

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CALLAO

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

ESCUELA PROFESIONAL DE FÍSICA



“EVOLUCIÓN DE LA MULTICELULARIDAD USANDO UN MODELO FÍSICO BASADO EN MECANISMOS BIOLÓGICOS”

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN FÍSICA

JORGE LENIN FERNÁNDEZ DÍAZ

Callao, 2020

PERÚ

HOJA DE REFERENCIA DEL JURADO Y APROBACIÓN

EVOLUCIÓN DE LA MULTICELULARIDAD USANDO UN MODELO FÍSICO
BASADO EN MECANISMOS BIOLÓGICOS

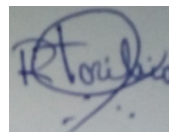
Jorge Lenin Fernández Díaz

Tesis presentada a consideración del Cuerpo Docente de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemática de la Universidad Nacional del Callao, como parte de los requisitos para obtener el Título Profesional de Licenciado en Física.



.....
Dr. Rafael Edgardo Carlos Reyes

PRESIDENTE




.....
Dr. Richard Saul Toribio Saavedra

VOCAL



.....
Mg. Edgar Zarate Sarapura

SECRETARIO



.....
Dr. Whualkuer E. Lozano Bartra

ASESOR

Callao-Perú
Marzo-2020

ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS

En el Callao, en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemática, sito en la Av. Juan Pablo II N° 306, Bellavista, siendo las 10:00 a.m. del día miércoles cuatro de marzo del año dos mil veinte, se reunieron, a fin de proceder en primer término al acto de instalación, el Jurado Evaluador del Trabajo de Tesis presentado por el Señor Bachiller JORGE LENIN FERNANDEZ DÍAZ, titulado: "EVOLUCION DE LA MULTICELULARIDAD USANDO UN MODELO FÍSICO BASADO EN MECANISMOS BIOLÓGICOS" Jurado asistente que está integrado por los siguientes docentes de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemática de la Universidad Nacional del Callao:

Dr. CARLOS REYES Rafael Edgardo : Presidente
Dr. TORIBIO SAAVEDRA, Richard Saúl : Vocal
Mg. ZARATE SARAPURA Edgar : Secretario

Luego de la instalación, se dio lectura, por el Vocal del Jurado, de la Resolución Decanal N° 009-2020-D-FCNM que designa a los miembros del Jurado Evaluador del Trabajo de Tesis.

A continuación, se dio inicio a la exposición del Trabajo de Tesis de acuerdo a lo normado por el Art. 82° del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional del Callao, aprobado por Resolución N° 245-2018-CU de fecha 30.10.2018.

Culminado el acto de exposición, los señores miembros del Jurado asistente a formular las preguntas al indicado Bachiller, las mismas que fueron respondidas.


Luego de un cuarto intermedio, para la deliberación en privado del Jurado asistente y después de calificar el Trabajo de Tesis referido líneas arriba, se ACORDÓ CALIFICAR la Tesis sustentada por el Señor Bachiller JORGE LENIN FERNANDEZ DIAZ, para optar el **Título Profesional de Licenciado en Física**, según la puntuación cuantitativa y cualitativa que a continuación se indica:


Calificación cuantitativa	Calificación cualitativa
17	MUY BUENO


Finalmente, se procedió a leer en público el acta de sustentación redactada por el Vocal del Jurado de Tesis.

Siendo las 11:45 horas del día cuatro de marzo del año dos mil veinte, el señor Presidente del Jurado dio por concluido el acto de sustentación de tesis.

En señal de conformidad con lo actuado, se levanta la presente acta con las siguientes firmas:


Dr. CARLOS REYES Rafael Edgardo
Presidente


Dr. TORIBIO SAAVEDRA, Richard Saúl
Vocal


Mg. ZARATE SARAPURA Edgar
Secretario

A mis padres.

AGRADECIMENTOS

Mi especial consideración, estima personal y profundo agradecimiento a mi asesor, profesor Dr. Whualkuer Lozano, por encaminarme en toda mi carrera desde que fui estudiante de graduación y más aún por su apoyo en muchos aspectos en este largo y tedioso proceso de titulación.

Mis agradecimientos, también, a los miembros del jurado, los profesores Rafael Reyes y Richard Toribio, por su cooperación en esta última fase.

Agradezco infinitamente a mis padres, Teófila y Beto, y a todos mis hermanos por su apoyo incondicional desde siempre.

Lenin Fernández

Índice

1. Planteamiento del problema	1
1.1. Descripción de la realidad problemática	1
1.2. Formulación del problema	2
1.3. Objetivos de la investigación	2
1.4. Limitantes de la investigación	3
2. Marco teórico	4
2.1. Antecedentes del estudio	4
2.2. Marco Teórico	5
2.2.1. Origen y evolución de la vida en la tierra	5
2.2.2. La célula, metabolismo y otros aspectos	6
2.2.2.1. Evolución del metabolismo celular	8
2.2.3. Teoría evolutiva, conceptos importantes.	11
2.2.3.1. Reproducción.	12
2.2.3.2. Fitness o adaptación.	12
2.2.3.3. Mecanismos de cambio evolutivo	13
2.2.4. Principales transiciones de la individualidad y evolución de la complejidad en organismos.	14
2.2.5. Selección natural como mecanismo evolutivo.	16

2.2.6. La cooperación en el origen y evolución de la multicelularidad.	17
2.2.7. Evidencia experimental	17
2.3. Definición de términos básicos	18
3. Hipótesis y variables	19
3.1. Hipótesis	19
3.2. Definición conceptual de las variables	19
3.3. Operacionalización de variables	20
4. Diseño Metodológico	21
4.1. Tipo y diseño de la investigación	21
4.2. Población y muestra	21
4.3. Técnicas e instrumentos para la recolección de la información documental	22
4.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de la información de campo	27
4.5. Análisis y procesamiento de datos	27
5. Resultados	28
5.1. Influencia del nivel de sinergia	30
5.2. Influencia de las tasas metabólicas	33
5.3. Otro tipo de resultados estadísticos	35
5.3.1. Influencia de la disponibilidad de recursos	35
6. Discusión de los resultados	37
6.1. Contrastación de hipótesis con los resultados	37
6.2. Contrastación de resultados con otros estudios similares	39

6.3. Responsabilidad ética de acuerdo a los reglamentos vigentes .	40
7. Conclusiones	41
8. Recomendaciones	42
Referencias bibliográficas	43
Anexos	47
Anexo A. Matriz de consistencia	48
Anexo B. Instrumentos validados	49
Anexo C. Código en lenguaje C++	50

Lista de figuras

2.1. De los átomos hasta los organismo: esquema gráfico de la evolución de la vida en la tierra. Figura retirada de (Sadava y Purves, 2009)	6
2.2. Esquema de los procesos que siguen las dos moléculas de piruvato después de ser sintetizadas a partir de una molecula de glucosa. En la presencia de O_2 (proceso anaeróbico) es piruvato es oxidado en CO_2 y H_2O mediante el ciclo de Krebs, liberando en el proceso un total de 32 moléculas de ATP. En la ausencia de O_2 el piruvato sintetiza lactato y etanol en los subprocesos llamados de glucólisis anaeróbica y fermentación alcohólica, 2 moléculas de ATP son liberadas. Imagen editada de (Campbell y Farrell, 2011).	9
4.1. Función de Holling tipo II: Energía producida a partir de una dada cantidad de recursos suministrados al sistema. Valores dos parámetros: $A_{ATP} = 5,0$, $\alpha_{ATP} = 0,5$	24
4.2. Esquema del modelo. La evolución del sistema es mejor ilustrado considerando procesos en dos distintos niveles: dinámica celular y dinámica de grupo. Obviamente, la dinámica celular determina directamente la dinámica de los grupos. En cada paso de tiempo la dinámica celular ocurre a través del consumo de recursos (paso 1), producción de energía (paso 2) y luego la división celular si la energía interna de la célula sobrepasa el valor crítico de la energía interna almacenada E_{max}	25

- 5.1. Evolución del tamaño de grupo y del número de grupos para distintos valores del parámetro sinérgico. Fila superior: $\gamma = 0,15$. Fila inferior: $\gamma = 0,25$. Las diferentes líneas denotan distintos valores del parámetro de supervivencia s . Los valores de los otros parámetros son: energía base, $E_0 = 10$; costo energético debido al aumento de tamaño de grupo, $\Delta E = 1$; afluencia de recursos, $R = 1000$; probabilidad de mutación, $\mu = 0,02$; constantes metabólicas, $A_{ATP} = 5$, $\alpha_{ATP} = 0,5$ 29
- 5.2. Tamaño medio de grupo (columna izquierda), número medio de grupos (columna central) y probabilidad media de extinción (columna derecha) versus el coeficiente de supervivencia s . Medidas hechas para cada punto con las variables en el equilibrio. Los valores del parámetro sinérgico γ son: $\gamma=0.15$ (fila superior), $\gamma=0.25$ (fila central) e $\gamma=0.3$ (fila inferior). Los otros parámetros son fijados en: tasa de afluencia de recursos $R = 1000$, probabilidad de mutación $\mu=0.02$, energía base $E_0=10$, costo energético debido al aumento de tamaño de grupo $\Delta E=1$, $\beta = 1$, y las constantes metabólicas son $A_{ATP}=5$ e $\alpha_{ATP}=0.5$. . . 30
- 5.3. Mapas de calor para el tamaño de grupo, número de grupos y probabilidad de extinción en términos de γ y s . Los valores de los parámetros son: tasa de afluencia de recursos $R=1000$, probabilidad de mutación $\mu = 0,02$, energía base $E_0=10$, costo energético debido al incremento de tamaño de grupo $\Delta E=1$, $\beta=1$, y las constantes metabólicas son $A_{ATP}=5$, $\alpha_{ATP}=0.5$ 32
- 5.4. Dependencia de las propiedades metabólicas. Paneles superiores: tamaño de grupo (panel izquierdo), número de grupos (panel central) y probabilidad de extinción *versus* A_{ATP} . Paneles inferiores: tamaño de grupo (panel izquierdo), número de grupos (panel central) y probabilidad de extinción *versus* α_{ATP} . Los valores de los otros parámetros son: $\gamma=0.25$, $R=1000$, $\mu=0.02$, $E_0=10$, $\Delta E=10$, $s=0.75$, $A_{ATP}=5$ (fila superior), e $\alpha_{ATP}=0.5$ (fila inferior). 34

5.5. Influencia de la afluencia de recursos en la dinámica poblacional. tamaño de grupo (panel izquierdo) y número de grupos (panel derecho) <i>versus</i> la tasa de afluencia de recursos R . Los valores del parámetro sinérgico γ son: $\gamma=0.15$ (paneles superiores) y $\gamma=0.30$ (paneles inferiores). Los otros parámetros son fijados en: probabilidad de mutación $\mu=0.02$, energía base $E_0=10$, costo energético debido al aumento de tamaño de grupo $\Delta E=1$, $\beta = 1$, parámetro de supervivencia $s=0.75$, y las constantes metabólicas son $A_{ATP}=5$ e $\alpha_{ATP}=0.5$	35
B.1. Esquema del sistema para llevar a cabo simulaciones computacionales.	49

RESUMEN

En el presente trabajo, a través de un modelo basado en el consumo de recursos, estudiamos la evolución de la complejidad en organismos. En el modelo, las tasas a las cuales las células se dividen son determinadas por sus tasas metabólicas y por la disponibilidad de recursos. La población es estructurada en grupos; estos grupos son entidades autónomas capaces de reproducirse y propagarse, por lo que corresponden a un nivel superior de organización biológica. En el modelo, asumimos una transferencia de fitness (adaptación) del nivel celular al nivel de grupo, esto es denominado altruismo reproductivo. Modelamos esto considerando un costo energético mayor para las células que pertenecen a grupos de mayor tamaño. Por otro lado, la probabilidad de extinción de estos grupos es menor. La intensidad de este beneficio que surge del aumento del tamaño de grupo puede ajustarse mediante el parámetro sinérgico γ . Averiguamos, mediante simulaciones computacionales, el dominio del espacio de parámetros en el cual la formación de grupos de mayor tamaño es posible. Nuestros resultados muestran que para bajos niveles de sinergia se obtiene grupos pequeños, y que grupos de mayor tamaño solo pueden ser alcanzados cuando el nivel de sinergia excede un cierto nivel de intensidad. Aunque la tasa de flujo total de recursos juega un papel clave en la determinación del número de grupos coexistiendo en el equilibrio, su influencia en el tamaño de grupo es menor. Por otro lado, la forma en que los grupos capturan los recursos es importante.

ABSTRACT

In this work we study the evolution of complexity in organisms through a resource-based model. In the model, the rate at which cells divide is determined by their metabolic rates and by the availability of resources. The population is distributed into groups, which correspond to a higher biological organization level, they are autonomous entities capable of reproducing and propagating. In the model, we assume a transfer of fitness from the cellular level to the group level, this is called reproductive altruism. We model this considering a higher energy cost to cells that belong to larger groups. Otherwise, the probability of extinction of large groups is lower. The intensity of this benefit that arises from the increase in group size can be adjusted by the synergistic parameter γ . We find out, through computational simulations, the domain of the parameter space in which the formation of larger groups is possible. Our results show that for low levels of synergy, smaller groups are obtained, and that larger groups can only be reached when the level of synergy exceeds a certain level of intensity. Albeit the number of groups that coexist at the equilibrium is affected by the total resources influx rate, their influence on the group size is smaller. In another way, how the resource are capture matters.

INTRODUCCIÓN

La evolución de la vida en su forma multicelular a partir de organismos unicelulares fue crucial en la transformación de la ecología del planeta, siendo considerada como una de las principales transiciones en evolución (Grosberg y Strathmann, 2007; Michod, 2007). La multicelularidad ha sido un paso evolutivo muy importante para la formación de organismos complejos (Bell y Mooers, 1997). La complejidad biológica está relacionada al número de diferentes fenotipos expresados en un organismo. Las fuerzas que promueven la diversificación de fenotipos son aún poco comprendidas, aunque es bien establecido que organismos de mayor tamaño son frecuentemente más complejos (Bonner, 2004). Esto es corroborado por evidencias empíricas (Bonner, 2004). El aumento de la complejidad con el tamaño se debe a un mayor grado de división de trabajo cooperativo dentro de mayores entidades (Bell y Mooers, 1997), una característica también observada en economía (Ghiselin, 1978).

Evidencias sugieren que la propagación de la vida en su forma multicelular ocurrió debido a la aparición de un *modo eficiente de metabolismo*, el cual fue posible con el *Evento de Gran Oxigenación* (Donoghue y Antcliffe, 2010). Estudios en evolución experimental corroboran el hecho de que los primeros organismos multicelulares estaban compuestos de células indiferenciadas (Ratcliff y cols., 2012). La división del trabajo y la diferenciación de células surgió como un paso posterior en el proceso evolutivo.

En este trabajo propondremos un modelo teórico con dinámica adaptativa para averiguar las condiciones subyacentes sobre las cuales la complejidad biológica (multicelularidad) puede evolucionar. El problema es investigado en el ámbito de un modelo basado en mecanismos biológicos. Dicho modelo se sustenta en la transferencia de fitness (contribución reproductiva de un individuo a la siguiente generación) de un nivel inferior de organización biológica (individuo) a un nivel superior (organismo, colonia)

(Michod, 2007). Conseguimos esto asumiendo que células que forman parte de grupos de mayor tamaño se dividen a una tasa menor, aunque estos grupos son más robustos, en el sentido que tienen reducida tasa de muerte. Esto es referido como siendo *altruismo reproductivo* (Michod, 2007). Se asume que el costo de la cooperación aumenta linealmente con el tamaño del grupo, mientras que algún nivel de sinergia entre las células es necesario, de modo que grupos de mayor tamaño tengan una tasa de muerte menor. En un esquema más general, la sinergia entre los miembros de un grupo resulta de la especialización celular (división del trabajo), pero también existen beneficios debido al incremento del tamaño del grupo entre células idénticas. En el modelo a proponerse, el beneficio total del altruismo reproductivo, así como la sinergia entre los miembros del grupo, es capturado por una única función, la cual representa la extinción de grupo como una función decreciente del tamaño de grupo.

El nivel de sinergia determina el beneficio generado debido al incremento de complejidad. En esta investigación, exploraremos las condiciones sobre la sinergia y las tasas metabólicas, acopladas con variables ambientales, tales como la disponibilidad de recursos, que pueden favorecer la formación de grupos mayores en tamaño.

Capítulo 1

Planteamiento del problema

1.1. Descripción de la realidad problemática

Actualmente, el origen y evolución de la complejidad biológica es poco comprendido. Entender este fenómeno es de fundamental importancia para conocer a más profundidad la vida tal y como es en el presente, así como para entender sus amenazas, como el cáncer, por ejemplo. Modelos recientes para el estudio de la evolución de la multicelularidad se sustentan en una serie de mecanismos, siendo algunos de ellos la adhesión célula-célula, comunicación célula-célula, cooperación, especialización, altruismo reproductivo, metabolismo celular, etc. De aquí, entonces, podemos decir que entender la evolución de la multicelularidad es, básicamente, entender como influyen estos mecanismos en dicho fenómeno. Entiéndase aquí, que esto conlleva también a una mayor comprensión del cáncer, en el sentido de que este surge cuando existe un quiebre en el funcionamiento de estos mecanismos, es decir, cuando las células comienzan a buscar su beneficio propio en lugar del beneficio común dentro de un organismo.

En el presente proyecto de investigación proponemos un modelo físico simplificado en donde estudiaremos la evolución de la complejidad de un grupo, el cual representa a un organismo multicelular, a partir del número de individuos (células) que este contiene. Incorporamos en el modelo mecanismos biológicos como el altruismo reproductivo y las tasas metabólicas y

estudiaremos su influencia en la evolución de la complejidad del grupo u organismo multicelular.

1.2. Formulación del problema

Problema general

- ¿En qué medida un modelo físico basado en mecanismos biológicos ayuda a comprender la evolución de la multicelularidad?

Problema específico

- ¿En qué medida afecta el nivel de sinergia en la evolución de la multicelularidad?
- ¿Cómo influyen las tasas metabólicas celulares en la evolución de la multicelularidad?

1.3. Objetivos de la investigación

Objetivo general

Comprender la evolución de la multicelularidad usando un modelo físico basado en mecanismos biológicos.

Objetivos específicos

- Precisar cómo el nivel de sinergia influye en la evolución de la multicelularidad.
- Señalar como las tasas metabólicas celulares afectan la evolución de la multicelularidad.

1.4. Limitantes de la investigación

- **Limitante teórica:** Las ecuaciones que describen nuestro modelo físico asociado a la complejidad biológica no se puede resolver analíticamente debido a que consiste de una gran cantidad de grupos, cada uno conteniendo una población de células en su interior.
- **Limitante temporal:** Debido a que necesitamos mucha capacidad computacional para realizar nuestras simulaciones, se tiene previsto realizar las iteraciones necesarias que nos proporcione un margen de error aceptable. Esto nos permite economizar tiempo realizando las simulaciones computacionales.
- **Limitante espacial:** Ninguno.

Capítulo 2

Marco teórico

2.1. Antecedentes del estudio

Bonner (2004) Analiza la relación entre tamaño y complejidad examinando los efectos del incremento y decremento del tamaño: el aumento en tamaño requiere un incremento en complejidad, mientras que un decremento en tamaño permite, y a veces requiere, un decremento en complejidad. El autor encuentra argumentos especialmente convincentes analizando la estrecha relación entre tamaño y complejidad de organismos multicelulares muy pequeños. En el presente trabajo tomamos, precisamente, el tamaño de un grupo, compuesto por determinado número de células, como una medida de la complejidad.

Amado y cols. (2016) proponen un modelo basado en recursos para estudiar el papel de la estructuración como fuerza propulsora para la fijación de un modo eficiente de metabolismo, conocido como respiración, el cual tiene una relación intrínseca con el apareamiento de la multicelularidad. A través de simulaciones computacionales extensivas, como también de un análisis evolucionario invasivo, demuestran que la estructuración en grupos pudo, de hecho, haber desempeñado un papel fundamental en la fijación del metabolismo eficiente en sus etapas iniciales. Lo que pretendemos hacer en este trabajo de tesis es estudiar la evolución de la complejidad, la cual

es posterior al surgimiento de la multicelularidad. Para esto, usamos el tamaño de grupo como medida de la complejidad y analizamos las condiciones necesarias para la formación de grupos mayores, en un enfoque que asume transferencia de fitness del nivel celular para un nivel superior de organización biológica (organismo o grupo).

2.2. Marco Teórico

2.2.1. Origen y evolución de la vida en la tierra

Usando técnicas que implican el uso de decaimiento radiactivo de núcleos inestables, la edad de la tierra es estimada en aproximadamente 4.5 mil millones (4.5×10^9) de años, es decir, 600 millones de años antes de la aparición de los primeros indicios de vida (Sadava y Purves, 2009). Cómo es que la vida pudo surgir a partir de materia inerte es una cuestión abierta y activa en la ciencia y para considerarla tenemos que tomar en cuenta las condiciones del planeta en sus primeras etapas. Inicialmente, el planeta era un lugar poco hospitalario; sus propiedades atmosféricas, oceánicas, climatológicas, eran totalmente distintas de las que tenemos hoy, y probablemente pasó por varias etapas antes de alcanzar su composición actual. Una de las diferencias más notables, de acuerdo con las teorías sobre los orígenes de la vida en la tierra, es que existía poco o nada oxígeno libre O_2 en la atmósfera. Se postula, por el contrario, que gases como el CO_2 y N_2 eran los principales componentes gaseosos además de la existencia de pequeñas cantidades de NH_3 , H_2S , CO , CH_4 , H_2 y H_2O (en forma líquida y vapor) (Kasting, 1993). Por la falta de capas de ozono (O_3) como mecanismo de bloqueo, la tierra era constantemente irradiada con luz ultravioleta proveniente del sol. Sobre estas condiciones, ocurrieran las reacciones químicas que dieron lugar a la formación de las primeras biomoléculas.

Se presume que biomoléculas complejas surgieron por la asociación física aleatoria de sustancias químicas. Algunos experimentos realizados,

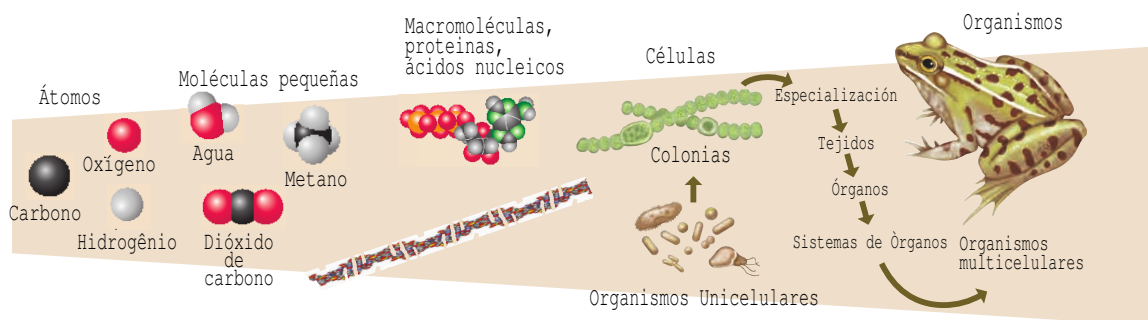


Figura 2.1: De los átomos hasta los organismo: esquema gráfico de la evolución de la vida en la tierra. Figura retirada de (Sadava y Purves, 2009)

simulando las condiciones iniciales de la tierra, han confirmado que la síntesis abiótica de biomoléculas es posible sobre las condiciones de la atmósfera primitiva (Parker y cols., 2011). La fase decisiva que dio lugar a la evolución de la vida, no obstante, fue la aparición de los ácidos nucleicos (ADN y ARN), las moléculas de la herencia, las cuales son especializadas en el almacenamiento, transmisión y uso de información genética (Miller y cols., 1974). Estas moléculas son capaces de autoreplicarse y también funcionan como modelo para la síntesis de proteínas, las cuales a su vez, son grandes moléculas estables con formas complejas y variables que interactúan en una gran serie de reacciones químicas con otras moléculas y cuya función básica es ejecutar las tareas dirigidas por la información transportada por los ácidos nucleicos. Hasta aquí, la comunidad científica concuerda que las proteínas, ácidos nucleicos y lípidos proporcionaron la materia prima para la aparición de la vida sobre la tierra. La Figura 2.1 esquematiza la evolución de la vida desde la formación de las moléculas orgánicas esenciales en los procesos biológicos hasta la aparición de la vida tal como la conocemos en el presente.

2.2.2. La célula, metabolismo y otros aspectos

Otro paso importante en el origen de la vida sobre la tierra fue el surgimiento de membranas a partir de moléculas lipídicas en donde las proteínas complejas y otras biomoléculas podían ser aisladas del medio exterior en un ambiente compacto. Las membranas funcionan entonces como una barrera

especial entre lo biológico y no biológico, pero su función va más allá de esto; la membrana controla y regula lo que entra y sale de su interior. La creación de una estructura interna que sea capaz de concentrar los reactivos y productos de las reacciones químicas que originaron la vida abrió la posibilidad para que estas reacciones pudiesen ser integradas y controladas en una pequeña célula. Desde entonces se postula que el proceso natural de formación de las membranas resultó en esferas lipídicas encapsulando RNA y otras moléculas asociadas manteniéndolas como una unidad capaz de autoreproducción y posterior evolución. Estas agregaciones primitivas habrían sido los antepasados de los primeros organismos procarióticos (células que carecen de envoltura nuclear).

Para conducir la síntesis de todos los constituyentes celulares y desempeñar otras funciones y actividades, las células requieren energía. Debido al hecho de que en sus etapas iniciales las células estaban inmersas en un mar de moléculas orgánicas, ellas eran capaces de obtener el alimento y la energía directamente de su ambiente circundante. Esta situación es autolimitante; así, la evolución permitió que las células desarrollasen sus propios mecanismos para generar energía y sintetizar las moléculas necesarias para su replicación. La generación y uso controlado de energía producida en procesos metabólicos es de extrema importancia en todas las actividades celulares, y las principales vías metabólicas energéticas son preservadas en las células actuales.

La fuente de energía de las células es la molécula de trifosfato de adenosina, adenosina de trifosfato o simplemente ATP, la cual es obtenida para la supervivencia de la mayoría de los organismos a partir de la descomposición de la glucosa. El ATP es conocido también como la unidad molecular de transferencia de energía intracelular. La formación de esta molécula fue cambiando de acuerdo al desarrollo de las células y también con la composición del medio ambiente. Se presume que los mecanismos usados por la célula para producir esta molécula se desarrolló en tres etapas, respiración anaeróbica, fotosíntesis y respiración celular aeróbica. El progreso de estas vías metabólicas cambió la composición de la atmósfera terrestre alterando

así el curso de la evolución posterior de la vida (Sadava y Purves, 2009).

2.2.2.1. Evolución del metabolismo celular

El término metabolismo se usa para describir todas las transformaciones moleculares y químicas que se producen en las células y organismo vivos. Estas reacciones son muy complejas y envuelven muchas fases dado que la energía liberada en la transformación o descomposición de moléculas podría incinerar la propia célula si ocurriese una única reacción química. En los siguientes párrafos describiremos a groso modo la evolución de los mecanismos de producción de ATP en las células como fue discutido anteriormente.

Vías metabólicas anaeróbicas en la producción de ATP

Debido a la escasez o falta de oxígeno en la composición de la atmósfera primitiva, las primeras reacciones generadoras de energía involucraron presumiblemente la degradación de moléculas orgánicas en la ausencia de este elemento. En células no-fotosintéticas, el combustible químico más común es la glucosa ($C_6H_{12}O_6$). La primera fase del metabolismo de la glucosa recibe el nombre de *glicólisis*. En este proceso, a través de una serie de reacciones químicas la glucosa es convertida en dos moléculas de piruvato. Cada reacción química en esta vía metabólica es catalizada por una encima específica. Sin la presencia de oxígeno el piruvato puede seguir dos caminos. En organismos capaces de realizar *fermentación alcohólica*, como las levaduras (microorganismos eucariotas) o ciertas bacterias, el piruvato es reducido para producir etanol. En la otra vía, de mayor ocurrencia en la naturaleza es conocida como *glicólisis anaeróbica* para distinguirse del proceso inicial de glucólisis, el piruvato es reducido para formar lactato. Aquí, la descomposición de la glucosa es incompleta, ya que el lactato y etanol son moléculas aun ricas energéticamente. La ruptura de la glucosa puede ser resumida en las ecuaciones (2.1) y (2.2), respectivamente. Podemos entonces ver que en estos procesos, dos moléculas de ATP son producidas por cada molécula

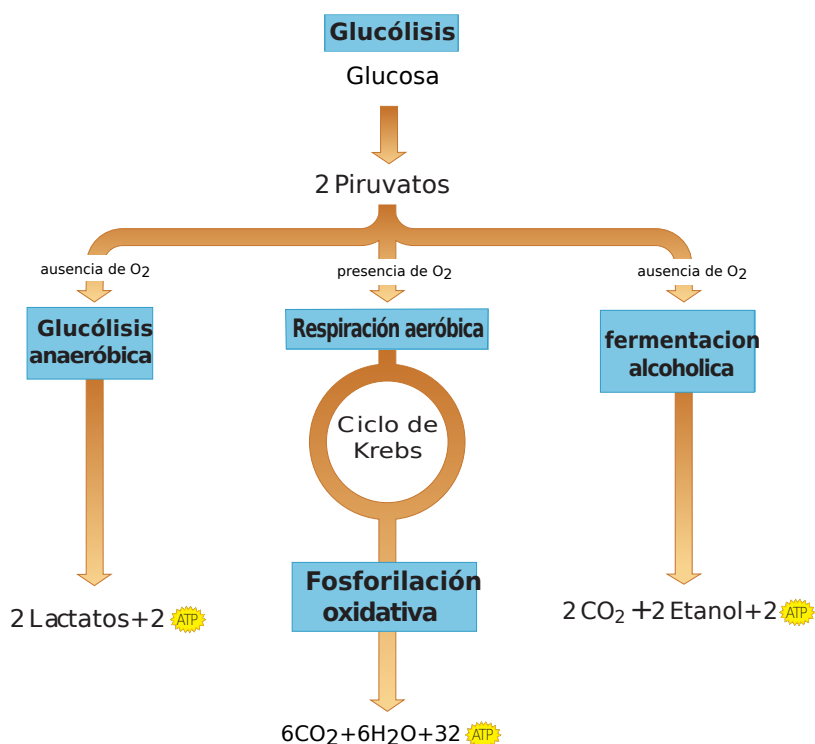
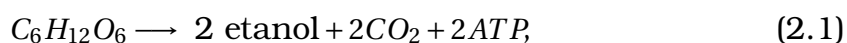


Figura 2.2: Esquema de los procesos que siguen las dos moléculas de piruvato después de ser sintetizadas a partir de una molécula de glucosa. En la presencia de O_2 (proceso anaeróbico) es piruvato es oxidado en CO_2 y H_2O mediante el ciclo de Krebs, liberando en el proceso un total de 32 moléculas de ATP. En la ausencia de O_2 el piruvato sintetiza lactato y etanol en los subprocesos llamados de glucólisis anaeróbica y fermentación alcohólica, 2 moléculas de ATP son liberadas. Imagen editada de (Campbell y Farrell, 2011).

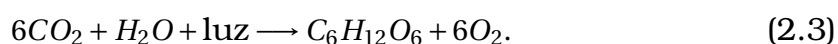
de glucosa. El esquema de la Figura 2.2 muestra de forma general las vías metabólicas que se siguen a partir de la descomposición de la glucosa con y sin la presencia de O_2 .



Fotosíntesis

El desarrollo de la fotosíntesis es generalmente considerado como el paso más importante en la evolución de la vida en la tierra. La fotosíntesis permitió a las células aprovechar la energía fotónica para convertir dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O) en glucosa ($C_6H_{12}O_6$) creando, así, independencia

en cuanto a la utilización de moléculas orgánicas como fuente de energía. Con esto, esta vía metabólica proporcionó la fuente básica de energía para, virtualmente, todos los organismos vivos. El uso del agua en las reacciones fotosintéticas permitió la producción de moléculas de la cual la mayoría de organismos depende, el oxígeno O_2 ; se piensa que este mecanismo haya sido el responsable por la abundancia de O_2 en la atmósfera terrestre. Esta vía metabólica se resume en la ecuación abajo, recordando que el proceso no es simple como se muestra desde que envuelve una serie de reacciones químicas hasta la obtención de los productos finales.



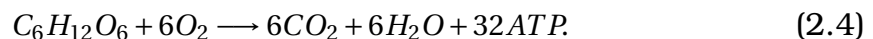
Evidencias apuntan que el origen de los procesos fotosintéticos, ocurrido en torno de 3 mil millones de años atrás (Kopp y cols., 2005), se debe a un antepasado de las aún existentes cianobacterias (Cardona y cols., 2015), las cuales habrían evolucionado a partir de una forma de metabolismo anaeróbico. Las cianobacterias son los únicos organismos fotosintéticos procariotas capaces de producir oxígeno. también se presume que estos organismos pudieron haber sido los responsables de un episodio importante ocurrido hace aproximadamente 2.5 mil millones de años, en donde la atmósfera terrestre ganó cantidades significativas de oxígeno; este episodio es conocido como el *gran evento de oxigenación* (GOE, por sus siglas en inglés) (Schirrmeister y cols., 2015; Waldbauer y cols., 2009).

La liberación de O_2 como resultado del proceso de fotosíntesis cambió definitivamente el ambiente en el cual las células evolucionaron y se piensa que este hecho dió lugar al desarrollo de vías metabólicas aeróbicas, en donde los procesos químicos hacen uso de oxígeno.

Vías metabólicas aeróbicas en la producción de ATP

En la producción de ATP a través de respiración celular anaeróbica vimos que se produce dos moléculas de piruvato a partir de una molécula

de glucosa en el proceso llamado de glucólisis. En la presencia de oxígeno cada molécula de piruvato produce tres moléculas de CO_2 y tres moléculas de H_2O a través del ciclo de Krebs y el proceso de fosforilación oxidativa. En el proceso total, una gran cantidad de energía en los enlaces covalentes es capturada para formar 32 moléculas de ATP, como se muestra en la siguiente ecuación que resume el proceso,



Este número es mucho mayor que la cantidad de moléculas de ATP producida por vías metabólicas anaeróbicas que operan en ambientes anaeróbicos, debido al hecho de que en estos procesos una gran cantidad de energía permanece en los productos finales, ácido láctico y etanol, comparado con la energía de los productos finales, CO_2 y H_2O , de los procesos aeróbicos. La vía metabólica de respiración aeróbica transfiere alrededor de 40% de la energía almacenada en la glucosa a las moléculas de ATP. Este proceso es tan sorprendentemente eficiente comparado con otros procesos de conversión energética como, por ejemplo, la quema de gasolina en donde solamente cerca del 25% de la energía es usada y el resto liberada como calor. Así, los organismos capaces de desenvolver metabolismo aeróbico tendrán ventaja sobre los organismos limitados a desenvolver metabolismo anaeróbico, en términos de su habilidad de recolectar energía química (Sadava y Purves, 2009).

2.2.3. Teoría evolutiva, conceptos importantes.

La teoría de la evolución es uno de los grandes avances en la historia de la ciencia. Describe el proceso a través del cual los organismos se diversifican en el tiempo para dar lugar a la increíble complejidad que observamos a nuestro alrededor. La teoría evolutiva proporcionó la piedra angular que unificó la biología y nos brindó un nuevo punto de vista del mundo en el que toda la vida está profundamente integrada. Todos sabemos que la

vida es un proceso muy dinámico al nivel de los individuos, ya que estos nacen, se envejecen constantemente y mueren, pero la evolución también nos muestra que esto también es cierto a nivel de las poblaciones mismas, con especies que aparecen regularmente, se modifican en escalas de tiempo grandes y se extinguen.

En esta tesis se proporciona el estudio de un aspecto específico de la evolución: la evolución de la complejidad en los organismos.

2.2.3.1. Reproducción.

La evolución requiere que individuos se reproduzcan. Entidades biológicas crean copias de sí mismas. A través del ADN y ARN las estructuras originales se replican y son transmitidas para la prole. En muchas especies estudiadas existe una correlación negativa entre reproducción y crecimiento; la inversión en actividades reproductivas puede reducir el crecimiento y por lo tanto el futuro éxito reproductivo. Muchos organismos unicelulares se reproducen mediante el proceso de fisión, en el cual un organismo se divide en dos o más organismos hijos. La división celular no se considera como verdadera reproducción técnicamente hablando; esta es idéntica, sin embargo, con la fisión binaria de organismos unicelulares. El proceso de producción en donde solo un organismo puede originar descendencia se conoce como reproducción asexuada. La descendencia producida es idéntica al organismo padre. Al proceso en donde células masculinas y femeninas, especializadas en reproducción, se unen para formar una única célula se le llama reproducción sexual.

2.2.3.2. Fitness o adaptación.

Normalmente, la forma más general y exacta descripción de la evolución se centra básicamente en la contribución de un individuo para el crecimiento de una población. Con esto, es más sensato definir el fitness¹ como la

¹Optamos por mantener la palabra fitness en inglés también en la versión en español debido a la dificultad de expresarlo de manera precisa en este idioma.

contribución reproductiva de un individuo a la generación siguiente (éxito reproductivo o adaptación). Es mucho más frecuente referirse al fitness como siendo el éxito reproductivo de una “entidad”. Entiéndase por entidad a un “individuo” biológico que puede producir más individuos: genes, células dentro de un organismo, diferentes poblaciones de una misma especie o diferentes especies.

2.2.3.3. Mecanismos de cambio evolutivo

Existen cuatro mecanismos básicos que causan cambios evolutivos; cambios que explican la variación que existe en una especie o entre especies diferentes: mutación, selección, deriva genética y migración. De estos mecanismos, la selección natural y la deriva genética sólo ocurren si existe variabilidad genética, es decir, individuos genéticamente diferentes dentro de una población.

La mutación es una fuente de variación de la población sobre la cual puede actuar la selección. La selección natural es el mecanismo por el cual Charles Darwin es mejor conocido. La selección natural es responsable por la adaptación de los organismos a su entorno. Los individuos mejor adaptados tienen una mayor probabilidad de producir más descendientes que alcancen la edad de reproducción, proporcionando una mayor contribución al genotipo y fenotipo de las generaciones futuras. Aunque los organismos mejor adaptados tienen una mayor probabilidad de moldear las generaciones futuras, los sistemas biológicos están compuestos por un número finito de individuos y, como tales, están sujetos a fluctuaciones estocásticas. A veces no es el organismo más apto el que puede fijarse en una población, especialmente cuando la población es pequeña o la diferencia de condición física es mínima. Estos efectos se conocen como deriva genética y se derivan de la naturaleza aleatoria del muestreo de la población para la reproducción. También la migración juega un papel importante en el destino de las poblaciones. La migración tiene un efecto directo en la composición de la población y puede contribuir en gran medida al éxito o

fracaso de un determinado grupo.

2.2.4. Principales transiciones de la individualidad y evolución de la complejidad en organismos.

Las principales transiciones de la individualidad son eventos evolutivos en los cuales los individuos transfieren su propio fitness a un grupo para aumentar el fitness del grupo, de tal manera que el individuo ya no pueda sobrevivir o reproducirse solo (Szathmáry y Smith, 1995). De esta manera, el individuo se convierte en un elemento de un nuevo individuo emergente que corresponde a un grupo. Este nuevo nivel de organización biológica representa una transición en donde la selección que actuaba en el nivel de individuo pasa a actuar también ahora a nivel de grupo (Szathmáry y Smith, 1995). Esta transición juega un papel importante en el desarrollo de la complejidad, ya que esta es a menudo acompañada por una redistribución de las tareas, es decir, las partes se especializan en funciones específicas. Existen muchos ejemplos de esta clase de transiciones a través de la historia de la vida. De particular importancia es la transición de la vida unicelular para la multicelular. Se sabe que esta transición ha ocurrido independientemente muchas veces a lo largo del tiempo, habiéndose identificado más de 40 (Grosberg y Strathmann, 2007; Niklas, 2014). Existe evidencia de la transición más reciente, llevada a cabo alrededor de 200 millones de años atrás en algas (Herron y cols., 2009). Muchos organismos que aparecieron en esta transición se han extinguido y nuevos organismos aparecerán, no es nada descabellado pensar que en este preciso instante nuevas formas de vida estén evolucionando a partir de organismos unicelulares.

Hasta hace poco había un dogma en biología evolutiva que suponía que la multicelularidad solo era posible entre eucariotes, ya que las bacterias y arqueas, procariotas, no podían alcanzar esta etapa de complejidad (Shapiro, 1988). A principios de los 90's, este paradigma comenzó a cambiar y ahora existe abundante observación de comportamiento multicelular en colonias de bacterias (Shapiro, 1988, 1998; Webb y cols., 2003). Los

primeros fósiles de organismos multicelulares pertenecen a organismos similares a las cianobacterias que existieron entre $3.0-3.5 \times 10^9$ años atrás. Las cianobacterias modernas pueden formar agregados con muchos tipos de células diferenciadas, incluyendo células especializadas en transporte, en reproducción, etc. (Flores y Herrero, 2010). Las células que desarrollan una tarea son incapaces de emprender otra, siendo así finalmente diferenciadas y su existencia solo proporciona beneficio para el organismo multicelular.

Las transiciones, en general, son especialmente importantes en las implicaciones de la selección natural, porque en cada transición podemos ver los diferentes niveles donde actúa la selección (Bonner, 2009). En el caso de la multicelularidad podemos considerar como unidad de selección desde una célula hasta un grupo multicelular de células como unidad. De acuerdo con Michod (2000) solo la cooperación entre células puede dar origen a una unidad más elevada de selección multicelular.

Existen diversos puntos de vista en el tratamiento de la multicelularidad. Según Gerhart y Kirschner (1997) las ventajas obtenidas por un organismo multicelular sobre su antecesor unicelular es debido a que el primero puede protegerse, produciendo su propio ambiente interno, más eficientemente de las inclemencias del medio exterior. En un sentido más amplio, este argumento es compatible con el razonamiento de Dawkins (2016) quien sostiene que la manera más efectiva de pasar los genes de una generación a otra se logra mediante la construcción de un ambiente más robusto. Para Maynard Smith y Szathmáry (1997) y Michod (2007), los primeros pasos en el origen de la multicelularidad fueron la formación de aglomerados (clusters), seguido del éxito o fracaso de estos, dependiendo de sus características. Como aglomerados de células adaptadas, individualmente las células pierden su autonomía, tornándose partes mutuamente dependientes en un nuevo conjunto con mayor nivel de organización biológica. De acuerdo con Bonner (2009), en las primeras eras geológicas, cuando la tierra estaba cubierta por, únicamente, organismos unicelulares, la presión selectiva por el aumento de tamaño debe haber sido muy fuerte, y la forma más simple de encarar esa presión por parte de estos organismos fue tornándose multicelulares.

Así, el primer paso en la evolución de la multicelularidad fue el aumento del tamaño, y las posibles ventajas que este cambio pudo traer consigo devinieron después. En esta línea de estudio, el incremento inicial en tamaño fue debido a un accidente, por ejemplo, una mutación que impide que en la división celular la separación la célula hija de la célula madre. De alguna forma, la nueva estructura trajo alguna ventaja sobre la anterior, y así a selección natural promovió este organismo emergente. El paso posterior en este proceso fue la evolución de la diferenciación y consecuente división del trabajo. En nuestro modelo propuesto, en el desarrollo de esta tesis, no tomamos en cuenta dichos mecanismos.

2.2.5. Selección natural como mecanismo evolutivo.

La selección natural es uno de los mecanismos básicos que originan cambios evolutivos; cambios que explican la variación que existe en una especie o entre especies diferentes. El concepto de selección natural es una de las ideas más importantes en la historia de la ciencia. Esta teoría fue la primera en dar un dar una explicación puramente científica de la variedad de diseños y características (adaptación) de los seres vivos a través de una idea simple: si organismos portadores de una determinada característica pueden dejar más descendencia, entonces, en la siguiente generación, la fracción de población que posea tal característica aumentará. Este mecanismo, naturalmente, opera siempre que diferentes clases de entidades difieran en una o más características, o trazos, que afecte el fitness. En este caso, la diferencia en éxito reproductivo puede resultar en el incremento en frecuencia de un determinado fenotipo mientras la frecuencia de otro decrece.

2.2.6. La cooperación en el origen y evolución de la multicelularidad.

La cooperación, juntamente con las ventajas de poseer tamaño mayor, cumple un rol importante en la evolución de la multicelularidad. La cooperación es fundamental en la emergencia de nuevos niveles de fitness en la jerarquía biológica, ya que esta incrementa el fitness de un grupo, y nuevas unidades de selección comienzan como grupos a partir de unidades previamente existentes. La cooperación es ahora vista como una fuerza creativa primaria detrás de mayores niveles de complejidad y organización en biología. La cooperación es un proceso esencial para comprender la evolución de nuevos niveles de organización biológica, en donde genomas, células, organismos multicelulares, insectos sociales, sociedad humanas son todos fruto de la cooperación.

2.2.7. Evidencia experimental

En un avance reciente, Ratcliff y cols. (2012) pudieron observar la transición de células libres para individuos multicelulares en un experimento evolutivo. Mostraron que la multicelularidad simple surge con bastante rapidez si los organismos están sujetos a presiones evolutivas correctas. En base a esto ellos fueron capaces de hacer evolucionar una levadura unicelular a una forma multicelular en pocas docenas de generaciones. Estos individuos mostraron varias características de la vida multicelular, como la reproducción grupal o la apoptosis (muerte celular programada). Esta última es un signo especialmente importante de la multicelularidad, ya que una célula se sacrifica por el éxito del grupo. También se observó que estos grupos son estables incluso después de eliminar la presión selectiva del sistema, sin revertir para su estado de vida unicelular anterior.

2.3. Definición de términos básicos

- **Fitness:** Adaptación o contribución reproductiva de un individuo a la siguiente generación (éxito reproductivo).
- **Altruismo reproductivo:** Se refiere al comportamiento en el cual se incrementa el fitness de otros organismos a costo del propio fitness del individuo altruista.
- **Sinergia:** Interacción de individuos que producen un efecto total mayor que la suma de los efectos individuales de cada uno de ellos.
- **Metabolismo:** Es el conjunto de reacciones bioquímicas y procesos fisicoquímicos que ocurren en una célula y en el organismo. Estos procesos interrelacionados son la base de la vida, ellos permiten las diversas actividades vitales de la célula.
- **Multicelularidad:** Es simplemente definida como la condición o estado en donde un organismo se compone por más de una célula.
- **Célula:** Son las unidades estructurales más pequeñas de materia viva y componen todos los seres vivos.
- **Fotosíntesis:** Proceso por el cual las plantas y otros organismos convierten energía luminosa en energía química que, a través de la respiración celular, puede liberarse posteriormente para llevar a cabo las actividades metabólicas del organismo.

Capítulo 3

Hipótesis y variables

3.1. Hipótesis

Hipótesis general

Un modelo físico basado en mecanismos biológicos permitirá la comprensión de la evolución de la multicelularidad.

Hipótesis específica

- El nivel de sinergia contribuye en la formación de organismos mayores en tamaño, es decir, favorece la evolución de la multicelularidad.
- Modos eficientes de metabolismo celular contribuyen significativamente en la formación de organismos más complejos.

3.2. Definición conceptual de las variables

Variable dependiente

- **Evolución de la multicelularidad:** Proceso de cambio en la complejidad de un organismo.

Variable independiente

• **Modelo físico basado en mecanismos biológicos:** Modelo físico-matemático en donde se abstrae una realidad (sistema biológico, teniendo en cuenta mecanismos biológicos) para ser estudiado analítica o numéricamente.

3.3. Operacionalización de variables

Variable	Dimensiones	Indicadores	Índice	Método	Técnica
Dependiente Evolución de la multicelularidad	Evolución temporal	Tamaño de grupo	Número de mmms en un grupo	Teórico	Computacional
Independiente Modelo físico basado en Mecanismos biológicos	Mecanismos	<ul style="list-style-type: none">- Nivel de sinergia.- Eficiencia de tasas metabólicas	Dominio en donde la formación de grupos de mayor tamaño es permitido (valor numérico).	Teórico	Computacional

Cuadro 3.1: Operacionalización de variables

Capítulo 4

Diseño Metodológico

4.1. Tipo y diseño de la investigación

El presente proyecto de investigación es de tipo básica, en donde se tiene como finalidad investigar las condiciones que favorecen la evolución de la multicelularidad, a partir de un modelo físico basado en mecanismos biológicos fundamentales. En este trabajo realizaremos simulaciones computacionales extensivas, a partir de un modelo teórico propuesto, para comprobar nuestras hipótesis. En las simulaciones se deja el sistema alcanzar el equilibrio, y en esa fase es donde se hacen las mediciones estadísticas. No se incluirá ningún resultado analítico.

4.2. Población y muestra

Población

Población de organismos multicelulares recién establecidos en las distintas etapas de la historia de la vida sobre la tierra.

Muestra

Población inicial de 100,000 organismos compuestos por dos células.

4.3. Técnicas e instrumentos para la recolección de la información documental

En este estudio queremos averiguar la contribución de determinados procesos biológicos en la formación de grupos de mayor tamaño (mayor complejidad). Usaremos el modelaje y simulaciones computacionales para comprender las relaciones entre las variables de interés. Mediante el modelaje explicamos una realidad creando abstracciones de la misma.

A continuación se describe detallada y secuencialmente los pasos que conllevan la presente investigación:

a. Construcción y descripción del modelo

En esta tesis buscamos estudiar la evolución de la muticelularidad. Para esto, en nuestro modelo, asumimos una población estructurada en grupos. Estos grupos son equivalentes a un nivel superior de organización biológica, es decir, son entidades autónomas capaces de reproducirse y propagarse. La población inicial del sistema es compuesta por un número grande de grupos, donde cada uno de los cuales contiene apenas dos individuos (células). El hecho de requerir una población inicial compuesta por una gran cantidad de grupos es para evitar la extinción de toda la población del sistema, dado que grupos pequeños son más propensos a extinguirse. El número de grupos puede variar a lo largo del tiempo como resultado de la dinámica de la población, siendo determinado, principalmente, por la disponibilidad de recursos y el metabolismo de las células. Estos grupos compiten por un recurso común (por ejemplo, glucosa), los cuales son suministrados dentro del sistema a una tasa R . Asumimos que grupos de mayor tamaño capturan mayor porción del total de recursos R . La razón para esto es que, como veremos abajo, la capacidad máxima de los grupos es variable. Siguiendo este raciocinio, un grupo con N_G individuos capturará una cantidad de recursos dada por

$$R_G = R \frac{N_G}{\sum_i N_i} \quad (i = 1, 2, \dots, N_G), \quad (4.1)$$

en donde la sumatoria en el denominador es realizada entre todos los grupos del sistema. Dentro del grupo, la cantidad R_G de recursos es compartido equitativamente entre los miembros del grupo, resultando en una cantidad R_{ind} para cada uno, esto es:

$$R_{ind} = \frac{R_G}{N_G}. \quad (4.2)$$

La tasa de consumo de recursos de las células no desempeña un papel importante aquí, ya que los recursos son equitativamente compartidos entre los individuos dentro del grupo, además, estas son idénticas en sus propiedades metabólicas. Una vez que la célula captura una cantidad de recursos, R_{ind} , este es subsecuentemente convertido en energía interna. En la naturaleza, las células no pueden usar la energía contenida en la glucosa hasta que esta pueda ser transformada y almacenada en forma de ATP. El ATP es una molécula que puede ser fácilmente manipulada para ejecutar cualquier proceso intracelular y asegurar, así, la supervivencia de la célula. Estimamos la energía producida a partir de una cantidad R_{ind} de recursos como siendo

$$\Delta E_{int} = A_{ATP} [1 - e^{-\alpha_{ATP} R_{ind}}]. \quad (4.3)$$

Esta es una función de Holling tipo II, la que tiende a saturar para valores de R_{ind} altos (ver figura 4.1). Esto se debe al hecho de que el consumidor es limitado por su capacidad de procesamiento de recursos (Weiße y cols., 2015). El parámetro A_{ATP} representa la máxima energía que se puede alcanzar en el proceso completo en un paso de tiempo, mientras que α_{ATP} corresponde a la medida de la eficiencia del proceso de conversión de recursos en energía. Mientras mayor es el valor de α_{ATP} menor es la cantidad de recursos que se necesita para obtener la misma cantidad de energía. En la última fase del crecimiento celular

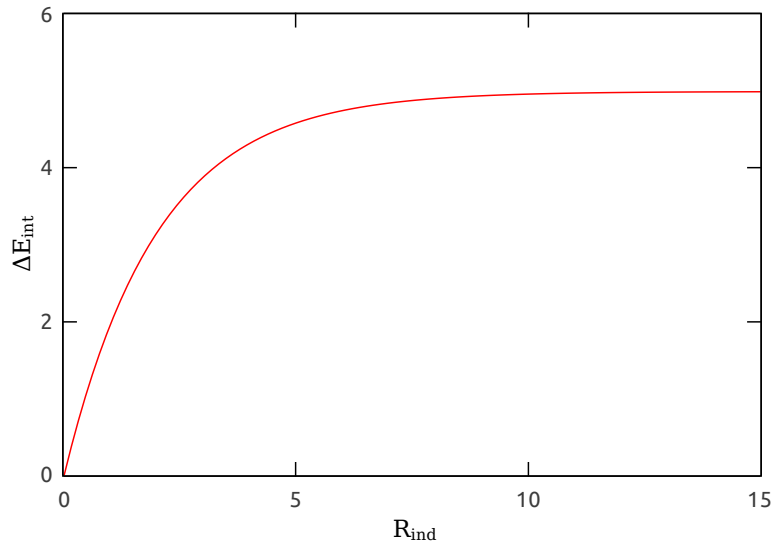


Figura 4.1: Función de Holling tipo II: Energía producida a partir de una dada cantidad de recursos suministrados al sistema. Valores dos parámetros: $A_{ATP} = 5,0$, $\alpha_{ATP} = 0,5$.

se lleva a cabo el proceso biológico de la división celular, en el cual una célula se divide en dos células hijas (fisión celular). En nuestro modelo, este proceso de reproducción de las células, es activado toda vez que la energía almacenada por la célula (individuo) sobrepasa un valor crítico, que de aquí en adelante lo denotaremos por $E_{m\acute{a}x}$. Después de la división, cada célula hija hereda mitad de la energía de la célula madre (ver figura 4.2).

Cada grupo, por otro lado, es dotado de una capacidad límite denotada por P_{max} . Esto quiere decir que dado un grupo, una vez que sobrepase su tamaño crítico, P_{max} , este se divide, dando origen a dos nuevos grupos. Este proceso es conocido como división de grupo. Las células o individuos contenidos en el grupo original son distribuidos equitativamente entre los nuevos grupos creados ver figura (4.2). En esta fase, los grupos recién formados mantienen la capacidad límite del grupo original con probabilidad $1 - \mu$ o cambia en ± 1 con probabilidad μ . Este mecanismo de variación permite que el tamaño de grupo evolucione como resultado de las fuerzas evolutivas actuando sobre la población. En cada evento de mutación, cada nuevo grupo tiene la

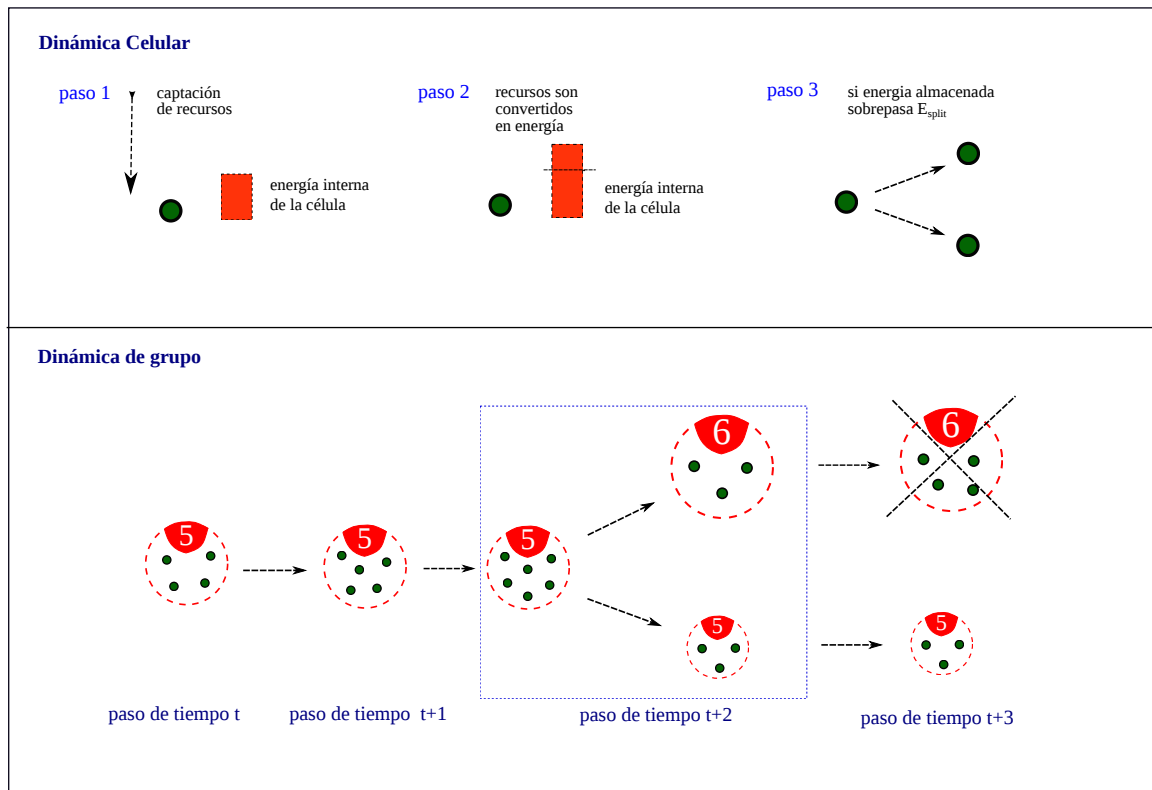


Figura 4.2: Esquema del modelo. La evolución del sistema es mejor ilustrado considerando procesos en dos distintos niveles: dinámica celular y dinámica de grupo. Obviamente, la dinámica celular determina directamente la dinámica de los grupos. En cada paso de tiempo la dinámica celular ocurre a través del consumo de recursos (paso 1), producción de energía (paso 2) y luego la división celular si la energía interna de la célula sobrepasa el valor crítico de la energía interna almacenada E_{max}

misma probabilidad (50%) de aumentar o disminuir de tamaño. El costo de reproducción de las células se relaciona con el tamaño de la colonia a la que pertenecen (Michod, 2007; Solari y cols., 2006). De este modo, vemos una forma de altruismo reproductivo cuando existe una transferencia de fitness de una unidad de nivel inferior (célula) a un nivel superior de organización biológica (grupo), el cual recibe los beneficios del altruismo, capturado en este modelo mediante una tasa de muerte decreciente para los grupos. El costo de reproducción debido al incremento del tamaño de grupo es simulado admitiendo que la energía límite que da origen a la división celular aumenta linealmente con el tamaño del grupo, o sea,

$$E_{m\acute{a}x} = E_0 + N_G \Delta E, \quad (4.4)$$

en donde ΔE es el incremento de la energía límite (que desencadena la division celular) cuando el tamaño de grupo aumenta en una unidad. A medida que el tamaño de grupo aumenta más energía será necesaria para que las células alcancen $E_{m\acute{a}x}$ y realicen la fisión binaria. Este hecho disminuye la velocidad con la cual el grupo se expande y se divide. Al nivel de grupo, la expansión de los mismos lleva a una reducción de la mortalidad, una vez que grupos de tamaño N_G son eliminados en cada generación con probabilidad

$$P_{ext} = (1 - s)^{N_G^\gamma}, \quad (4.5)$$

la cual es una función decreciente de N_G . En esta ecuación, a s le llamamos parámetro de supervivencia y el exponente $\gamma > 0$ describe la intensidad o fuerza de la interacción sinérgica entre las células. Por lo tanto, γ cuantifica el beneficio debido al altruismo reproductivo. Un incremento en el valor de γ implica una caída más pronunciada en la tasa de mortalidad con el tamaño de grupo. En la figura (4.2) se muestra un esquema detallado del modelo.

b. Simulaciones: Las simulaciones se realizan ajustando las variables consideradas en el problema y observando cómo los cambios afectan los resultados, en este caso, cómo influyen en la formación de grupos de mayor tamaño.

c. Análisis y resultados:

Mediante simulaciones computacionales podemos predecir el comportamiento de un sistema bajo cualquier tipo de condiciones. La investigación se agiliza usando la simulación, ya que nos permite realizar muchos experimentos mediante una computadora. Los resultados obtenidos nos ayudan a comprender e identificar las condiciones en la cual un problema real puede tener solución. En este trabajo, específicamente, averiguaremos como varía el tamaño de grupo con respecto

al parámetro de supervivencia, s , para tres niveles de sinergia: bajo, medio y alto. Para entender como afectan las tasas metabólicas celulares en la evolución de la multicelularidad se construirá un gráfico del tamaño de grupo con respecto a un rango de valores de las tasas metabólicas. Como resultados extras, también estudiaremos la influencia de la disponibilidad de recursos en la evolución de la multicelularidad y de

Los datos obtenidos en estas simulaciones (en el formato txt.) serán analizados usando Gnuplot.

4.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de la información de campo

No aplica.

4.5. Análisis y procesamiento de datos

Se repetirá 100 veces cada experimento y obtendremos la media de las variables de interés. Es decir, se hace un análisis estadístico sobre diferentes conjuntos de parámetros con el fin de examinar la dependencia del tamaño de grupo con respecto a la sinergia y la eficiencia de las tasas metabólicas. Los datos del conjunto de variables y parámetros son obtenidos en un archivo standard txt. Usaremos el programa Qtiplot para separar los datos de interés. Para realizar los gráficos se usará Gnuplot.

Capítulo 5

Resultados

En este capítulo presentaremos los resultados obtenidos de las simulaciones realizadas a partir de nuestro modelo propuesto. De particular interés para nuestros propósitos es determinar cómo el tamaño de los grupos, el cual representa una medida indirecta de la complejidad en organismos, es influenciado por los demás parámetros del modelo. Al menos que digamos lo contrario, asumimos que la tasa de flujo de recursos es $R = 1000$, la probabilidad de mutación para la capacidad límite de grupo es $\mu = 0,02$, la energía base tiene un valor $E_0 = 10$, las constantes metabólicas son $A_{ATP} = 5$ y $\alpha_{ATP} = 0,5$. Todos nuestros resultados fueron obtenidos en el régimen de equilibrio. El tiempo que toma al sistema alcanzar este régimen es muy sensible a todos los parámetros del modelo, sin embargo es mucho más sensible al parámetro sinérgico γ . En un número considerable de casos, las medias se tomaron después de que el sistema había evolucionado por 100 000 000 de generaciones. Simulaciones con ese número de generaciones consume demasiado tiempo en términos de carga computacional. En general, los valores de γ fueron restringidos al intervalo 0.0-0.4, ya que para valores fuera de este intervalo el tiempo que toma para que el sistema llegue al equilibrio es excesivamente largo. Inicializamos nuestras simulaciones con 100 000 grupos. Como se ha mencionado en la descripción del modelo, este número grande de grupos es necesario para evitar la extinción de toda la población en las etapas iniciales de la evolución de nuestro sistema, pues de acuerdo con la ecuación (4.5), grupos pequeños tienen alta probabili-

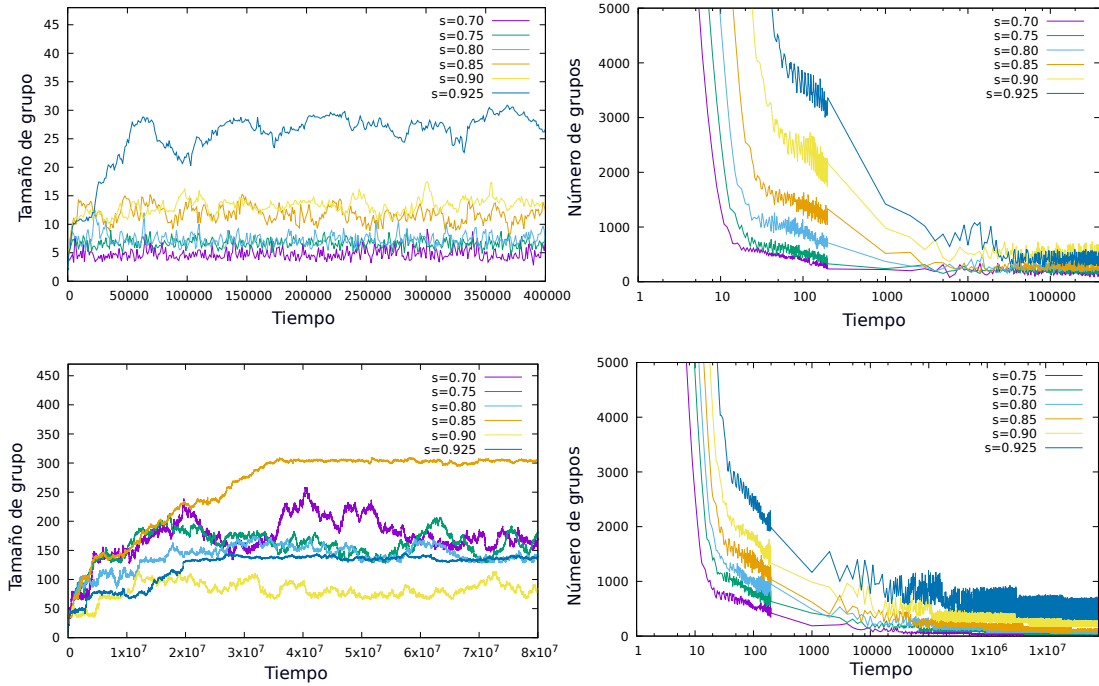


Figura 5.1: Evolución del tamaño de grupo y del número de grupos para distintos valores del parámetro sinérgico. Fila superior: $\gamma = 0,15$. Fila inferior: $\gamma = 0,25$. Las diferentes líneas denotan distintos valores del parámetro de supervivencia s . Los valores de los otros parámetros son: energía base, $E_0 = 10$; costo energético debido al aumento de tamaño de grupo, $\Delta E = 1$; afluencia de recursos, $R = 1000$; probabilidad de mutación, $\mu = 0,02$; constantes metabólicas, $A_{ATP} = 5$, $\alpha_{ATP} = 0,5$.

dad de extinción. En otras palabras, un número pequeño de grupos no permitiría al sistema alcanzar el equilibrio antes de la extinción total de la población. Por otro lado, al inicio, cada grupo contiene dos células. No se consideran grupos de mayor tamaño, porque justamente queremos estudiar la evolución del tamaño de grupo desde sus formas más simples.

Un aspecto importante en el modelo actual es que el sistema es auto organizado, de forma que su tamaño y el número de grupos no son establecidos a priori, sino que son el resultado de la misma dinámica poblacional. La cantidad de recursos disponibles en el sistema conjuntamente con las propiedades metabólicas de las células son críticos para la determinación de la capacidad límite de los grupos del sistema. Debido a estas restricciones ambientales existe una correlación negativa entre el tamaño de grupo y el número de grupos en el tiempo.

En la figura (B.1) mostramos la evolución del tamaño medio de grupo

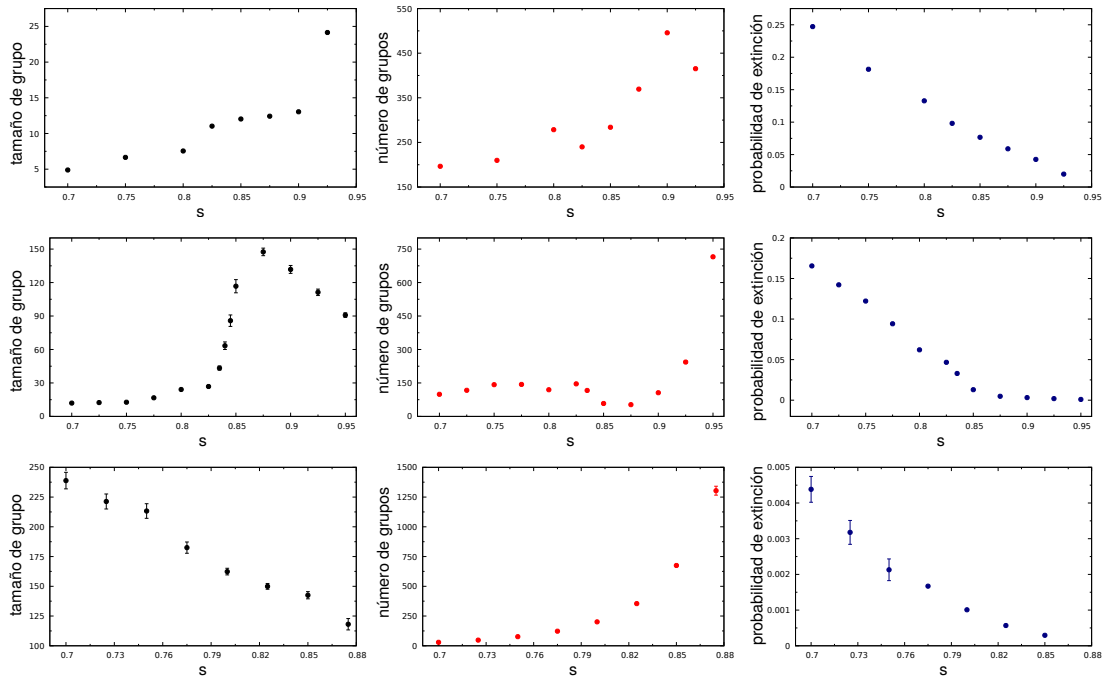


Figura 5.2: Tamaño medio de grupo (columna izquierda), número medio de grupos (columna central) y probabilidad media de extinción (columna derecha) versus el coeficiente de supervivencia s . Medidas hechas para cada punto con las variables en el equilibrio. Los valores del parámetro sinérgico γ son: $\gamma=0.15$ (fila superior), $\gamma=0.25$ (fila central) e $\gamma=0.3$ (fila inferior). Los otros parámetros son fijados en: tasa de afluencia de recursos $R = 1000$, probabilidad de mutación $\mu=0.02$, energía base $E_0=10$, costo energético debido al aumento de tamaño de grupo $\Delta E=1$, $\beta = 1$, y las constantes metabólicas $A_{ATP}=5$ e $\alpha_{ATP}=0.5$.

y del número medio de grupos para diferentes valores del parámetro de sinergia γ (fila superior $\gamma=0.15$, fila inferior $\gamma=0.25$). Cada línea representa un valor diferente del parámetro de supervivencia s . Note que conforme aumentamos el valor de γ el sistema demora más tiempo en alcanzar el equilibrio. De la figura, también es posible antever que mayores valores del parámetro γ favorecen la formación de grupos de mayor tamaño. Por otro lado, la dependencia del número de grupos con la sinergia no es clara.

5.1. Influencia del nivel de sinergia

En la figura 5.2 se muestra cómo es que el tamaño medio de grupos, número medio de grupos y la probabilidad media de extinción (todos evaluados en el régimen de equilibrio) dependen del parámetro de supervivencia s ,

para tres valores distintos del parámetro γ (fila superior $\gamma=0.15$, fila central $\gamma=0.2$, fila inferior $\gamma=0.25$). El parámetro de sinergia γ desempeña un papel predominante en la dinámica poblacional, ya que aumentando el valor de este parámetro el efecto benéfico del altruismo reproductivo es realzado. De la figura podemos diferenciar perfectamente la existencia de tres distintos regímenes con relación a los valores de γ : (i) bajo, (ii) intermedio e (iii) alto.

En todas las situaciones mostradas la probabilidad de extinción decrece con s . De la ecuación (4.5) podemos ver que la la probabilidad de extinción es una función del parámetro s , pero también es importante tener en mente que P_{ext} también depende del tamaño de grupo N_G , y N_G depende por si solo de los procesos evolutivos tenidos en cuenta. Para γ bajo, $\gamma=0.15$ (fila superior en la figura 5.2), el tamaño de grupo y el número de grupos decrecen con s . En este régimen de baja sinergia, se forman grupos de tamaño pequeño e intermediario., y para valores grandes de s observamos tamaños de grupo de hasta 25 células. Notar también que la probabilidad de extinción decae rápidamente con s , variando de 0.25 a 0.01 cuando s varía en el intervalo 0.7-0.925. Para el segundo régimen, γ intermedio, $\gamma=0.25$ (fila central), existe una caída acentuada de la probabilidad de extinción con s hasta alcanzar valores muy pequeños, en esta fase la tasa de variación de la probabilidad disminuye considerablemente. Alrededor del inicio de la fase en el cual la probabilidad es pequeña, el tamaño de grupo comienza a aumentar abruptamente a un pico pronunciado y subsecuentemente cae con el aumento del valor de s . Esto también se refleja en el número de grupos o colonias, los cuales tienen un comportamiento opuesto del tamaño de grupo. En el tercer régimen, γ alto, $\gamma =0.3$ (fila inferior), la población siempre evoluciona en el dominio de bajas probabilidades de extinción. Como en el caso anterior, el tamaño de grupo y el número de grupos tienen tendencias opuestas, con el tamaño de grupo disminuyendo y el número de grupos aumentando con s . En el dominio de P_{ext} el tamaño de grupo es considerablemente grande y puede alcanzar fácilmente 100 o más células.

En la figura 5.3 presentamos un mapa de calor para las medidas, en un régimen estacionario, del tamaño medio de grupo, número medio de grupos

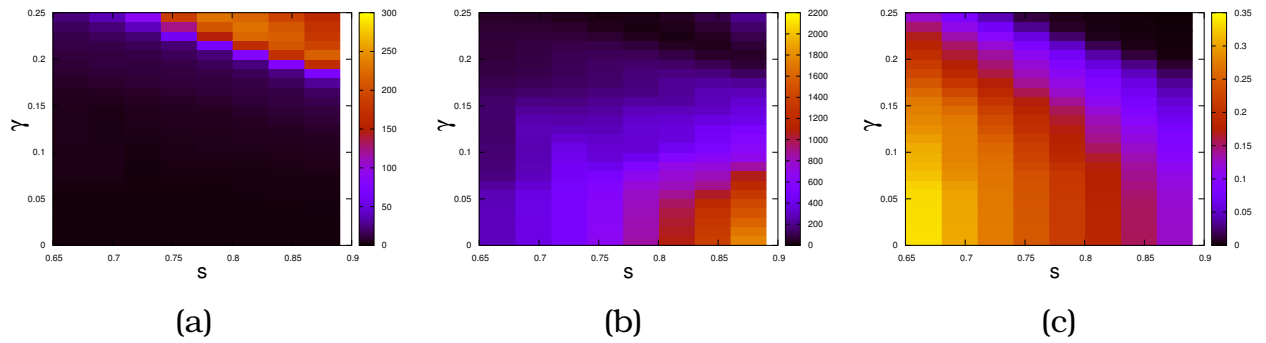


Figura 5.3: Mapas de calor para el tamaño de grupo, número de grupos y probabilidad de extinción en términos de γ y s . Los valores de los parámetros son: tasa de afluencia de recursos $R=1000$, probabilidad de mutación $\mu = 0,02$, energía base $E_0=10$, costo energético debido al incremento de tamaño de grupo $\Delta E=1$, $\beta=1$, y las constantes metabólicas son $A_{ATP}=5$, $\alpha_{ATP}=0.5$.

y la probabilidad media de extinción en términos del parámetro sinérgico γ y el parámetro de supervivencia s . En el gráfico se hace una exploración exhaustiva de la dependencia de estas cantidades sobre γ y s . En el panel de la izquierda, observamos que para valores bajos e intermedios de s un aumento del parámetro sinérgico γ siempre conduce a un incremento del tamaño de grupo. Esto no ocurre para valores grandes de s . Por ejemplo, el tamaño de grupo en $s \approx 0,87$ es maximizado en valores intermedios de γ . A primera vista, debido a la existencia de recursos limitados, podemos inferir que el número de grupos y el tamaño de grupo están acoplados y correlacionados negativamente, pero esto no siempre es observado. De los gráficos podemos ver que para valores pequeños de γ , el número de grupos varía drásticamente de aproximadamente de una centena hasta valores del orden de 2000 conforme la magnitud del parámetro de supervivencia s aumenta (ver Figura 5.3-b), pero esto ocurre sin una variación considerable del tamaño de grupo (ver Figura 5.3-b). Este crecimiento rápido del número de grupos con s ocurre debido a la fuerte reducción de la probabilidad de extinción (ver Figura 5.3-c), en este caso solo debido al efecto de la reducción de s , ya que el tamaño medio de grupo N_G permanece aproximadamente constante, es decir, no susceptible a cambio en este dominio de s . De las figuras (5.2) y (5.3-a) vemos que un mayor tamaño de grupo no corresponde siempre a una menor probabilidad de extinción. Por ejemplo, para $\gamma \approx 0,22$

de la Figura (5.3-a) el tamaño de grupo alcanza su máximo para valores intermedios de s , mientras que la probabilidad de de extinción aún disminuye a medida que s aumenta. N_G y s afectan el valor de la probabilidad de extinción, P_{ext} , ya que, como vimos en la descripción del modelo P_{ext} depende de estas cantidades, siendo s un parámetro del modelo y N_G una variable que resulta de la dinámica.

5.2. Influencia de las tasas metabólicas

Una de nuestras motivaciones en el presente trabajo tiene que ver con la evidencia de que la emergencia de la multicelularidad esta relacionada al evento de Gran Oxigenación, el cual permitió el surgimiento de un modo de metabolismo eficiente, esto es, la respiración anaeróbica (Donoghue y Antcliffe, 2010). En esta etapa de la evolución de la vida en la tierra, las células evolucionaron para un modo de metabolismo más eficiente de producción de ATP utilizando oxígeno. Debido al uso de esta vía metabólica, en la cual se produce más ATP que en un proceso anaeróbico (sin oxígeno), los organismo primitivos en tamaño se tornaron más complejos. En esta sección, estamos interesados en entender cómo las propiedades metabólicas de la célula, las cuales son caracterizadas por las cantidades A_{ATP} y α_{ATP} , afectan la evolución de la complejidad. Como fue discutido en la descripción del modelo (capítulo anterior), estos parámetros están relacionados con la energía que puede ser producida por la célula dada una cantidad de recursos. De la ecuación que describe el incremento de energía, ecuación (4.3), se infiere que un aumento en los valores de las cantidades A_{ATP} o α_{ATP} implica que más energía puede ser producida por la célula a partir de una cierta cantidad de recursos. El parámetro A_{ATP} representa el nivel de saturación de energía, mientras que α_{ATP} corresponde a una medida de la eficiencia en el proceso de conversión de recursos en energía (Amado y cols., 2016), es decir, esta cantidad describe cuan rápido la función alcanza el régimen de saturación con el recurso adquirido.

En la figura 5.4 mostramos como el tamaño de grupo varia con A_{ATP} y

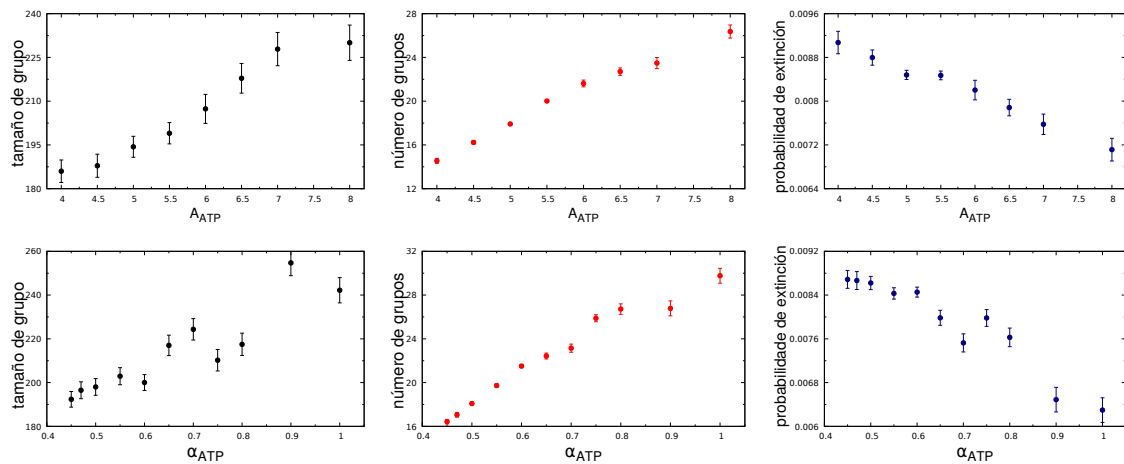


Figura 5.4: Dependencia de las propiedades metabólicas. Paneles superiores: tamaño de grupo (panel izquierdo), número de grupos (panel central) y probabilidad de extinción *versus* A_{ATP} . Paneles inferiores: tamaño de grupo (panel izquierdo), número de grupos (panel central) y probabilidad de extinción *versus* α_{ATP} . Los valores de los otros parámetros son: $\gamma=0.25$, $R=1000$, $\mu=0.02$, $E_0=10$, $\Delta E=10$, $s=0.75$, $A_{ATP}=5$ (fila superior), e $\alpha_{ATP}=0.5$ (fila inferior).

α_{ATP} . En las simulaciones fijamos el parámetro sinérgico en $\gamma = 0,25$. De los gráficos se puede observar que, cualitativamente, estos parámetros afectan de forma similar el comportamiento del tamaño de grupo y el número de grupos. Como mencionamos en el párrafo anterior, valores mayores de A_{ATP} y α_{ATP} implica mayor cantidad de energía producida a partir de una misma cantidad de recursos, o sea, las células alcanzarán más rápidamente la energía límite E_{max} , reproduciéndose, así, más frecuentemente. Dicho esto, es de esperarse que las variables tamaño de grupo y el número de grupos aumenten con el incremento de los valores de A_{ATP} y α_{ATP} . Luego, estos resultados concuerdan con lo que fue discutido al inicio de esta sección, es decir, con el hecho de que un modo eficiente de metabolismo permite formas de vida más complejas. Estos resultados implican que la conjetura sobre el rol que desempeña el metabolismo en la evolución de la multicelularidad parece estar correcta.

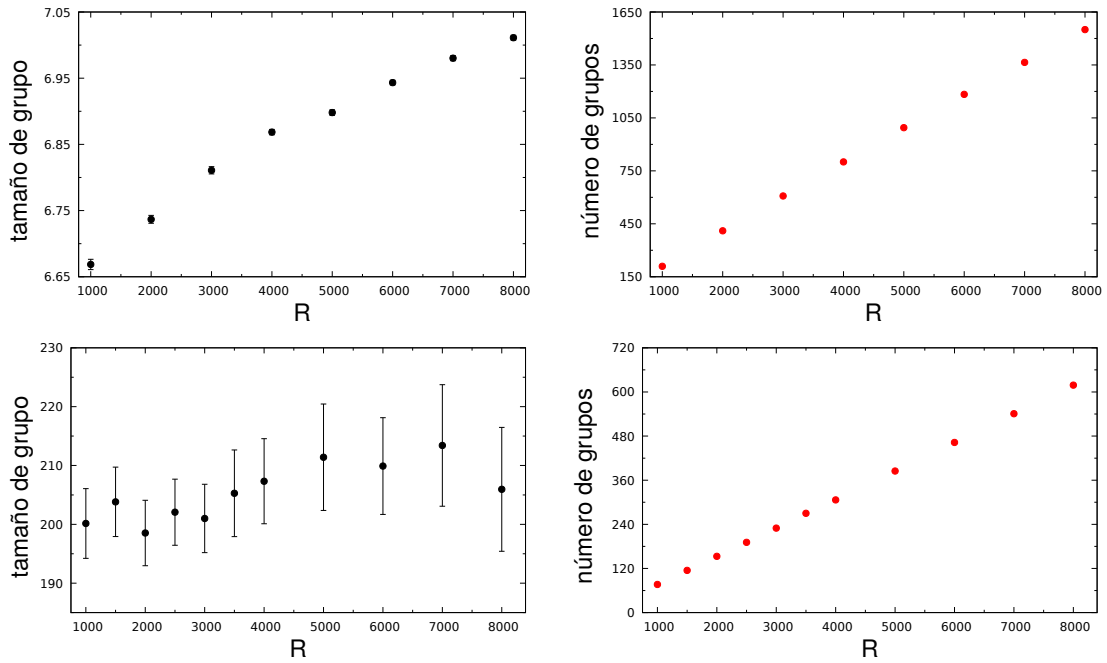


Figura 5.5: Influencia de la afluencia de recursos en la dinámica poblacional. tamaño de grupo (panel izquierdo) y número de grupos (panel derecho) *versus* la tasa de afluencia de recursos R . Los valores del parámetro sinérgico γ son: $\gamma=0.15$ (paneles superiores) y $\gamma=0.30$ (paneles inferiores). Los otros parámetros son fijados en: probabilidad de mutación $\mu=0.02$, energía base $E_0=10$, costo energético debido al aumento de tamaño de grupo $\Delta E=1$, $\beta = 1$, parámetro de supervivencia $s=0.75$, y las constantes metabólicas son $A_{ATP}=5$ e $\alpha_{ATP}=0.5$.

5.3. Otro tipo de resultados estadísticos

5.3.1. Influencia de la disponibilidad de recursos

Como mencionamos anteriormente, la disponibilidad de recursos cumple un rol importante en la evolución de la población, permitiendo a las células, a partir de su consumo, convertir los recursos en energía interna. Por lo tanto, es importante entender como el suministro de recursos afecta la dinámica de la población. En la Figura 5.5 mostramos la influencia del flujo de recursos R sobre el tamaño de los grupos y el número de grupos para diferentes regímenes respecto al parámetro de sinérgico γ . Los paneles superiores corresponden a un nivel bajo de interacción sinérgica, $\gamma = 0,15$, mientras que los paneles inferiores, $\gamma = 0,3$, son caracterizados por una interacción sinérgica alta entre los constituyentes del grupo. De las figuras podemos fácilmente concluir que la variación del nivel de recursos proporcio-

nados al sistema conduce a una rápida respuesta en el número de grupos, pero la influencia en el tamaño de grupo es débil. Como podemos ver, el número de grupos, para ambos regímenes, es positivamente correlacionado con la tasa de afluencia de recursos R , existiendo una relación lineal. Por otro lado, vemos que para γ pequeño, existe una pequeña tendencia de crecimiento del tamaño de grupo con R , aunque la variación relativa es pequeña. Para γ grande no existe una tendencia clara.

Capítulo 6

Discusión de los resultados

6.1. Contrastación de hipótesis con los resultados

En esta tesis investigamos la evolución de la complejidad biológica a partir de un modelo basado en recursos en donde consideramos la influencia de algunos mecanismos biológicos. En el modelo se asume una transferencia de fitness de un nivel de organización biológica inferior (células) a un nivel de organización biológica superior (organismo). El costo que tienen que pagar las células por este “comportamiento” resulta cuando las células que pertenecen a grupos de mayor tamaño necesitan mayor energía para emprender la fisión binaria. Por el contrario, estos grupos de mayor tamaño son menos propensos a la extinción. El beneficio en grupos de tamaño mayor es ajustado mediante el parámetro γ , el cual fija el nivel de sinergia entre los miembros de grupo. Como se ha dicho anteriormente, las ventajas de grupos de tamaño mayor puede surgir de simples características, como, por ejemplo, escapar de la depredación o de interacciones más complejas como resultado de la división de trabajo, el cual se espera que surja en organismos compuestos por un número razonable de células (Grosberg y Strathmann, 2007; Solari y cols., 2006). De hecho, la existencia de una correlación positiva entre complejidad y robustez parece ser un aspecto más general de sistemas en diversos campos.

Nuestro estudio se centra en el análisis de cómo el tamaño medio de grupo, número medio de grupos y la probabilidad de extinción evolucionan hasta alcanzar un estado de equilibrio. La probabilidad de extinción también es resultado de la propia evolución del sistema, ya que depende del tamaño de grupo. De acuerdo con las reglas del modelo, el sistema debe evolucionar hasta que la ventaja provocada por el aumento del tamaño de grupo sea contrabalanceada por el costo energético impuesto a nivel celular o, podemos decir también, que el sistema debe evolucionar hasta que la tasa con que las células nacen sea igual a la tasa con la que las células mueren. Este contrabalanceo es muy influenciado por el nivel de sinergia entre los miembros del grupo. Aunque la capacidad límite del sistema (número total de células en la población) sea determinada por la afluencia de recursos y las propiedades metabólicas de las células, no siempre observamos una correlación negativa entre el tamaño de grupo y número de grupos. En efecto, si fijamos γ en valores pequeños y variamos el parámetro de supervivencia s , el número de grupos puede variar desde unas pocas docenas hasta más de mil, mientras que el tamaño de grupo también crece pero a un paso muy lento. En el mejor de los escenarios los grupos constan de pocas decenas de células. En este régimen el sistema se caracteriza por evolucionar de tal manera que la probabilidad de extinción en el equilibrio es considerablemente alto. Por otro lado, cuando la tasa de probabilidad de extinción en el equilibrio es baja el tamaño de grupo y número de grupos se acoplan y se correlacionan negativamente. Este régimen es alcanzado cuando la sinergia es relativamente intensa. En este dominio, los grupos pueden alcanzar tamaños relativamente grandes, siendo conformados por un centenar o más células. De nuestros resultados, observamos que grupos con tamaños mayores a 100 células, requieren un mínimo de nivel de sinergia. Aunque, en la práctica, es bastante difícil cuantificar el nivel de sinergia haciendo una analogía con datos empíricos, el nivel de interacciones sinérgicas que permite a que se formen grupos de mayor tamaño (en nuestros resultados con $\gamma \sim 0,2$) parece ser debido a la división del trabajo (Nozaki y cols., 2000; Ratcliff y cols., 2012).

Nuestros resultados también indican que la tasa de afluencia de recursos en el sistema desempeña un rol importante en la determinación del número de grupos, pero no en el tamaño de grupo. Así como también la hipótesis en donde el modo de metabolismo eficiente debe estar relacionado con la evolución a formas de vida más complejas parece estar correcta.

De todo lo dicho en los párrafos anteriores y de nuestra hipótesis general – Un modelo físico basado en mecanismos biológicos permitirá la comprensión de la evolución de la multicelularidad – podemos decir que, en efecto, nuestro modelo es óptimo para entender cómo es que la vida compleja evolucionó a partir de formas primitivas.

6.2. Contrastación de resultados con otros estudios similares

En este trabajo investigamos las condiciones que hacen posible la evolución del tamaño de grupo, el cual usamos como evidencia para medir la complejidad de los organismos. En este sentido:

- Bell y Mooers (1997) y Bonner (2004) reportan una correlación positiva entre la complejidad en los organismos y su tamaño, el cual puede ser cuantificado con el número de células.
- Amado y cols. (2018) adoptan un enfoque mecanístico para investigar la formación de agregados multicelulares de tamaños variables tomando en cuenta algunos factores como los mecanismos de agregación, disociación. Si bien, los mecanismos tomados en cuenta aquí son otros, también utilizan el número de células para cuantificar la complejidad.

6.3. Responsabilidad ética de acuerdo a los reglamentos vigentes

Como autor de la presente investigación me responsabilizo por la información emitido en este informe.

Capítulo 7

Conclusiones

En esta tesis, abordamos de forma implícita la cuestión de la evolución de la complejidad en organismos, utilizándose el tamaño de grupo para representar el valor de la medida de la complejidad. El modelo que proponemos es adaptativo en lo que se refiere al tamaño de los grupos, y no hay cualquier condición inicial en el sentido de favorecer la formación de grupos de mayor tamaño. El modelo asume también una transferencia de fitness del individuo hacia el grupo que lo contiene; esto se captura, asumiendo que los grupos son menos susceptibles a la extinción, sin embargo, tal ventaja ocurre a costas de un mayor costo reproductivo para el individuo.

En nuestras hipótesis planteamos que algunos mecanismos como el altruismo reproductivo, el metabolismo celular, así como la disponibilidad de recursos influyen en la formación de grupos de mayor tamaño. De hecho, nuestros resultados muestran que para valores pequeños de γ (parámetro sinérgico), el cual representa el beneficio debido al altruismo reproductivo, el sistema es conformado, en el equilibrio, por grupos pequeños. Sin embargo, a partir de un determinado nivel de sinergia el sistema evoluciona hasta alcanzar grupos de mayor tamaño. Nuestros resultados también muestran que la evolución de la complejidad biológica depende de las propiedades metabólicas de las células, caracterizados aquí por A_{ATP} y α_{ATP} . Por otro lado, mostramos también que la influencia, en la formación de grupos de mayor tamaño, de la afluencia de recursos al sistema es insignificante.

Capítulo 8

Recomendaciones

En el presente trabajo hemos estudiado la influencia de algunos mecanismos en la evolución de la complejidad biológica, teniendo al tamaño de grupo como referente para meditarla. Como se ha mencionado, existen una serie de mecanismos para ser estudiados como, por ejemplo, la división del trabajo y la diferenciación celular. Estos no han sido considerados aquí por envolver mayor dificultad. La forma en cómo se captura e incorporan tales mecanismos en el modelo involucra también mucha carga en términos computacionales que hay tener en cuenta. El modelo propuesto aquí podría ser modificado para incorporar estos otros mecanismos. El lenguaje de programación elegido para llevar a cabo las simulaciones influirá mucho en el tiempo que conlleva obtener resultados. En este trabajo hemos usado el lenguaje de programación de alta performance C++, aunque el usuario puede elegir otros como FORTRAN o python que son más fáciles de manejar.

Referencias bibliográficas

Amado, A., Batista, C., y Campos, P. R. (2018). A mechanistic model for the evolution of multicellularity. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 492, 1543–1554.

Amado, A., Fernández, L., Huang, W., Ferreira, F. F., y Campos, P. R. (2016). Competing metabolic strategies in a multilevel selection model. *Royal Society open science*, 3(11), 160544.

Bell, G., y Mooers, A. O. (1997). Size and complexity among multicellular organisms. *Biological Journal of the Linnean Society*, 60(3), 345–363.

Bonner, J. T. (2004). Perspective: the size-complexity rule. *Evolution*, 58(9), 1883–1890.

Bonner, J. T. (2009). *First signals: the evolution of multicellular development*. Princeton University Press.

Campbell, M. K., y Farrell, S. O. (2011). *Biochemistry, brooks*. Cole, Belmont, CA.

Cardona, T., Murray, J. W., y Rutherford, A. W. (2015). Origin and evolution of water oxidation before the last common ancestor of the cyanobacteria. *Molecular biology and evolution*, 32(5), 1310–1328.

Dawkins, R. (2016). 28. the selfish gene.

Donoghue, P. C., y Antcliffe, J. B. (2010). Early life: Origins of multicellularity. *Nature*, 466(7302), 41.

Flores, E., y Herrero, A. (2010). Compartmentalized function through cell differentiation in filamentous cyanobacteria. *Nature Reviews Microbiology*, 8(1), 39.

Gerhart, J., y Kirschner, M. (1997). *Cells, embryos, and evolution: Toward a cellular and developmental understanding of phenotypic variation and evolutionary adaptability* (n.º 575.21 GER). Blackwell science Malden, MA.

Ghiselin, M. T. (1978). The economy of the body. *The American Economic Review*, 68(2), 233–237.

Grosberg, R. K., y Strathmann, R. R. (2007). The evolution of multicellularity: a minor major transition? *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.*, 38, 621–654.

Herron, M. D., Hackett, J. D., Aylward, F. O., y Michod, R. E. (2009). Triassic origin and early radiation of multicellular volvocine algae. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(9), 3254–3258.

Kasting, J. F. (1993). Earth's early atmosphere. *Science*, 259(5097), 920–926.

Kopp, R. E., Kirschvink, J. L., Hilburn, I. A., y Nash, C. Z. (2005). The paleoproterozoic snowball earth: a climate disaster triggered by the evolution of oxygenic photosynthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(32), 11131–11136.

Maynard Smith, J., y Szathmáry, E. (1997). *The major transitions in evolution: Oxford university press*. USA.

Michod, R. E. (2000). *Darwinian dynamics: evolutionary transitions in fitness and individuality*. Princeton University Press.

Michod, R. E. (2007). Evolution of individuality during the transition from unicellular to multicellular life. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(suppl 1), 8613–8618.

Miller, S. L., y cols. (1974). The origins of life on the earth. *Concept of Modern biology series*.

Niklas, K. J. (2014). The evolutionary-developmental origins of multicellularity. *American journal of botany*, 101(1), 6–25.

Nozaki, H., Misawa, K., Kajita, T., Kato, M., Nohara, S., y Watanabe, M. M. (2000). Origin and evolution of the colonial volvocales (chlorophyceae) as inferred from multiple, chloroplast gene sequences. *Molecular phylogenetics and evolution*, 17(2), 256–268.

Parker, E. T., Cleaves, H. J., Dworkin, J. P., Glavin, D. P., Callahan, M., Aubrey, A., ... Bada, J. L. (2011). Primordial synthesis of amines and amino acids in a 1958 miller h₂s-rich spark discharge experiment. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(14), 5526–5531.

Ratcliff, W. C., Denison, R. F., Borrello, M., y Travisano, M. (2012). Experimental evolution of multicellularity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(5), 1595–1600.

Sadava, D., y Purves, W. H. (2009). *Vida/life: La ciencia de la biología/the science of biology*. Ed. Médica Panamericana.

Schirrmeister, B. E., Gugger, M., y Donoghue, P. C. (2015). Cyanobacteria and the great oxidation event: evidence from genes and fossils. *Palaeontology*, 58(5), 769–785.

Shapiro, J. A. (1988). Bacteria as multicellular organisms. *Scientific American*, 258(6), 82–89.

Shapiro, J. A. (1998). Thinking about bacterial populations as multicellular organisms. *Annual review of microbiology*, 52(1), 81–104.

Solari, C. A., Ganguly, S., Kessler, J. O., Michod, R. E., y Goldstein, R. E. (2006). Multicellularity and the functional interdependence of motility and molecular transport. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(5), 1353–1358.

Szathmáry, E., y Smith, J. M. (1995). The major evolutionary transitions. *Nature*, 374(6519), 227–232.

Waldbauer, J. R., Sherman, L. S., Sumner, D. Y., y Summons, R. E. (2009). Late archean molecular fossils from the transvaal supergroup record the antiquity of microbial diversity and aerobiosis. *Precambrian Research*, 169(1-4), 28–47.

Webb, J. S., Givskov, M., y Kjelleberg, S. (2003). Bacterial biofilms: prokaryotic adventures in multicellularity. *Current opinion in microbiology*, 6(6), 578–585.

Weiß, A. Y., Oyarzún, D. A., Danos, V., y Swain, P. S. (2015). Mechanistic links between cellular trade-offs, gene expression, and growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(9), E1038–E1047.

Anexos

Anexo A

Matriz de consistencia

Título de Tesis: Un modelo basado en recursos para el estudio de la evolución de la complejidad

Problema	Objetivos	Hipótesis	Metodología	Población y muestra
<p>Problema general: ¿Cuales son los mecanismos y las condiciones subyacentes que favorecen la evolución de la complejidad biológica?</p> <p>Problemas específicos :</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuál es la influencia del altruismo reproductivo en la evolución de la complejidad? • ¿Cuál es la influencia de las tasas metabólicas celulares en la formación de grupos mayores? • ¿Cuál es la influencia de la sinergia en la formación de grupos de mayor tamaño? • ¿Cuál es la influencia de restricciones ambientales, como la disponibilidad de recursos, en la evolución de la multice-lularidad? 	<p>Objetivo general: Estudiar, mediante un modelo teórico evolutivo, las condiciones que favorecen la evolución de la complejidad biológica.</p> <p>Objetivos específicos :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Construir un modelo teórico que tome en cuenta procesos biológicos importantes como la reproducción tanto a nivel celular como de grupo, extinción, metabolismo celular, altruismo reproductivo, sinergia, así como la disponibilidad de recursos externos. • Estudiar, a través de métodos de simulación computacional y análisis estadístico, la contribución de cada proceso para la formación de grupos de mayor tamaño. 	<p>Hipótesis general: Los procesos microscópicos como el altruismo reproductivo, el metabolismo celular, la sinergia, así como la disponibilidad de recursos, influyen en la formación de grupos de mayor tamaño, esto es, en la evolución de la complejidad biológica.</p> <p>Hipótesis específicas: Siendo el sistema auto organizado, osea que el tamaño de los grupos y el número de grupos es determinado por la dinámica misma del sistema, se espera que exista una correlación negativa entre el tamaño de grupo y el número de grupos.</p>	<p>Tipo de investigación: El presente proyecto de investigación es de tipo básica, en donde se tiene como finalidad investigar las condiciones que favorecen la evolución de la multicelularidad, considerando algunos procesos biológicos fundamentales.</p> <p>Diseño de la investigación: El diseño de investigación del presente trabajo es de tipo experimental.</p>	<p>Población: Población de organismos multicelulares recién establecidos en las distintas etapas de la historia de la vida sobre la tierra.</p> <p>Muestra: Población inicial de 100,000 organismos com-puestos por dos células.</p>

Anexo B

Instrumentos validados

En el presente trabajo modelamos computacionalmente un sistema biológico primigenio para estudiar su evolución en el tiempo. Mediante el uso de los recursos informáticos simulamos virtualmente un sistema real. Los experimentos que se realizan con los sistemas simulados se sobreentiende que son “experimentos virtuales” realizados en una computadora (ver fig. B.1.).

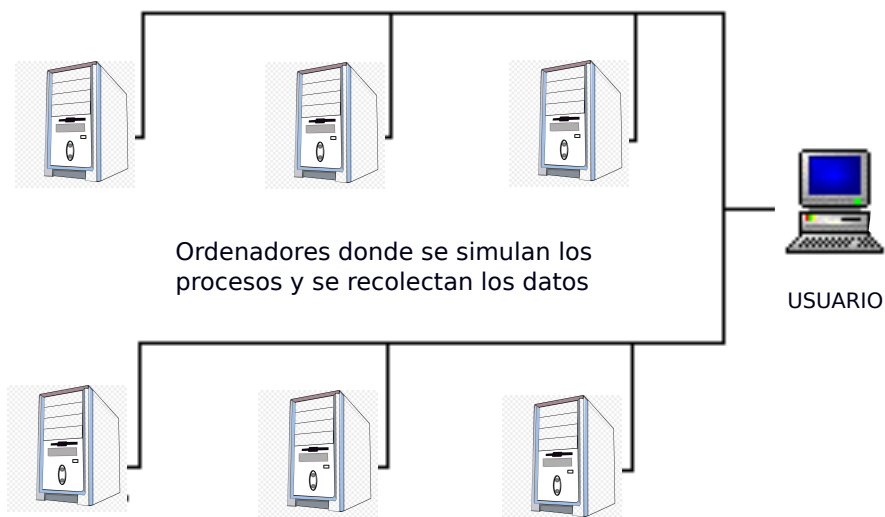


Figura B.1: Esquema del sistema para llevar a cabo simulaciones computacionales.

Anexo C

Código en lenguaje C++

```
#include<random>
#include<iostream>
#include<iomanip>
#include<stdio.h>
#include<stdlib.h>
#include<string.h>
#include<math.h>
#include<fstream>
#include<ctime>

using namespace std;

mt19937 generator;
uniform_int_distribution<int> distribution_int(0,1);
uniform_real_distribution<double> distribution_real(0.0,1.0);

int rand_int();
double rand_real();
int rand_func (int max);

double J_C(double S_Deme);
double J_D(double S_Deme);
```

```

double J_C_ATP(double S_C, double alpha_C_ATP, double A_C_ATP);
double J_D_ATP(double S_D);

struct individuo
{
int tipo;
double energia;
double E_split_base;
};

#define N_split 150

void initialization(int &Demes, int Demes_init, int energia_base,
int group_cap_init, int * num_ind, individuo ind[][2*N_split], int * group_cap)
{
Demes = Demes_init;
for(int i=0; i<Demes; i++)
{
group_cap[i] = group_cap_init;
num_ind[i] = rand_funct(group_cap[i]);
for(int j=0; j<num_ind[i]; j++)
{
ind[i][j].tipo = 1;
ind[i][j].E_split_base = energia_base;
ind[i][j].energia = rand_real()*ind[i][j].E_split_base;
}
}
}

void recursos(int &Demes, double alpha_C_ATP, double A_C_ATP,
double S, int *num_ind, individuo ind[][2*N_split])
{
double beta = 1;

```

```

double popul_total = 0;
for (int i = 0; i < Demes; i++)
    popul_total += pow(num_ind[i],beta);

for(int i=0; i<Demes; i++)
{
double S_Deme = S*pow(num_ind[i],beta)/popul_total;

int N_C = 0;
for(int j=0; j<num_ind[i]; j++)
{
N_C += ind[i][j].tipo;
}

double S_C = J_C(S_Deme)*S_Deme/(N_C*J_C(S_Deme) + N_D*J_D(S_Deme));
double E_C = J_C_ATP(S_C,alpha_C_ATP,A_C_ATP);

for(int j=0; j<num_ind[i]; j++)
{
ind[i][j].energia += E_C;
}
}

void duplica_individuo(int &Demes, int energia_base, double
    E_delta, int*num_ind, individuo ind[][2*N_split], int * group_cap)
{
for (int i = 0; i < Demes; i++)
{
int num_ind_grupo = num_ind[i];
for(int j=0; j<num_ind_grupo; j++)
{
if(ind[i][j].energia >= ind[i][j].E_split_base + E_delta*num_ind_grupo)

```

```

{
ind[i][j].energia = ind[i][j].energia/2.0;

ind[i][num_ind[i]] = ind[i][j];

num_ind[i] += 1;
}
}
}

void duplica_grupo (int &Demes, double prob_mut, int*num_ind,
individuo ind[][2*N_split], int * group_cap)
{
for(int i=0; i<Demes; i++)
{
if(num_ind[i] >= group_cap[i])
{
num_ind[Demes] = num_ind[i]/2;
for(int j=0; j<num_ind[Demes]; j++)
{
int elemento = rand_funct(num_ind[i]);
ind[Demes][j] = ind[i][elemento];
ind[i][elemento] = ind[i][num_ind[i]-1];
num_ind[i] = num_ind[i] - 1;
}

group_cap[Demes] = group_cap[i];

if(rand_real() < prob_mut)
{
group_cap[i] += (rand_real() < 0.5)?1:-1;
}
}
}
}

```

```

if(rand_real() < probab_mut)
{
group_cap[Demes] += (rand_real() < 0.5)?1:-1;
}

if(group_cap[i] == 1)
group_cap[i] = 2;

if(group_cap[Demes] == 1)
group_cap[Demes] = 2;

Demes++;
}
}
}

void morte_grupos(double gamma, double d, int &Demes,int*num_ind,
double*probab_morte_grupo, individuo ind[][2*N_split],int * group_cap)
{
for(int i=0; i<Demes; )
{
probab_morte_grupo[i] = pow((1.0 - d), pow(num_ind[i],gamma));

if(rand_real() < probab_morte_grupo[i])
num_ind[i] = 0;

if(num_ind[i] == 0)
{
for(int j=0; j<num_ind[Demes-1]; j++)
ind[i][j] = ind[Demes-1][j];

num_ind[i] = num_ind[Demes-1];
}
}
}
}

```

```

group_cap[i] = group_cap[Demes -1];
Demes--;
}
else
i++;
}
}

#define max_number_of_groups 150000

individuo ind[max_number_of_groups][2*N_split];

int main(int ac, char **av)
{
random_device semente;
generator.seed(semente());

int num_ind[max_number_of_groups];
int group_cap[max_number_of_groups];
int Demes;
double prob_morte_grupo[max_number_of_groups];
char arq1[100];
ofstream myfile;

if (ac!=14)
{
cout << "start the program like this:\n" << av[0]
<< " <S> <Demes_init> <group_cap_init> <energia_base> <E_delta> <alpha_C_ATP>
<A_C_ATP> <gamma> <d> <prob_mut> <generations> <samples> <range_equil>\n"
<< endl;
exit (-1);
}

```

```

int j=1;
double S = atof (av[j++]);
int Demes_init = atoi (av[j++]);
int group_cap_init = atoi (av[j++]);
int energia_base = atoi (av[j++]);
double E_delta = atof (av[j++]);
double alpha_C_ATP = atof (av[j++]);
double A_C_ATP = atof (av[j++]);
double gamma = atof (av[j++]);
double d = atof (av[j++]);
double prob_mut = atof (av[j++]);
int generations = atoi (av[j++]);
int samples = atoi (av[j++]);
int range_equil = atoi (av[j++]);

double media_group_cap_temp = 0;
double media_demes_temp = 0;
double media_popul_deme_temp = 0;
double media_prob_morte_grupo_temp = 0;
double media_demes_2 = 0;
double media_popul_deme_2 = 0;
double media_group_cap_2 = 0;
double media_prob_morte_grupo_2 = 0;

for(int k=0; k<samples; )
{
    sprintf(arq1,"S%.0f|Cap_init%d|E_delta%.1f|Alpha_ATP%.3f
|A_ATP%.3f|Gamma%.3f|d%.3f|k%d.dat",S,group_cap_init,E_delta,
alpha_C_ATP, A_C_ATP, gamma,d,k);

if(k%1==0) myfile.open(arq1);

```

```

initialization(Demes, Demes_init, energia_base,
  group_cap_init, num_ind, ind, group_cap);

int    total_population;
int    cooperators;
double average_total_popul    = 0;
double average_demes          = 0;
double average_group_cap      = 0;
double average_popul_deme     = 0;
double average_prob_morte_grupo = 0;

for (int m=0; m<generations+1; m++)
{
  recursos(Demes, alpha_C_ATP,A_C_ATP, S, num_ind, ind);
  duplica_individuo (Demes, energia_base, E_delta, num_ind, ind, group_cap);
  duplica_grupo (Demes, prob_mut, num_ind, ind, group_cap);
  morte_grupos(gamma, d, Demes,num_ind, prob_morte_grupo, ind, group_cap);

  cooperators          = 0;
  total_population     = 0;
  int sum_group_cap    = 0;
  double sum_prob_morte_group = 0;
  for(int i=0; i<Demes; i++)
  {
    for(int j=0; j<num_ind[i]; j++)
    {
      cooperators += ind[i][j].tipo;
    }
    total_population    += num_ind[i];
    sum_group_cap       += group_cap[i];
    sum_prob_morte_group += prob_morte_grupo[i];
  }// fin i.

```

```

    if(Demes==0) break;

    if(m>(generations-range_equil) and m%(range_equil/100)==0)
    {
        average_total_popul      += total_population;
        average_popul_deme       += double(total_population)/Demes;
        average_group_cap        += double(sum_group_cap)/Demes;
        average_demes            += Demes;
    average_prob_morte_grupo    += double(sum_prob_morte_group)/Demes;
    }//fin if.

    if(m<200 or m%1000==0)

    myfile << m << "\t" << double(sum_group_cap)/Demes << "\t" << Demes << "\t"
        << double(total_population)/Demes << "\t" << sum_prob_morte_group/Demes
        << endl;

    }

    if(Demes==0) continue;

    media_group_cap_temp      += average_group_cap/100.0;
    media_demes_temp          += average_demes/100.0;
    media_popul_deme_temp     += average_popul_deme/100.0;
    media_prob_morte_grupo_temp += average_prob_morte_grupo/100.0;

    media_group_cap_2        += (average_group_cap/100.0)*
    (average_group_cap/100.0);
    media_demes_2            += (average_demes/100.0)*
    (average_demes/100.0);
    media_popul_deme_2       += (average_popul_deme/100.0)*
    (average_popul_deme/100.0);
    media_prob_morte_grupo_2 += (average_prob_morte_grupo/100.0)*

```

```

(average_prob_morte_grupo/100.0);

k++;

if (k%1==0)
{
double media_group_cap      = media_group_cap_temp/k;
double media_demes          = media_demes_temp/k;
double media_popul_deme     = media_popul_deme_temp/k;
double media_prob_morte_grupo = media_prob_morte_grupo_temp/k;

double error_group_cap      = sqrt((media_group_cap_2/k -
media_group_cap*media_group_cap)/k);
double error_demes          = sqrt((media_demes_2/k -
media_demes*media_demes)/k);
double error_popul_deme     = sqrt((media_popul_deme_2/k -
media_popul_deme*media_popul_deme)/k);
double error_prob_morte_grupo = sqrt((media_prob_morte_grupo_2/k -
media_prob_morte_grupo*media_prob_morte_grupo)/k);

cout << k << "\t" << gamma << "\t" << d << "\t" << E_delta <<
"\t" << S << "\t" << media_group_cap << "\t" <<
error_group_cap << "\t" << media_demes << "\t" <<
error_demes << "\t" << media_prob_morte_grupo << "\t" <<
error_prob_morte_grupo
<< "\t" << media_popul_deme << "\t" << error_popul_deme << endl;
}

myfile.close();

}
}

```

```
int rand_func (int max)
{
uniform_int_distribution<int> distribution_int3(0,max-1);
return distribution_int3(generator);
}

int rand_int()
{
return distribution_int(generator);
}

double rand_real()
{
return distribution_real(generator);
}

double J_C(double S_Deme)
{
return -1.0*expm1(-0.5*S_Deme);
}

double J_C_ATP(double S_C, double alpha_C_ATP, double A_C_ATP)
{
return -A_C_ATP*expm1(-alpha_C_ATP*S_C);
}
```