

MODELOS MATEMÁTICOS EN BIOLOGÍA EXPERIMENTAL

Modelo de Wright-Fisher¹ de la deriva genética



Una población de tamaño $N = 2$, cuya frecuencia inicial del alelo A_1 se subdivide en otras poblaciones del mismo tamaño. La frecuencia para saber cual será la evolución de dichas subpoblaciones viene dada por la siguiente tabla,

	0	1	2	3	4
0	1	0.316	0.062	0.004	0
1	0	0.422	0.250	0.047	0
2	0	0.211	0.376	0.211	0
3	0	0.047	0.250	0.422	0
4	0	0.004	0.062	0.316	1

donde la columnas representan al número de alelos A_1 en la generación t , y las filas el número de alelos A_1 en la generación $t + 1$.

Nuestro objetivo será estudiar la evolución de la población a lo largo de un número elevado de generaciones, siendo el diagrama de los estados,

¹Basado en [13]

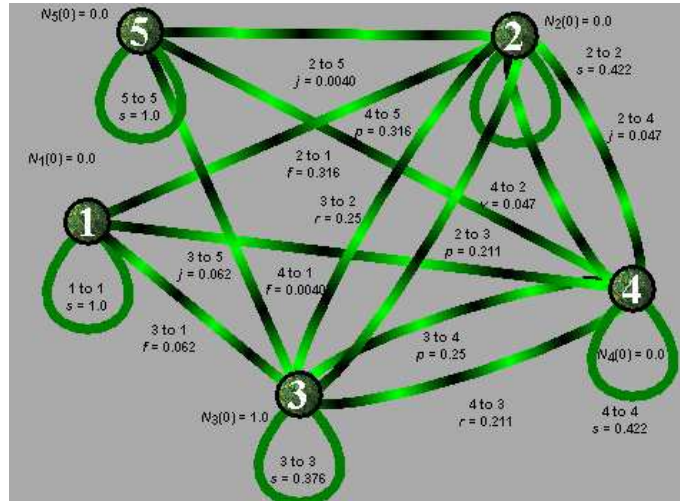


Figura 3.11. Diagrama de los estados.

El modelo matricial es la cadena de Markov, $\vec{X}(t+1) = A\vec{X}(t)$, $t = 0, 1, 2 \dots$ siendo,

$$\begin{pmatrix} x_1(t+1) \\ x_2(t+1) \\ x_3(t+1) \\ x_4(t+1) \\ x_5(t+1) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0,316 & 0,062 & 0,004 & 0 \\ 0 & 0,422 & 0,250 & 0,047 & 0 \\ 0 & 0,211 & 0,376 & 0,211 & 0 \\ 0 & 0,047 & 0,250 & 0,422 & 0 \\ 0 & 0,004 & 0,062 & 0,316 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ x_3(t) \\ x_4(t) \\ x_5(t) \end{pmatrix} \quad (1)$$

donde $x_i(t)$, $t = 0, 1, 2 \dots$, representa a la probabilidad del que el número de alelos A_1 sea de cero, uno, dos, tres y cuatro respectivamente en el período t .

Esta cadena de Markov no es regular ya que cualquier matriz A^n , $n \in \mathbb{Z}$ tiene al menos un elemento nulo. En estas circunstancias la matriz,

$$A^k = \begin{pmatrix} 1 & 0,75 & 0,5 & 0,25 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,25 & 0,5 & 0,75 & 1 \end{pmatrix}$$

se obtiene como $C D^k C^{-1}$ siendo C la matriz cuyas columnas son los autovectores de A ,

$$C = \begin{pmatrix} 1 & 0 & -0,547 & -0,315 & -0,119 \\ 0 & 0 & 0,350 & 0,632 & 0,478 \\ 0 & 0 & 0,394 & 0 & -0,716 \\ 0 & 0 & 0,350 & -0,632 & 0,478 \\ 0 & 1 & -0,547 & 0,315 & -0,119 \end{pmatrix}$$

y D la matriz diagonal cuyos elementos no nulos son los autovalores de A ,

$$D = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,750 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,375 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,093 \end{pmatrix}$$

El comportamiento a “largo plazo” de este modelo será $\vec{X}(k) = A^k \vec{X}(0)$, con $k \rightarrow \infty$, y $\vec{X}(0) = (0, 0, 1, 0, 0)^T$

$$\vec{X}(k) = \begin{pmatrix} 1 & 0,75 & 0,5 & 0,25 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,25 & 0,5 & 0,75 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0,5 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0,5 \end{pmatrix}$$

La tendencia de la población después de un número grande de generaciones será del 50% para ningún alelo A_1 y otro 50% para cuatro alelos A_1 . Es decir, fijar la homocigosis y perder la heterocigosis.

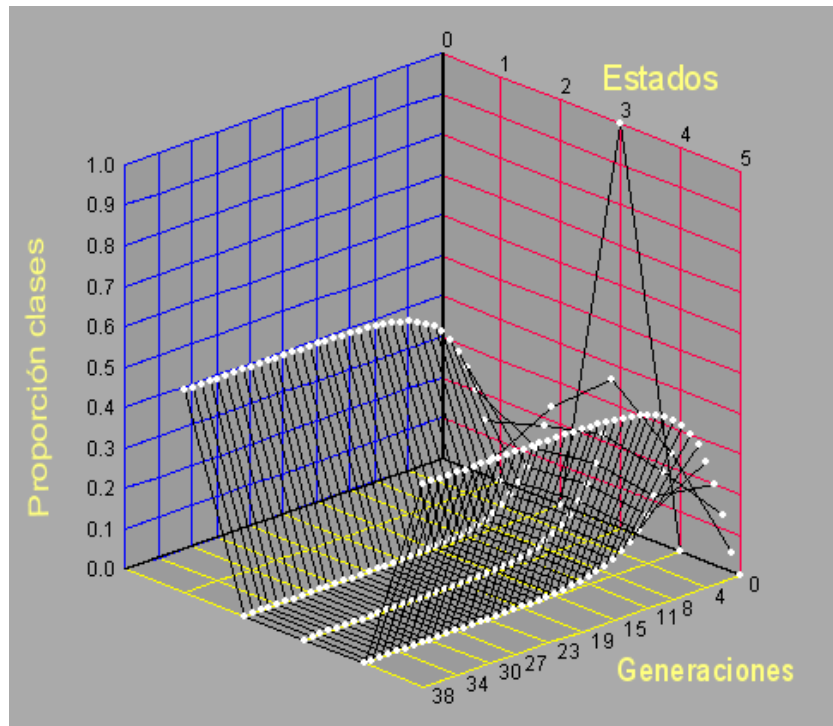


Figura 3.12. Representación de $\vec{X}(k)$.

Este mismo resultado se obtiene utilizando técnicas de Dinámica de Sistemas.

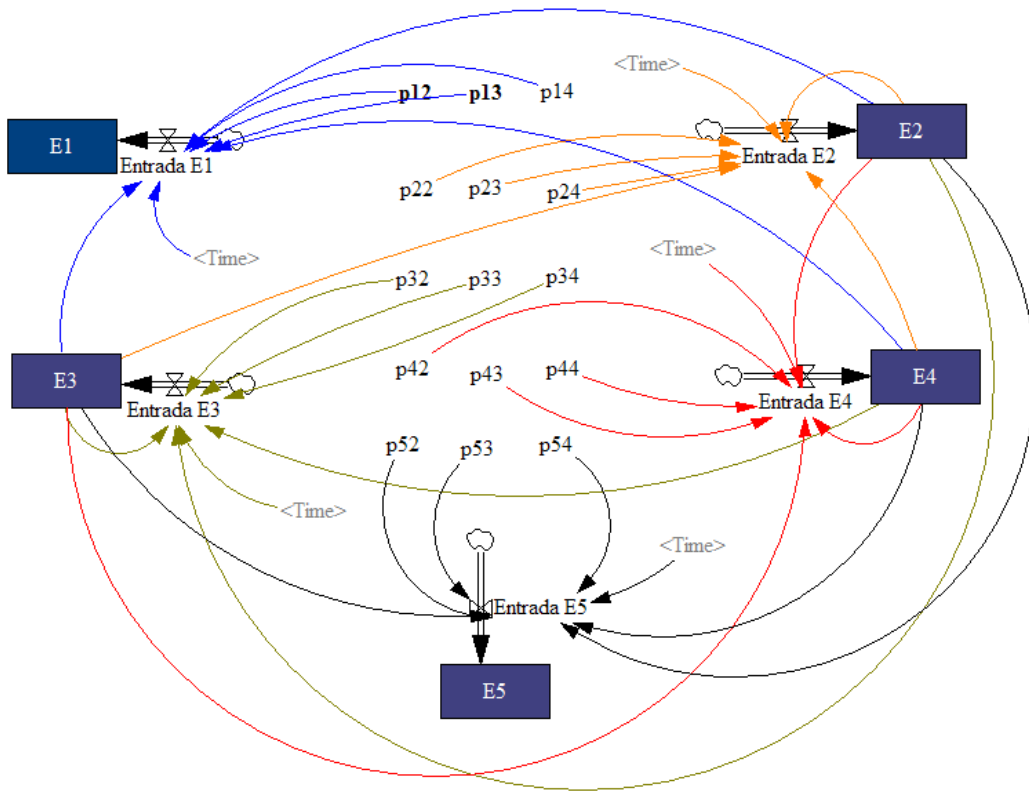


Figura 3.13. Diagrama causal de la cadena de Markov (1)

Las ecuaciones correspondientes a cada uno de las variables de estados del modelo son,

$$\begin{aligned}
 E1 &= \text{INTEG}(\text{EntradaE1}, 0) & E2 &= \text{INTEG}(\text{EntradaE2}, 0) \\
 E3 &= \text{INTEG}(\text{EntradaE3}, 1) & E4 &= \text{INTEG}(\text{EntradaE4}, 0) \\
 E4 &= \text{INTEG}(\text{EntradaE5}, 0) \\
 \text{EntradaE1} &= (p12 * E2 + p13 * E3 + p14 * E4) \\
 \text{EntradaE2} &= (p22 * E2 + p23 * E3 + p24 * E4) \\
 \text{EntradaE3} &= (E2 * p32 + E3 * p33 + E4 * p34) \\
 \text{EntradaE4} &= (E2 * p42 + E3 * p43 + E4 * p44) \\
 \text{EntradaE5} &= (E2 * p52 + E3 * p53 + E4 * p54) \\
 p12 &= 0,316 & p13 &= 0,062 & p14 &= 0,004 \\
 p22 &= -0,578 & p23 &= 0,25 & p24 &= 0,047 \\
 p32 &= 0,211 & p33 &= -0,624 & p34 &= 0,211 \\
 p42 &= 0,047 & p43 &= 0,25 & p44 &= -0,578 \\
 p52 &= 0,004 & p53 &= 0,062 & p54 &= 0,316
 \end{aligned}$$

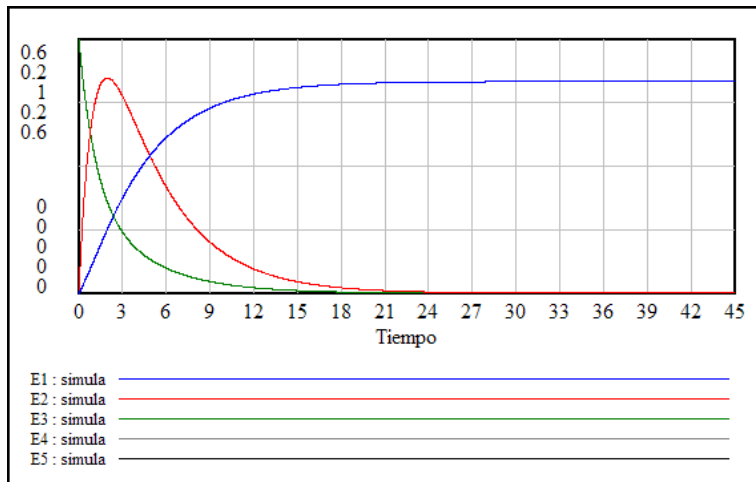


Figura 3.14. Representación de $\vec{X}(k)$.

Bibliografía

- [1] ALLMAN E.S.; RHODES J.A. *Mathematical Models in Biology. An Introduction*. Cambridge University Press, (2004)
- [2] ARANA J. Seminario impartido en Palencia el 5 de abril de 2001.
- [3] BATSCHELET E.; BRAND L.; STEINER A. *On the Kinetics of lead in the human body*. Journal of Mathematical Biology 15-23, (1979).
- [4] BORRELLI R.; COLEMAN C.S. *Ecuaciones diferenciales. Una perspectiva de modelización*. Oxford University Express, Mexico, (2002).
- [5] BRITTON N.F. *Essential Mathematical Biology*. Springer-Verlag, London, (2003).
- [6] CAUGHLEY G. *Mortality patterns in mammals*. Ecology, **47**, 906-918, (1966).
- [7] CAUGHLEY G.; GUNN A. *Conservation Biology in Theory and Practice*. Blackwell Science, Massachusetts, 147-149, (1996).
- [8] CONEJERO C.M.; MARTÍNEZ FUNES J.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Aplicación de la Geometría fractal a la Ecología de Paisajes*. Departamentos de Matemática y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [9] DE L HAZA I.; COBO-MOLINOS J.; GARRIDO-GARCÍA M. NAVAS J.; RUEDA P.; TORRES C.; CARÚZ A.; ESTEBAN F.J. *Fractal dimension of U373 astrocytoma cells in DMEM or RPMI cultures*. HarFA -Harmonic and Fractal Image Analysis 94-96, (2005). [http : //www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/221.Haza.pdf](http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/221.Haza.pdf)
- [10] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; JIMÉNEZ J.P.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P. *System Dynamics as a tool in Stem Cells/Tissue Engineering*. Histology and Histopathology, Suppl. 1, 150-151, (2005).
- [11] ESTEBAN F.J.; NAVAS J.; QUESADA J.M. *Aplicaciones bioinformáticas en la docencia de Modelos Matemáticos en Biología*. II Reunión de la Red de Bioninformática de Andalucía. Baeza, ESPAÑA.

- [12] FOLLARI, R. *Interdisciplinaridad, espacio ideológico*. Simposio sobre Alternativas Universitarias, UAM-Azcapotzalco, México, (1980).
- [13] FONTDEVILA, A. M. *Introducción a la genética de poblaciones*. Síntesis, Madrid 112-117,(1999).
- [14] FORESTER, J.W. *Principles of Systems*. SMIT Press, Cambridge, M.A.(1968).
- [15] GALACH, M. *Dynamics of the tumor-immune system competition. The effect of time delay*, Int. J. Appl. Math. Comput. Sci.,Vol. 13, n^o 3, 395-406, (2003).
- [16] GARCÍA CASTRO A.; GARRIDO PALOMERA E., ENDRINO M.I.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Dimensión Fractal de Imágenes MRI-T2 en la enfermedad de Alzheimer*. Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [17] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 82-86, (1997).
- [18] HANNON B.; RUTH M. *Modeling Dynamic Biological Systems*. Systems Springer, New York 65-68, (1997).
- [19] HARTLOVE J.; SHAFFER D.; RAGAN S. *Glucose-Insuline Model*. The Maryland Virtual High School of Science and Mathematics, (2001).
- [20] HORN H.S. *The ecology of secondary succession*. Annual Review of Ecology and Systematics 5:25-37, (1974).
- [21] LEMAIRE V.; TOBIN F.L.; GRELLER L.D.; CHO C.R.; SUVA L.J. *Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling*, Journal of Theoretical Biology, 229, 293-309, (2004).
- [22] LI B.L. *Ecological Modelling*, 132, 33-50, (2000).
- [23] MANDELBROT B. *The Fractal Geometry of Nature*, Eds. W.H.Freeman and Company, New York, (1983).
- [24] MARTÍN-GARCÍA J. *Teoría y Ejercicios Prácticos de Dinámica de Sistemas*, Barcelona, (2003).
- [25] NOWAK M.A.; MAY R.M. *Virus Dynamics*, Oxford University Press, New York 16-26, (2000).
- [26] MARUSIC M., BAJZER Z., FREYER J.P.; VUC-PAVLOVIC, S. *Analysis of growth of multicellular tumour spheroids by mathematical models*. Cell, Prolif., **27**, 73-94, (1994).

- [27] NAVAS J.; QUESADA J.M.; GOÑI J.; VÉLEZ DE MENDIZÁBAL N.; VILLOSLADA P.; ESTEBAN F.J. *Glioma-Immune evasion: a system dynamics approach*. proceedings of the II International Conference on Computational Bioengineering, 699-710, Rodrigues et al. (Eds.), IST Press, ISBN: 972-8469-37-3, (2005).
- [28] ORTEGA H. *Un modelo logístico para el crecimiento tumoral en presencia de células asesinas*. Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica, volumen **XX**, nº 3, 61-67, (1999).
- [29] RIOS, S. *Modelización*, Alianza Universidad, Madrid, (1995).
- [30] SERRANO C.; RODRÍGUEZ I.; MARTOS D.; NAVAS J.; ESTEBAN F.J. *Geometría Fractal de la Sustancia Blanca Cerebral durante el desarrollo de Esclerosis Múltiple*. Departamentos de Matemáticas y Biología Experimental, Universidad de Jaén, (2005).
- [31] WARTON D.A.; GRAHAM W. *An approach to the teaching of host-parasite population modelling*. International Journal for Parasitology vol. 19; 451-45, (1989).
- [32] WERNER P.A.; CASWELL H. *Population growth rates and age vs. stage distribution models for teasel (*Dipsacus sylvestris*) Huds.* Ecology 58: 1103-1111, (1977).