la no-extinción este debe ser el mecanismo, ya que no permite alcanzar una gran población, pero sí una comunidad pacífica y estática. Tal mecanismo también es explicado con probabilidad condicional, pues un parche crece radialmente y las celdas dentro de él deben interactuar pacíficamente con sus vecinos (incluso siendo diferentes cepas). La probabilidad de *crecimiento por antagonismo nulo* se calculó como sigue:

$$P(an)_{j,k} = \frac{\sum_i AN(k)[i,j]}{N_c^k}$$

$$i \in \mathbb{N}, j \in \mathbb{N}, \forall k \geq 2 \in \mathbb{N}, N_c \in \mathbb{N}, J \in \mathbb{R}^2, AN(k) \in \mathbb{R}^2$$

Donde:

$$AN(k) = \sum_i J \cdot ((AN(k-1)[i,j] \cdot J) \circ AN(1))$$

$AN(1)$ y $AN(k)$ son matrices booleanas para el *primer* y k -ésimo vecino, donde un 1 en las celdas $[i,j]$ y $[j,i]$ indica que entre las cepas i -ésima y j -ésima hay antagonismo nulo. J es un vector renglón de 1's, \cdot y \circ indican el producto punto y el producto elemento-a-elemento.

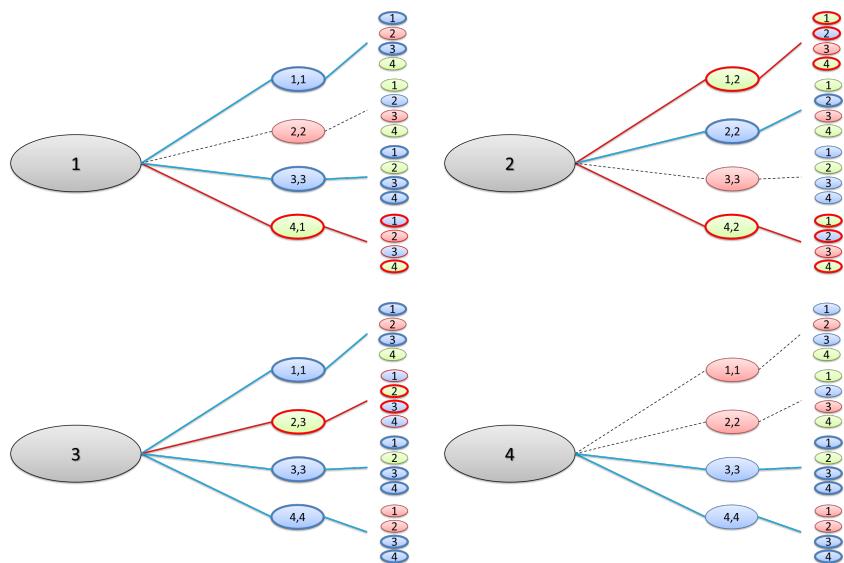


Figura 27: Crecimiento poblacional visto con probabilidad condicional.

Ejemplo

Para una explicación detallada de las probabilidades anteriores y su cálculo se propone la siguiente Matriz de Interacción:

	C1	C2	C3	C4
C1	0	1	0	0
C2	0	0	1	0
C3	0	0	0	0
C4	1	1	0	0

Analizando el caso de 2 vecinos, las permutaciones mostradas en la Figura 27 son posibles. Los óvalos azules representan el *crecimiento por antagonismo nulo*, los verdes el *crecimiento por antagonismo ejercido*, los rojos las interacciones que truncan el crecimiento y los grises la celda referencia (el centro del parche); las líneas gruesas indican si un nodo es considerado para calcular $P(\text{ae})_{j,k}$ o $P(\text{an})_{j,k}$, mientras que las líneas punteadas indican que se detiene el crecimiento de los parches; y finalmente los números dentro de los óvalos indican el estado inicial y estado final. De acuerdo con esta figura, se obtienen las siguientes probabilidades para el primer y segundo vecino:

j	1	2	3	4
$P(\text{ae})_{j,1}$	1/4(0,25)	2/4(0,50)	1/4(0,25)	0/4(0,00)
$P(\text{ae})_{j,2}$	2/16(0,12)	6/16(0,37)	2/16(0,12)	0/16(0,00)
$P(\text{an})_{j,1}$	2/4(0,50)	1/4(0,25)	3/4(0,75)	2/4(0,50)
$P(\text{an})_{j,2}$	5/16(0,31)	1/16(0,06)	7/16(0,44)	5/16(0,31)

O usando la ecuación propuesta para AE , con $N_c = 4$:

$$P(\text{ae})_{j,1} = \frac{\text{AE}_j(\text{AE}_j + 1)^0}{4^1} \quad P(\text{ae})_{j,2} = \frac{\text{AE}_j(\text{AE}_j + 1)^1}{4^2}$$

j	1	2	3	4
AE_j	1	2	1	0
$P(\text{ae})_{j,1}$	0,25	0,50	0,25	0,00
$P(\text{ae})_{j,2}$	0,12	0,37	0,12	0,00

Y usando la ecuación propuesta para AN , con $N_c = 4$:

$$P(\text{an})_{j,1} = \frac{\sum_i \text{AN}(1)[i,j]}{4^1} \quad P(\text{an})_{j,2} = \frac{\sum_i \text{AN}(2)[i,j]}{4^2}$$

A partir de los datos de antagonismo:

$$\text{AN}(1) = \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline 1 & 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 & 0 \\ \hline 1 & 0 & 1 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 1 & 1 \\ \hline \end{array} \quad \text{AN}(2) = \sum_i J \cdot ((\text{AN}(1)[i] \cdot J) \circ \text{AN}(1)) = \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline 2 & 0 & 2 & 1 \\ \hline 0 & 1 & 0 & 0 \\ \hline 2 & 0 & 3 & 2 \\ \hline 1 & 0 & 2 & 2 \\ \hline \end{array}$$

Cuya $\text{AN}(2)$ fue calculada mediante:

$$(\text{AN}(1)[1] \cdot J) \circ \text{AN}(1) = \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline 1 & 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 1 & 0 & 1 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array} \quad (\text{AN}(1)[2] \cdot J) \circ \text{AN}(1) = \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline \end{array}$$

$$(\text{AN}(1)[3] \cdot J) \circ \text{AN}(1) = \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline 1 & 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 1 & 0 & 1 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 1 & 1 \\ \hline \end{array} \quad (\text{AN}(1)[4] \cdot J) \circ \text{AN}(1) = \begin{array}{|c|c|c|c|} \hline 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \\ \hline 1 & 0 & 1 & 1 \\ \hline 0 & 0 & 1 & 1 \\ \hline \end{array}$$

Por lo que finalmente:

j	1	2	3	4
$P(\text{an})_{j,1}$	0,50	0,25	0,75	0,50
$P(\text{an})_{j,2}$	0,31	0,06	0,44	0,31

Valores correspondientes con los obtenidos gráficamente.

GRANDES IDEAS DEL PASADO EN EL PRESENTE

B.1 ALAN TURING: LOS PATRONES DE LAS FORMAS EN LA NATURALEZA



"We can only see a short distance ahead, but we can see plenty there that needs to be done"
Alan Turing

Alan Mathison Turing (23/06/1912 - 07/06/1954) fue un matemático inglés cuya brillantez permitió la conceptualización de la computación, y cuyos logros excepcionales nos han permitido vivir en un mundo lleno de progreso y paz como el de la actualidad. Para su buena o mala fortuna, el clímax de su carrera científica coincidió con la II Guerra Mundial, por lo que siendo uno de los mayores matemáticos de su época, el gobierno británico lo empleó para el desarrollo de un centro investigación en criptografía con el fin de descifrar los mensajes encriptados por ENIGMA, una maquina electro-mecánica que el ejército alemán usaba para comunicarse [49].

Aunque Turing es recordado por revolucionar la computación, a partir de su papel como matemático, lógico y cripto-analista; pocos han escuchado de su trabajo como bio-matemático, pero en su artículo de 1952 titulado *The Chemical Basis of Morphogenesis*, Alan abrió la puerta a una área inexplicada por las matemáticas hasta entonces, *el origen de las formas en la naturaleza* [139]. En dicha publicación el demostraba que era posible entender las formas observadas en la coloración de los seres vivos con base en patrones de difusión expresados en ecuaciones tempo-espaciales. La idea de Turing despertó un interés enorme en la comunidad científica, y a pesar de haber sido propuesta hace más de 60 años sigue vigente y cobrando más importancia, pues la idea de entender la emergencia y complejidad observada en las formas de los seres vivos mediante una formalización matemática parece acercarnos al entendimiento de la vida desde la química más sencilla.

A pesar de su notable aportación científica, sus contemporáneos en la Inglaterra del siglo XX lo juzgaron con la severidad de un pueblo bárbaro por su homosexualidad, y tras someterse por éstos durante dos años a un tratamiento con estrógenos, castración química que eligió como alternativa al encarcelamiento, murió por envenenamiento con cianuro a los 41 años. Quién sabe que sería de las bio-matemáticas si Alan Turing no hubiera sido privado de la vida tan prematuramente, pero su legado permanecerá en la memoria como pionero al estudiar el origen de las formas en la naturaleza, una ardua búsqueda que mediante diferentes enfoques continúa hasta hoy.

B.2 JOHN VON NEUMANN: LA UNIVERSALIDAD DE LA COMPUTACIÓN EN LA NATURALEZA

"If people do not believe that mathematics is simple, it is only because they do not realize how complicated life is"

J. Von Neumann



John von Neumann (28/12/1903 - 08/02/1957) fue un matemático y físico húngaro - americano, cuyas incontables aportaciones permitieron el nacimiento y explosión de diversas áreas de investigación científica. La manera más contundente de describirlo es como un hombre excepcional en cada campo del que tomó parte, en palabras de Stanley Ulam: "La mayoría de los matemáticos saben un método. Por ejemplo, Norbert Wiener dominó las transformadas de Fourier. Algunos matemáticos han dominado dos métodos y han impresionado realmente a quien sólo conoce uno de ellos. John von Neumann ha dominado tres métodos".

Al igual que Alan Turing, von Neumann vivía su apogeo académico cuando estalló la II Guerra Mundial y habiendo hecho enormes aportaciones a las Matemáticas, Estadística, Física, Economía y Computación, fue convocado para formar parte del Proyecto Manhattan, fundamentalmente por su conocimiento sobre las matemáticas que describen las explosiones. Sus aportaciones en cuanto a concepto y diseño fueron cruciales para el desarrollo de la bomba atómica que finalmente sería detonada en Nagasaki. Este episodio puede ser juzgado injustamente como una regresión al progreso de la humanidad, pero von Neumann aportó, sin lugar a duda, una enorme variedad de conocimientos que han revolucionado la ciencia y simultáneamente nuestra vida a través de los desarrollos tecnológicos consecuentes.

La idea central en la presente tesis, surgió de las investigaciones pioneras de von Neumann. Los *autómatas celulares* nacieron cuando el investigador buscaba resolver el problema de encontrar una máquina auto-replicativa, representándola como un robot con la capacidad de ensamblar una copia de sí mismo. Fue así que junto a Ulam generó el primer AC, modelando el movimiento de un líquido [83]. Desde entonces comenzó la explosión en el estudio de estos lattices, que además de sus peculiares características computacionales han encontrado aplicación en variedad de sistemas físicos, pues en la naturaleza muchos fenómenos pueden entenderse como elementos interactuando de acuerdo a un conjunto finito de reglas.

Tal ha sido el impacto de los ACs, que Stephen Wolfram afirma deben convertirse en la siguiente gran revolución científica, al nivel de la generada con el nacimiento del cálculo en manos de Isaac Newton. El sustento de dicha idea se encuentra en que de acuerdo al autor de *A New Kind of Science* todo proceso en la naturaleza computa información y por lo tanto siempre podría ser representado mediante un AC [151].

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Hikmate Abriouel, Charles MAP Franz, Nabil Ben Omar, and Antonio Gálvez. Diversity and applications of bacillus bacteriocins. *FEMS microbiology reviews*, 35(1):201–232, 2011.
- [2] Eneas Aguirre-von Wobeser, Gloria Soberón-Chávez, Luis E Eguiarte, Gabriel Yaxal Ponce-Soto, Mirna Vázquez-Rosas-Landa, and Valeria Souza. Two-role model of an interaction network of free-living γ -proteobacteria from an oligotrophic environment. *Environmental microbiology*, 16(5):1366–1377, 2014.
- [3] Mark S Alber, Maria A Kiskowski, James A Glazier, and Yi Jiang. On cellular automaton approaches to modeling biological cells. In *Mathematical Systems Theory in Biology, Communications, Computation, and Finance*, pages 1–39. Springer, 2003.
- [4] Stefano Allesina and Mercedes Pascual. Network structure, predator-prey modules, and stability in large food webs. *Theoretical Ecology*, 1(1):55–64, 2008.
- [5] Uri Alon. *An introduction to systems biology: design principles of biological circuits*. CRC press, 2006.
- [6] Herbert George Andrewartha, L Charles Birch, et al. The distribution and abundance of animals. *The distribution and abundance of animals.*, 1954.
- [7] Didier L Baho, Hannes Peter, and Lars J Tranvik. Resistance and resilience of microbial communities—temporal and spatial insurance against perturbations. *Environmental microbiology*, 14(9):2283–2292, 2012.
- [8] Heiko Balzter, Paul W Braun, and Wolfgang Köhler. Cellular automata models for vegetation dynamics. *Ecological modelling*, 107(2):113–125, 1998.
- [9] Albert-László Barabási and Réka Albert. Emergence of scaling in random networks. *science*, 286(5439):509–512, 1999.
- [10] Albert-Laszlo Barabasi and Zoltan N Oltvai. Network biology: understanding the cell’s functional organization. *Nature Reviews Genetics*, 5(2):101–113, 2004.
- [11] Brendan JM Bohannan, Ben Kerr, Christine M Jessup, Jennifer BHughes, and Gunnar Sandvik. Trade-offs and coexistence in microbial microcosms. *Antonie van Leeuwenhoek*, 81(1-4):107–115, 2002.
- [12] Danail Bonchev and Dennis H Rouvray. *Complexity in chemistry, biology, and ecology*. Springer, 2005.
- [13] ID Burdett, TB Kirkwood, and JB Whalley. Growth kinetics of individual *bacillus subtilis* cells and correlation with nucleoid extension. *Journal of bacteriology*, 167(1):219–230, 1986.

- [14] Marc William Cadotte. Competition-colonization trade-offs and disturbance effects at multiple scales. *Ecology*, 88(4):823–829, 2007.
- [15] Marc William Cadotte, Donny V Mai, Samuel Jantz, Michael D Collins, Monica Keele, and James A Drake. On testing the competition-colonization trade-off in a multispecies assemblage. *The American Naturalist*, 168(5):704–709, 2006.
- [16] Stephen R Carpenter. Ecological futures: Building an ecology of the long now. *Ecology*, 83(8):2069–2083, 2002.
- [17] René Cerritos, Luis E Eguiarte, Morena Avitia, Janet Siefert, Michael Trávisano, Alejandra Rodríguez-Verdugo, and Valeria Souza. Diversity of culturable thermo-resistant aquatic bacteria along an environmental gradient in cuatro ciénegas, coahuila, méxico. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 99(2):303–318, 2011.
- [18] Lin Chao and Bruce R Levin. Structured habitats and the evolution of anticompetitor toxins in bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 78(10):6324–6328, 1981.
- [19] Bastien Chopard and Michel Droz. *Cellular automata modeling of physical systems*, volume 24. Cambridge University Press Cambridge, 1998.
- [20] Elizabeth K Costello, Keaton Stagaman, Les Dethlefsen, Brendan JM Bohannan, and David A Relman. The application of ecological theory toward an understanding of the human microbiome. *Science*, 336(6086):1255–1262, 2012.
- [21] Isabelle M Côté and John D Reynolds. Predictive ecology to the rescue? *Science*, 298(5596):1181–1182, 2002.
- [22] Tamás Czárán. *Spatiotemporal models of population and community dynamics*, volume 21. Springer, 1998.
- [23] Tamás L Czárán, Rolf F Hoekstra, and Ludo Pagie. Chemical warfare between microbes promotes biodiversity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(2):786–790, 2002.
- [24] Andreas Deutsch and Sabine Dormann. *Cellular automaton modeling of biological pattern formation*. FASEB, 2005.
- [25] Jay Devore. *Probability and Statistics for Engineering and the Sciences*. Cengage Learning, 2011.
- [26] Andy P. Dobson. Yellowstone wolves and the forces that structure natural systems. *PLoS Biol*, 12(12):e1002025, 2014.
- [27] Jennifer A Dunne and Richard J Williams. Cascading extinctions and community collapse in model food webs. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 364(1524):1711–1723, 2009.
- [28] Jennifer A Dunne, Richard J Williams, and Neo D Martinez. Network structure and biodiversity loss in food webs: robustness increases with connectance. *Ecology letters*, 5(4):558–567, 2002.
- [29] William A Dunson and Joseph Travis. The role of abiotic factors in community organization. *American Naturalist*, pages 1067–1091, 1991.

- [30] Piers K Dunstan and Craig R Johnson. Predicting global dynamics from local interactions: individual-based models predict complex features of marine epibenthic communities. *Ecological Modelling*, 186(2):221–233, 2005.
- [31] Rick Durrett and Simon Levin. Allelopathy in spatially distributed populations. *Journal of Theoretical Biology*, 185(2):165–171, 1997.
- [32] Frank N Egerton. A history of the ecological sciences, part 2: Aristotle and theophrastos. *Bulletin of the Ecological Society of America*, pages 149–152, 2001.
- [33] Frank N Egerton. A history of the ecological sciences: early greek origins. *Bulletin of the Ecological Society of America*, pages 93–97, 2001.
- [34] Nico Eisenhauer, Stefan Scheu, and Alexandre Jousset. Bacterial diversity stabilizes community productivity. *PLoS one*, 7(3):e34517, 2012.
- [35] Hanna Engelberg-Kulka, Shahar Amitai, Ilana Kolodkin-Gal, and Ronen Hazan. Bacterial programmed cell death and multicellular behavior in bacteria. *PLoS genetics*, 2(10):e135, 2006.
- [36] G Bard Ermentrout and Leah Edelstein-Keshet. Cellular automata approaches to biological modeling. *Journal of theoretical Biology*, 160(1):97–133, 1993.
- [37] Ana E Escalante, Luis E Eguiarte, Laura Espinosa-Asuar, Larry J Forney, Ana M Noguez, and Valeria Souza Saldivar. Diversity of aquatic prokaryotic communities in the cuatro cienegas basin. *FEMS microbiology ecology*, 65(1):50–60, 2008.
- [38] Matthew R Evans, Mike Bithell, Stephen J Cornell, Sasha RX Dall, Sandra Díaz, Stephen Emmott, Bruno Ernande, Volker Grimm, David J Hodgson, Simon L Lewis, et al. Predictive systems ecology. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 280(1771):20131452, 2013.
- [39] Bernard Feltz, Marc Crommelinck, Philippe Goujon, et al. *Self-organization and emergence in life sciences*, volume 331. Springer, 2006.
- [40] Kevin R Foster and Thomas Bell. Competition, not cooperation, dominates interactions among culturable microbial species. *Current Biology*, 22(19):1845–1850, 2012.
- [41] Martin Gardner. Mathematical games: The fantastic combinations of john conway's new solitaire game "life". *Scientific American*, 223(4):120–123, 1970.
- [42] Walter R Gilks. *Markov chain monte carlo*. Wiley Online Library, 2005.
- [43] MS Girvan, CD Campbell, K Killham, JI Prosser, and LA Glover. Bacterial diversity promotes community stability and functional resilience after perturbation. *Environmental Microbiology*, 7(3):301–313, 2005.
- [44] Volker Grimm and Steven F Railsback. Pattern-oriented modelling: a multi-scope for predictive systems ecology. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 367(1586):298–310, 2012.

- [45] Sofia Gripenberg and Tomas Roslin. Up or down in space? uniting the bottom-up versus top-down paradigm and spatial ecology. *Oikos*, 116(2):181–188, 2007.
- [46] James W Haefner. *Modeling Biological Systems: Principles and Applications*. Springer, 2005.
- [47] Michael P Hassell, Hugh N Comins, and Robert M May. Spatial structure and chaos in insect population dynamics. *Nature*, 353(6341):255–258, 1991.
- [48] Michael E Hibbing, Clay Fuqua, Matthew R Parsek, and S Brook Peterson. Bacterial competition: surviving and thriving in the microbial jungle. *Nature Reviews Microbiology*, 8(1):15–25, 2009.
- [49] A. Hodges and D. Hofstadter. *Alan Turing: The Enigma*. Princeton University Press, 2012.
- [50] P Hogeweg. Cellular automata as a paradigm for ecological modeling. *Applied mathematics and computation*, 27(1):81–100, 1988.
- [51] DU Hooper, FS Chapin Iii, JJ Ewel, A Hector, Pablo Inchausti, Sandra Lavorel, JH Lawton, DM Lodge, M Loreau, S Naeem, et al. Effects of biodiversity on ecosystem functioning: a consensus of current knowledge. *Ecological monographs*, 75(1):3–35, 2005.
- [52] Carl Barton Huffaker. Experimental studies on predation: dispersion factors and predator-prey oscillations. *Hilgardia*, 27:343–383, 1958.
- [53] G Evelyn Hutchinson. Concluding remarks. In *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, volume 22, pages 415–427. Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1957.
- [54] Anthony R Ives and Stephen R Carpenter. Stability and diversity of ecosystems. *science*, 317(5834):58–62, 2007.
- [55] Yoh Iwasa, Mayuko Nakamaru, et al. Allelopathy of bacteria in a lattice population: competition between colicin-sensitive and colicin-producing strains. *Evolutionary Ecology*, 12(7):785–802, 1998.
- [56] Anil K Jain and Richard C Dubes. *Algorithms for clustering data*. Prentice-Hall, Inc., 1988.
- [57] Richard James, Claude Lazdunski, and Franc Pattus. Bacteriocins, microcins and lantibiotics. 1992.
- [58] Christine M Jessup, Rees Kassen, Samantha E Forde, Ben Kerr, Angus Buckling, Paul B Rainey, and Brendan JM Bohannan. Big questions, small worlds: microbial model systems in ecology. *Trends in Ecology & Evolution*, 19(4):189–197, 2004.
- [59] Karen H Johannesson, Alejandra Cortés, and Kathryn C Kilroy. Reconnaissance isotopic and hydrochemical study of cuatro ciénegas groundwater, coahuila, méxico. *Journal of South American Earth Sciences*, 17(2):171–180, 2004.

- [60] Craig R Johnson and Maarten C Boerlijst. Selection at the level of the community: the importance of spatial structure. *Trends in Ecology & Evolution*, 17(2):83–90, 2002.
- [61] S.E. Jørgensen. *Ecosystem Ecology*. Elsevier Science, 2009.
- [62] Sven Erik Jørgensen, Brian Fath, Simone Bastianoni, Joao C Marques, Felix Muller, S Nors Nielsen, Bernard D Patten, Enzo Tiezzi, and Robert E Ulanowicz. *A new ecology: systems perspective*. Elsevier, 2011.
- [63] Louis-B Jugnia, Télesphore Sime-Ngando, and Daniel Gilbert. Dynamics and estimates of growth and loss rates of bacterioplankton in a temperate freshwater system. *FEMS microbiology ecology*, 58(1):23–32, 2006.
- [64] György Károlyi, Zoltán Neufeld, and István Scheuring. Rock-scissors-paper game in a chaotic flow: the effect of dispersion on the cyclic competition of microorganisms. *Journal of theoretical biology*, 236(1):12–20, 2005.
- [65] Walter J Karplus. The spectrum of mathematical models. *Perspectives in Computing*, 3(2):4–13, 1983.
- [66] Benjamin Kerr. The ecological and evolutionary dynamics of model bacteriocin communities. In *Bacteriocins*, pages 111–134. Springer, 2007.
- [67] Benjamin Kerr, Margaret A Riley, Marcus W Feldman, and Brendan JM Bohannan. Local dispersal promotes biodiversity in a real-life game of rock–paper–scissors. *Nature*, 418(6894):171–174, 2002.
- [68] Hyun Jung Kim, James Q Boedicker, Jang Wook Choi, and Rustem F Ismagilov. Defined spatial structure stabilizes a synthetic multispecies bacterial community. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(47):18188–18193, 2008.
- [69] Benjamin C Kirkup and Margaret A Riley. Antibiotic-mediated antagonism leads to a bacterial game of rock–paper–scissors in vivo. *Nature*, 428(6981):412–414, 2004.
- [70] Jamie M Kneitel and Jonathan M Chase. Trade-offs in community ecology: linking spatial scales and species coexistence. *Ecology Letters*, 7(1):69–80, 2004.
- [71] Alexander F Koeppel and Martin Wu. Species matter: the role of competition in the assembly of congeneric bacteria. *The ISME journal*, 8(3):531–540, 2014.
- [72] M. Kot. *Elements of Mathematical Ecology*. Elements of Mathematical Ecology. Cambridge University Press, 2001.
- [73] K Kramer, M Koehler, and MGE da Luz. Cellular automata with inertia: species competition, spatial patterns, and survival in ecotones. In *Journal of Physics: Conference Series*, volume 246, page 012040. IOP Publishing, 2010.

- [74] SI Kuznetsov, GA Dubinina, and NA Lapteva. Biology of oligotrophic bacteria. *Annual Reviews in Microbiology*, 33(1):377–387, 1979.
- [75] CS Laspidou, A Kungolos, and P Samaras. Cellular-automata and individual-based approaches for the modeling of biofilm structures: Pros and cons. *Desalination*, 250(1):390–394, 2010.
- [76] Richard E Lenski and Margaret A Riley. Chemical warfare from an ecological perspective. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 99(2):556–558, 2002.
- [77] Richard Levins. Some demographic and genetic consequences of environmental heterogeneity for biological control. *Bulletin of the ESA*, 15(3):237–240, 1969.
- [78] Xiulan Li and Daniel J O’Sullivan. Contribution of the actinobacteria to the growing diversity of lantibiotics. *Biotechnology letters*, 34(12):2133–2145, 2012.
- [79] Aristid Lindenmayer. Mathematical models for cellular interactions in development i. filaments with one-sided inputs. *Journal of theoretical biology*, 18(3):280–299, 1968.
- [80] Robert H MacArthur and Eric R Pianka. On optimal use of a patchy environment. *American Naturalist*, pages 603–609, 1966.
- [81] Daniel Machado, Rafael S Costa, Miguel Rocha, Eugénio C Ferreira, Bruce Tidor, and Isabel Rocha. Modeling formalisms in systems biology. *AMB Express*, 1(1):1–14, 2011.
- [82] James MacQueen *et al.* Some methods for classification and analysis of multivariate observations. In *Proceedings of the fifth Berkeley symposium on mathematical statistics and probability*, volume 1, pages 281–297. California, USA, 1967.
- [83] Norman Macrae. *John Von Neumann: The Scientific Genius who Pioneered the Modern Computer, Game Theory, Nuclear Deterrence, and Much More*. American Mathematical Society, 2000.
- [84] Michael T Madigan, John M Martinko, Jack Parker, and Thomas D Brock. *Biology of microorganisms*, volume 985. prentice hall Upper Saddle River, NJ, 1997.
- [85] Steven M Manson. Simplifying complexity: a review of complexity theory. *Geoforum*, 32(3):405–414, 2001.
- [86] CA Mason, G Hamer, and JD Bryers. The death and lysis of microorganisms in environmental processes. *FEMS microbiology letters*, 39(4):373–401, 1986.
- [87] MATLAB. *Matlab: The Language of Technical Computing (R2012a)*. The MathWorks Inc., Natick, USA, 2012. URL <http://www.mathworks.com>.
- [88] Robert M May. Will a large complex system be stable? *Nature*, 238:413–414, 1972.
- [89] Robert M May. Network structure and the biology of populations. *Trends in Ecology & Evolution*, 21(7):394–399, 2006.

- [90] Robert McCredie May. *Stability and complexity in model ecosystems*, volume 6. Princeton University Press, 2001.
- [91] Kevin Shear McCann. *Mathematical Ecology*. Oxford University Press, 2012.
- [92] R.P. McIntosh. *The Background of Ecology: Concept and Theory*. Cambridge Studies in Ecology. Cambridge University Press, 1986.
- [93] PSF Members. *Python 2.7*. Python Software Foundation, Beaverton, USA, 2010. URL <https://www.python.org>.
- [94] Vivian Miao and Julian Davies. Actinobacteria: the good, the bad, and the ugly. *Antonie van Leeuwenhoek*, 98(2):143–150, 2010.
- [95] Ron Milo, Shai Shen-Orr, Shalev Itzkovitz, Nadav Kashtan, Dmitri Chklovskii, and Uri Alon. Network motifs: simple building blocks of complex networks. *Science*, 298(5594):824–827, 2002.
- [96] Thomas A Minckley and Stephen T Jackson. Ecological stability in a changing world? reassessment of the palaeoenvironmental history of cuatrocienegas, mexico. *Journal of Biogeography*, 35(1):188–190, 2008.
- [97] Melanie Mitchell. *Complexity: A guided tour*. Oxford University Press, 2009.
- [98] Molecular Probes: Invitrogen detection technologies. *LIVE/DEAD BacLight™ Bacterial Viability Kit for microscopy & quantitative assays*. Life Technologies, California, USA, 2004. URL <http://www.lifetechnologies.com/order/catalog/product/L7012>.
- [99] Jane Molofsky. Population dynamics and pattern formation in theoretical populations. *Ecology*, pages 30–39, 1994.
- [100] Babak Momeni, Chi-Chun Chen, Kristina L Hillesland, Adam Waite, and Wenyi Shou. Using artificial systems to explore the ecology and evolution of symbioses. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 68(8):1353–1368, 2011.
- [101] Muhammad Abdul Mojid Mondol, Hee Jae Shin, and Mohammad To-fazzal Islam. Diversity of secondary metabolites from marine bacillus species: Chemistry and biological activity. *Marine drugs*, 11(8):2846–2872, 2013.
- [102] Mayuko Nakamaru. Lattice models in ecology and social sciences. *Ecological Research*, 21(3):364–369, 2006.
- [103] Mayuko Nakamaru and Yoh Iwasa. The evolution of altruism by costly punishment in lattice-structured populations: score-dependent viability versus score-dependent fertility. *Evolutionary ecology research*, 7(6):853–870, 2005.
- [104] Mayuko Nakamaru and Yoh Iwasa. The coevolution of altruism and punishment: role of the selfish punisher. *Journal of theoretical biology*, 240(3):475–488, 2006.

- [105] Mayuko Nakamaru, H Matsuda, and Y Iwasa. The evolution of cooperation in a lattice-structured population. *Journal of theoretical Biology*, 184(1):65–81, 1997.
- [106] Claudia Neuhauser. Mathematical challenges in spatial ecology. *Notices of the AMS*, 48(11):1304–1314, 2001.
- [107] John von Neumann and Arthur W Burks. Theory of self-reproducing automata. 1966.
- [108] Isaac Newton, Daniel Bernoulli, Colin MacLaurin, and Leonhard Euler. *Philosophiae naturalis principia mathematica*, volume 1. excudit G. Brookman; impensis TT et J. Tegg, Londini, 1833.
- [109] Martin A Nowak. *Evolutionary dynamics*. Harvard University Press, 2006.
- [110] Michael L Pace. Bacterial mortality and the fate of bacterial production. *Hydrobiologia*, 159(1):41–49, 1988.
- [111] Ludo Pagie and Paulien Hogeweg. Colicin diversity: a result of eco-evolutionary dynamics. *Journal of theoretical biology*, 196(2):251–261, 1999.
- [112] Mercedes Pascual and Frédéric Guichard. Criticality and disturbance in spatial ecological systems. *Trends in ecology & evolution*, 20(2):88–95, 2005.
- [113] Mercedes Pascual, Manojit Roy, and Alain Franc. Simple temporal models for ecological systems with complex spatial patterns. *Ecology letters*, 5(3):412–419, 2002.
- [114] Rocío-Anaís Pérez-Gutiérrez, Varinia López-Ramírez, África Islas, Luis David Alcaraz, Ismael Hernández-González, Beatriz Carely Luna Olivera, Moisés Santillán, Luis E Eguiarte, Valeria Souza, Michael Travisano, *et al.* Antagonism influences assembly of a bacillus guild in a local community and is depicted as a food-chain network. *The ISME journal*, 7(3):487–497, 2013.
- [115] Umberto Pesavento. An implementation of von neumann's self-reproducing machine. *Artificial Life*, 2(4):337–354, 1995.
- [116] R.H. Peters. *A Critique for Ecology*. Cambridge University Press, 1991.
- [117] J Postgate. Viability measurements and the survival of microbes under minimum stress. *Advances in microbial physiology*, 1:1–23, 2011.
- [118] Sathish Prasad, Poorna Manasa, Sailaja Buddhi, Shiv Mohan Singh, and Sisinthy Shivaji. Antagonistic interaction networks among bacteria from a cold soil environment. *FEMS microbiology ecology*, 78(2):376–385, 2011.
- [119] James I Prosser, Brendan JM Bohannan, Tom P Curtis, Richard J Ellis, Mary K Firestone, Rob P Freckleton, Jessica L Green, Laura E Green, Ken Killham, Jack J Lennon, *et al.* The role of ecological theory in microbial ecology. *Nature Reviews Microbiology*, 5(5):384–392, 2007.

- [120] R Development Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2008. URL <http://www.R-project.org>. ISBN 3-900051-07-0.
- [121] Jeroen Raes and Peer Bork. Molecular eco-systems biology: towards an understanding of community function. *Nature Reviews Microbiology*, 6(9):693–699, 2008.
- [122] Margaret A Riley and John E Wertz. Bacteriocin diversity: ecological and evolutionary perspectives. *Biochimie*, 84(5):357–364, 2002.
- [123] Klaus Rohde. Cellular automata and ecology. *Oikos*, 110(1):203–207, 2005.
- [124] Sagar Sahasrabudhe and Adilson E Motter. Rescuing ecosystems from extinction cascades through compensatory perturbations. *Nature communications*, 2:170, 2011.
- [125] Palash Sarkar. A brief history of cellular automata. *ACM Computing Surveys (CSUR)*, 32(1):80–107, 2000.
- [126] Marten Scheffer, Steve Carpenter, Jonathan A Foley, Carl Folke, and Brian Walker. Catastrophic shifts in ecosystems. *Nature*, 413(6856):591–596, 2001.
- [127] Joel L Schiff. *Cellular automata: a discrete view of the world*, volume 45. John Wiley & Sons, 2011.
- [128] Pierre Servais, Gilles Billen, and Jose Vives Rego. Rate of bacterial mortality in aquatic environments. *Applied and Environmental microbiology*, 49(6):1448–1454, 1985.
- [129] Jonathan Silvertown, Senino Holtier, Jeff Johnson, and Pam Dale. Cellular automaton models of interspecific competition for space—the effect of pattern on process. *Journal of Ecology*, pages 527–533, 1992.
- [130] JG Skellam. Random dispersal in theoretical populations. *Biometrika*, pages 196–218, 1951.
- [131] Ricard V Sole and M^a Montoya. Complexity and fragility in ecological networks. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 268(1480):2039–2045, 2001.
- [132] Valeria Souza, Laura Espinosa-Asuar, Ana E Escalante, Luis E Eguiarte, Jack Farmer, Larry Forney, Lourdes Lloret, Juan M Rodríguez-Martínez, Xavier Soberón, Rodolfo Dirzo, *et al.* An endangered oasis of aquatic microbial biodiversity in the chihuahuan desert. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(17):6565–6570, 2006.
- [133] Valeria Souza, Luis E Eguiarte, Janet Siefert, and James J Elser. Microbial endemism: does phosphorus limitation enhance speciation? *Nature Reviews Microbiology*, 6(7):559–564, 2008.
- [134] Olga Sozinova, Yi Jiang, Dale Kaiser, and Mark Alber. A three-dimensional model of myxobacterial aggregation by contact-mediated interactions. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(32):11308–11312, 2005.

- [135] Steven H Strogatz. *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology and chemistry*. Perseus publishing, 2001.
- [136] William J Sutherland and Robert P Freckleton. Making predictive ecology more relevant to policy makers and practitioners. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 367(1586):322–330, 2012.
- [137] David Tilman. The ecological consequences of changes in biodiversity: A search for general principles 101. *Ecology*, 80(5):1455–1474, 1999.
- [138] David Tilman and Peter M Kareiva. *Spatial ecology: the role of space in population dynamics and interspecific interactions*, volume 30. Princeton University Press, 1997.
- [139] Alan Mathison Turing. The chemical basis of morphogenesis. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 237(641):37–72, 1952.
- [140] Peter Van Bodegom. Microbial maintenance: a critical review on its quantification. *Microbial ecology*, 53(4):513–523, 2007.
- [141] Gregory J Velicer and Richard E Lenski. Evolutionary trade-offs under conditions of resource abundance and scarcity: experiments with bacteria. *Ecology*, 80(4):1168–1179, 1999.
- [142] Pierre-François Verhulst. Recherches mathématiques sur la loi d'accroissement de la population. *Nouveaux mémoires de l'académie royale des sciences et belles-lettres de Bruxelles*, 18:14–54, 1845.
- [143] Ludwig Von Bertalanffy. General system theory. *General systems*, 1(1): 11–17, 1956.
- [144] Ray Walshe. Modeling bacterial growth patterns in the presence of antibiotic. In *Engineering of Complex Computer Systems, 2006. ICECCS 2006. 11th IEEE International Conference on*, pages 10–pp. IEEE, 2006.
- [145] William B Whitman, David C Coleman, and William J Wiebe. Prokaryotes: the unseen majority. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 95(12):6578–6583, 1998.
- [146] Matthias Wietz, Katherine Duncan, Nastassia V Patin, and Paul R Jensen. Antagonistic interactions mediated by marine bacteria: The role of small molecules. *Journal of chemical ecology*, 39(7):879–891, 2013.
- [147] Julian WT Wimpenny and Ric Colasanti. A unifying hypothesis for the structure of microbial biofilms based on cellular automaton models. *FEMS Microbiology Ecology*, 22(1):1–16, 1997.
- [148] Stephen Wolfram. Statistical mechanics of cellular automata. *Reviews of modern physics*, 55(3):601, 1983.
- [149] Stephen Wolfram. Cellular automata as models of complexity. *Nature*, 311(5985):419–424, 1984.
- [150] Stephen Wolfram. Universality and complexity in cellular automata. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 10(1):1–35, 1984.

- [151] Stephen Wolfram. *A new kind of science*, volume 5. Wolfram media Champaign, 2002.
- [152] J Timothy Wootton. Local interactions predict large-scale pattern in empirically derived cellular automata. *Nature*, 413(6858):841–844, 2001.
- [153] WWF. Desierto chihuahuense, December 2014. URL http://www.wwf.org.mx/que_hacemos/desierto_chihuahuense.
- [154] Dennis Zill and Warren Wright. *Differential equations with boundary-value problems*. Cengage Learning, 2012.
- [155] MH Zwietering, IL Jongenburger, FM Rombouts, and K Van't Riet. Modeling of the bacterial growth curve. *Applied and environmental microbiology*, 56(6):1875–1881, 1990.

COLOFÓN

Este documento fue realizado en L^AT_EX usando el estilo y formato tipográfico `classicthesis` desarrollado por André Miede. El estilo fue inspirado por el trabajo seminal en tipografía de Robert Bringhurst “*The Elements of Typographic Style*”.

El formato `classicthesis` está disponible para L^AT_EX & LyX en:

<http://code.google.com/p/classicthesis/>

DECLARACIÓN

Yo declaro que esta tesis es la presentación de mi trabajo de investigación original. Cualquier contribución de otros ha sido especificada con claridad, haciendo la debida referencia a la literatura, y agradeciendo las colaboraciones y discusiones. La publicación científica que se originó de esta investigación fue claramente referenciada.

El trabajo fue realizado en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional - Unidad Irapuato, bajo la supervisión de la Dra. Gabriela Olmedo Álvarez en el mismo centro, del Dr. Moisés Santillán Zerón en el Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional - Unidad Monterrey y del M.C. Lenín Augusto Echavarría Cepeda en la Unidad Profesional Interdisciplinaria de Ingeniería Campus Guanajuato.

Silao de la Victoria, Guanajuato, Marzo 2015

Román Ulises Zapién Campos