



UNIVERSIDAD
TECNOLÓGICA
METROPOLITANA
del Estado de Chile

ISSN (ISSN-L) 2735-6817
ISSN (ONLINE) 2735-6817
Volumen 2 • Número 3
Diciembre 2022

Revista de Modelamiento Matemático de Sistemas Biológicos

Grupo MatBio-UTEM
Departamento de Matemática
Facultad de Ciencias Naturales, Matemática y Medio Ambiente



UNIVERSIDAD
TECNOLÓGICA
METROPOLITANA
del Estado de Chile

ISSN: 2735-6817

Volumen 2 • Número 3

Diciembre 2022

Revista de **Modelamiento Matemático de Sistemas Biológicos**

Grupo MatBio-UTEM
Departamento de Matemática
Facultad de Ciencias Naturales, Matemática y Medio Ambiente

revistammsb.utm.cl



EDICIONES UNIVERSIDAD
TECNOLÓGICA METROPOLITANA

© UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA METROPOLITANA
Facultad de Ciencias Naturales, Matemáticas
y Medio Ambiente
Departamento de Matemática
Grupo MatBio-UTEM

Revista Modelamiento Matemático de Sistemas Biológicos
Journal of Mathematical Modelling of Biological Systems

ISSN (ISSN-L) 2735-6817
ISSN (ONLINE) 2735-6817
Volumen 2, N° 3, diciembre 2022

REPRESENTANTE LEGAL

Marisol Durán Santis, Rectora UTEM

COMITÉ EDITORIAL

Director
Dr. Miguel Montenegro Concha

Editor jefe
Dr. Ricardo Castro Santis

Editora técnica
Mariela Ferrada Cubillos

COMITÉ EJECUTIVO

Departamento de Matemática Grupo - MatBio-UTEM

Dr. Humberto Brito Santana
Dr. Fernando Huncas Suarez
Dr. Fabio Lima Lopes

Editores nacionales

Dr. Pablo Aguirre
Universidad Técnica Federico Santa María, Valparaíso, Chile.

Dr. Raimund Bürger
Centro de Investigación en Ingeniería Matemática (CI²MA),
Universidad de Concepción, Concepción, Chile.

Dr. Ramiro Bustamante
Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Dr. Fernando Córdova
Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.

Dr. Gonzalo Robledo
Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Dra. Katia Vogt Geisse
Universidad Adolfo Ibáñez, Santiago, Chile.

Editores extranjeros

Dr. Ignacio Barradas
Centro de Investigación en Matemáticas, Guanajuato, México.

Dr. Diego Griffon
Instituto de Zoología y Ecología Tropical (IZET), Universidad
Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Dr. Eduardo Ibargüen-Mondragón
Universidad de Nariño, Pasto – Nariño, Colombia.

Dra. Diomar Cristina Mistro
Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil.

Dr. Fernando R. Momo
Universidad de General Sarmiento, Los polvorines Provincia de
Buenos Aires, Argentina.

Dr. Jorge Velasco-Hernández
Universidad Nacional Autónoma de México, Querétaro,
México.

COMITÉ TÉCNICO

Coordinación editorial
Nicole Fuentes
Claudio Lobos
Ediciones UTEM

Diagramación y diseño
Yerko Martínez Velásquez

Corrección de estilo
Gonzalo López
Erick Pezoa
Siujen Chiang

Difusión
Paola Valenzuela Fuentes

INFORMACIONES

Revista Modelamiento Matemático de Sistemas Biológicos
Grupo MatBio-UTEM
Departamento de Matemáticas Facultad de Ciencias Naturales,
Matemática y Medio Ambiente

Correspondencia: Las Palmeras 3360, Ñuñoa, Santiago, Chile.
Código Postal 7800003. Teléfono: (56-2) 27877221

Correo electrónico: revista.mmsb@utem.cl



La revista Modelamiento Matemático de Sistemas Biológicos
utiliza la Licencia Creative Commons de Atribución 4.0
Internacional (CC BY 4.0). A menos que se indique lo contrario.

LAS IDEAS Y OPINIONES CONTENIDAS SON DE
RESPONSABILIDAD EXCLUSIVA DEL(OS) AUTOR(ES) Y
NO EXPRESAN NECESARIAMENTE EL PUNTO DE VISTA
DE LA REV. MODEL. MAT. SIST. BIOL. - UNIVERSIDAD
TECNOLÓGICA METROPOLITANA.

Políticas Editoriales

1. Carácter: la revista Modelamiento Matemático de Sistemas Biológicos (MMSB) es una publicación en línea, de acceso abierto, universal, gratuita y sin restricciones de circulación de sus contenidos. MMSB busca ser reconocida por su calidad de contenidos y rigurosidad en los procesos de edición y publicación.

2. Misión. Rev. model. mat. sist. biol. busca difundir trabajos originales e inéditos que incrementen el conocimiento y comprensión de sistemas biológicos a través del modelamiento matemático como herramienta principal de análisis. Las áreas temáticas incluidas en la revista son:

- Dinámica de Poblaciones
- Sustentabilidad
- Biodiversidad
- Epidemiología
- Enfermedades no infecciosas
- Biotecnología
- Biomateriales
- Neurociencia
- Genética
- Fisiología
- Biología celular
- Entre otros temas de origen biológico que puedan ser modelados y estudiados matemáticamente

3. Visión. Rev. model. mat. sist. biol. promueve el acceso al conocimiento de manera democrática y sin fines de lucro, libre circulación y acceso inmediato de sus artículos, siempre que se cite adecuadamente la fuente.

La revista busca valorizar la investigación científica producida en América Latina y el Caribe, aunque no de manera restrictiva geográficamente, ofreciendo una plataforma de divulgación científica para los trabajos de investigadores de la región, sin perjuicio de que se trata de una publicación disponible para los investigadores de todo el mundo.

4. Fecha y número de publicaciones anuales: Rev. model. mat. sist. biol. publicará tres números regulares por cada volumen, en los meses de: abril, agosto y diciembre de cada año.

La Rev. model. mat. sist. biol. se reserva el derecho de publicar volúmenes especiales que pueden ser dedicados a una temática específica o vinculados a un evento científico.

5. Alcance idiomático: Español-Inglés.

6. Política de derechos de autor, publicación y acceso a los contenidos: Rev. model. mat. sist. biol., Universidad Tecnológica Metropolitana como editora se reserva las atribuciones de comunicación y difusión según las prácticas del derecho de autor chilenas, y declara una política de acceso abierto (OA), bajo el principio de disponibilidad inmediata y gratuita, bajo la licencia Creative Commons [Reconocimiento 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), siempre que le sea reconocida la autoría de la creación original, a menos que se indique lo contrario.

La revista adhiere a los principios de Investigación Abierta (Open Science) y a los Principios FAIR (Findable, Accessible, Interoperable, and Reusable), para la gestión de datos científicos.

7.- Cargos por envío y/o publicación artículos

La revista no tiene cargos por procesamiento de artículos (APC).

La revista no tiene cargos por envío de artículos.

8. Para los autores: se autoriza establecer copia en repositorios institucionales o personales, de preprint o posprint, siempre y cuando se cite la fuente o sitio institucional donde han sido publicados originalmente. Véase Políticas de apertura de la revista en: [Sherpa Romeo](#) [AURA - Amelica](#)

9. Para los lectores: se autoriza la reproducción total o parcial de los textos aquí publicados siempre y cuando se cite debidamente la autoría y fuente completa, así como la dirección electrónica de la publicación.

10. La responsabilidad de sus autores/as y de las opiniones expresadas no necesariamente reflejan la postura de la editorial, la revista o de la Universidad Tecnológica Metropolitana (UTEM).

Las opiniones y hechos consignados en cada artículo son de exclusiva responsabilidad de sus autores/as, así como de la idoneidad ética como investigadores.

Además, al enviar un trabajo a evaluar para publicación, hacen explícito que el manuscrito es de su autoría y que se respetan los derechos de propiedad intelectual de terceros. También es su responsabilidad asegurarse de tener las autorizaciones para usar, reproducir e imprimir el material que no sea de su propiedad/autoría (cuadros, gráficas, mapas, diagramas, fotografías, etcétera).

Cuando un autor(a) identifica en su artículo un error importante, deberá informar de inmediato a los editores y proporcionar toda la información necesaria para hacer las correcciones pertinentes y/o elaborar una retractación o corrección en caso de que terceros detecten errores.

11. La responsabilidad de los editores

Decisión de publicación: garantizarán la selección de las personas evaluadoras más calificadas y especialistas científicamente para emitir una apreciación crítica y experta del trabajo, con los menores sesgos posibles.

Integridad ética: evalúan los artículos enviados para su publicación sobre la base del mérito científico de los contenidos, sin discriminación ni opinión de género o política de las personas autoras, y en consideración a las políticas de género en la publicación en base a las recomendaciones de la [ANID - Chile 2021](#).

Confidencialidad: se comprometen a la confidencialidad de los manuscritos, su autoría y evaluación, de forma que el anonimato preserve la integridad intelectual de todo el proceso. Respeto de los tiempos: son responsables máximos del cumplimiento de los límites de tiempo para las revisiones y la publicación de los trabajos aceptados, para asegurar una rápida difusión de sus resultados.

12. **Código ético.** La Rev. model. mat. sist. biol. adhiere al Código del Committee on Publication Ethics (COPE) para discutir y/o sancionar toda materia relativa a los aspectos de la ética de la publicación. Véase: COPE Principios de Transparencia y Mejores Prácticas en Publicaciones Académicas, disponible en: <https://doi.org/10.24318/cope.2019.1.13>

13. **Conflicto de interés:** La Revista requiere que los autores, revisores, declaren cualquier conflicto de intereses en conexión con el artículo remitido. Si los hay, es imperativo que

los identifiquen, e informen en detalle cuál fue su relación con el trabajo presentado.

14. **Detección o prevención del plagio.** MMSB emplea el sistema de detección de plagio de la Universidad (UTEM) (véase <https://www.urkund.com/es/>), con motivo de salvaguardar la pertinencia u originalidad de los contenidos que se publicarán.

Si posteriormente a la publicación de un artículo el Consejo editorial detecta o es informado de plagio, mala conducta en la investigación, la Revista puede retirar el artículo e informa retractación, adicionalmente puede emprender en contra de las personas autoras las acciones legales que correspondan.

15.- **Preservación de los contenidos.** En [Repositorio Institucional SIBUTEM](#)

Indexación en bases de datos, directorios: Latindex, Sistema Regional de Información Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; ROAD: Directory of Open Access Scholarly Resources; AURA Amelica Unesco; Sherpa Romeo.

Repositorios: Repositorio académico UTEM; Google Académico.

Editorial Policies

1. Character. The Journal of Mathematical Modeling of Biological Systems (MMSM) is an official publication of the Metropolitan Technological University, published through Ediciones UTEM.

2. Mission. MMSB seeks to disseminate original and unpublished works that increase the knowledge and understanding of biological systems through mathematical modeling as the main tool of analysis. The subject areas included in the journal are:

- Population Dynamics
- Sustainability
- Biodiversity
- Epidemiology
- Non-infectious diseases
- Biotechnology
- Biomaterials
- Neuroscience
- Genetics
- Physiology
- Cell biolog
- Among other topics of biological origin that can be modeled and studied mathematically.

3. Vision. MMSM promotes access to knowledge in a democratic and non-profit manner, therefore the journal does not charge authors for publication or access charges for readers, nor does it restrict the free circulation of its articles (however, the source must always be correctly referenced).

In addition, it seeks to value the scientific research produced in Latin America and the Caribbean, offering a showcase for the work of young researchers in the region, without prejudice to the fact that it is a publication available to researchers from all over the world and of all ages.

4. MMSB will publish an annual volume, with three issues per volume, with a publication date in April, August and December of each year.

MMSB will also publish special volumes that can be dedicated to a specific topic or linked to a scientific event.

5. Language scope: Spanish-English.

6. Publication policy and access to content. MMSB has an open access policy, under the principle of free availability, to research products for the general public.

Under the Creative Commons Attribution 4.0 International License.

7. For authors. it is authorized to establish a copy in institutional or personal repositories, preprint or postprint, as long as the source or institutional site where they were originally published is cited.

8. For readers. the total or partial reproduction of the texts published here is authorized as long as the authorship and full source are duly cited, as well as the electronic address of the publication.

9. The opinions expressed by the authors do not necessarily reflect the position of the publisher, the journal or the Universidad Tecnológica Metropolitana (UTEM).

10. Code of Ethics. the Journal adheres to the Code of the Committee on Publication Ethics (COPE) to discuss and or sanction all matters related to ethical aspects of the publication. See: COPE Principles of Transparency and Best Practices in Academic Publications, available at: <https://doi.org/10.24318/cope.2019.1.13>

11. Code of Ethics. Detection or prevention of plagiarism. MMSB uses the University's plagiarism detection system (UTEM) (see <https://www.urkund.com/es/>), in order to safeguard the relevance or originality of the content to be published.

Tabla de contenidos

	AUTOR(ES)	PAÍS	INSTITUCIÓN	TÍTULO
1	Gonzalo Maximiliano López	ARGENTINA	Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas Universidad Nacional de Salta	Modeling macroparasite infection dynamics
	Juan Pablo Aparicio		Universidad Nacional de Salta	
2	Diego Becerra	CHILE	Universidad de Valparaíso	De las redes de reacciones al surgimiento del metabolismo. Modelamiento del origen de la vida mediante la Teoría de la Organización Química
3	Carlos Ramírez Carrasco	CHILE	Universidad Católica del Maule	Respuesta Lombard Frente a Ruidos Antropogénicos Cuasiperiódicos: Una propuesta teórica-matemática
4	Tomás Veloz	CHILE	Fundación para el Desarrollo Interdisciplinario de la Ciencia, la Tecnología y las Artes – DICTA Centre Leo Apostel for Interdisciplinary Studies, Vrije Universiteit Brussel, Belgium Universidad Andrés Bello	The complex and systemic establishment of interactions in the ecological communities
	Claudio Ramírez		Universidad de Talca	

Modeling macroparasite infection dynamics

Modelización de la dinámica de infección de macroparásitos

Gonzalo Maximiliano López^{1,2} and Juan Pablo Aparicio¹

¹ Instituto de Investigaciones en Energía no Convencional, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150, 4400 Salta, Argentina

² Departamento de Matemática, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de Salta, Av. Bolivia 5150, 4400 Salta, Argentina

Reception date of the manuscript: 02/12/2022

Acceptance date of the manuscript: 12/12/2022

Publication date: 30/12/2022

Abstract— In this work we present a general framework for the modeling of the transmission dynamics of macroparasites which do not reproduce within the host like *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*. The basic models are derived from general probabilistic models for the parasite density-dependent mating probability. Here we considered the particular, and common case, of a negative binomial distribution for the number of parasites in hosts. We find the basic reproductive number and we show that the system exhibits a saddle-node bifurcation at some value of the basic reproduction number. We also found the equilibria and basic reproduction number of a model for the more general case of heterogeneous host populations.

Keywords—Basic reproductive number; Macroparasite; Mathematical modeling; Negative binomial distribution; Saddle-node bifurcation

Resumen— En este trabajo presentamos un marco general para la modelización de la dinámica de transmisión de macroparásitos que no se reproducen dentro del hospedador como *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*. Los modelos básicos se derivan de modelos probabilísticos generales para la probabilidad de apareamiento denso-dependiente del parásito. Aquí consideramos el caso particular y común de una distribución binomial negativa para el número de parásitos en hospedadores. Encontramos el número reproductivo básico y mostramos que el sistema presenta una bifurcación nodo silla en algún valor del número reproductivo básico. También encontramos los equilibrios y el número básico de reproducción de un modelo para el caso más general de poblaciones heterogéneas de hospedadores.

Palabras clave—Bifurcación nodo silla; Distribución binomial negativa; Macroparásito; Modelo matemático; Número reproductivo básico

INTRODUCTION

Mathematical models play an important role in understanding the transmission and impact of macroparasite diseases control measures (Anderson and May, 1992; Anderson et al., 2014; Truscott et al., 2016).

The first works on the theory of helminth infection was published in the 1960's by Tallis and Leyton by developing stochastic models of nematode parasite transmission in sheep and cattle (Leyton, 1968; Tallis and Leyton, 1966, 1969).

Simultaneously Macdonald show that a consequence of sexual reproduction of distributed parasites within individual hosts was the inability to generate fertile infectious material when prevalence is low (Macdonald et al., 1965).

Anderson and May introduced a much more general descriptions of helminth population dynamics based on host age, distribution of parasite numbers per host, density dependen-

ce of egg production, and sexual mating functions that depend on parasite distribution and reproductive habits (Anderson and May, 1982, 1985, 1992).

In this article we develop an analytical framework to describe the transmission dynamics of most macroparasite infections. We show how the classical deterministic models are derived from probabilistic considerations about parasite distribution in hosts, egg production, and mating probability.

We first describe the dynamics of infection transmission by macroparasites. Then we present two deterministic models for the transmission dynamics. The first model the simpler case of a homogeneous host community while the second model the more complex case of a heterogeneous host community.

In both models, reproductive characteristics of the parasite are considered, such as egg production and mating probability, both modeled by the density-dependent fecundity of the

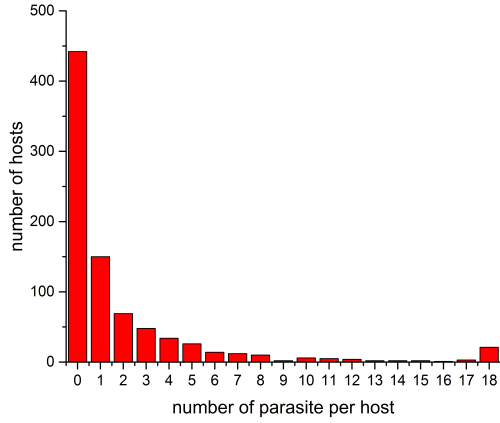


Figure 1: Distribution of *Ascaris lumbricoides* parasite numbers per host in a study in rural populations in Korea (Seo et al., 1979).

Most hosts are uninfected or infected with a low burden of parasites while few are infected by large numbers of parasites.

parasite and the distribution of parasites per host, which we assume to be negative binomial.

For both models we computed the endemic equilibrium and the basic reproduction number R_0 , defined as the average number of new parasite offspring produced by a typical female parasite, from one generation to the next. Finally we show that the homogeneous model undergoes a saddle-node bifurcation.

GENERAL FRAMEWORK

Microparasite diseases are usually modeled using compartmental models. After infection, microparasite population may rapidly grow into the host. This intra-host parasite dynamics determines the level of infectiousness of the individual. In a simple compartmental model like the *SIR*-model all the susceptible individuals are grouped in one class of size S , all the infected and infectious individuals in a class of size I and all the recovered individuals in a class of size R . Many refinements are possible, but the evolution of the parasite population within the host it is not considered or very simplified (for models including intra-host population dynamics see for example Gandolfi et al. (2015)). The most common refinement consists in dividing infected individuals in two classes, exposed (those infected but yet not infectious) and infectious, which leads to the well known *SEIR* type models.

For most macroparasites, the situation is completely different as these types of parasites do not reproduce within the host. Most infected individuals have few macroparasites with a non-bell shaped distribution (see Figure 1) where few individuals concentrate most of the parasites in the host population (Seo et al., 1979; Lopez and Aparicio, 2023). Negative binomial distributions usually provide a good description of the data. On the other hand, there is no host-to-host transmission of macroparasites as the life cycle completes in the environment (from where the host gets infected).

Therefore the number of infected hosts is not a representative variable of the parasite burden. Simple models for macroparasites consider the evolution of the mean burden of parasite within the population as well as the environmental

parasite reservoir (which is composed of eggs and/or larvae). From the mean burden, the total parasite population is easily estimated.

A BASIC MODEL

Model structure

The model presented in this paper is based on a model developed by Anderson and May (Anderson and May, 1992). The conceptual framework of parasite transmission dynamics is conceptualized as a population of mature parasites within human hosts and a population of infective stages (eggs and/or larvae) found in the environment (reservoir). Hosts may become infected by contact with the infective stages of the parasites and can contaminate the environment by releasing parasite's eggs to the environment (see Figure 2).

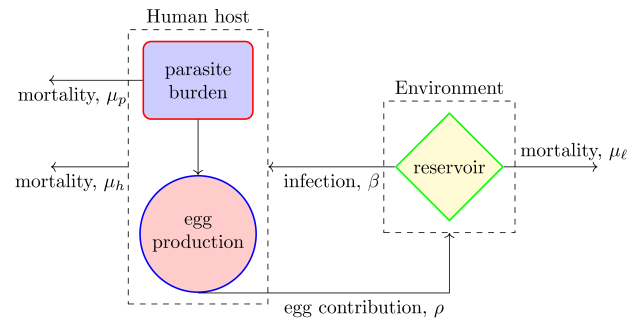


Figure 2: Conceptual framework of parasite transmission dynamics.

In a simple model for transmission dynamics of parasites, the dynamic variables are the mean parasite burden in the host population, m ; and the population of infective stages (reservoir) in the environment, formed by eggs and/or larvae, ℓ .

In the following we will sketch the procedure to find parasite-related parameters from a statistical-probabilistic model for the parasite population.

The environmental parasite reservoir, composed by eggs or larvae, increases due to the contribution of adult parasites within the hosts. As most hosts harbor only few parasites, only hosts with at least one female and one male parasite will contribute with fertilized eggs to the reservoir. We will consider that the random variable W , the number of parasites in a host, follows a negative binomial distribution. Therefore, the probability of observing n parasites in a host is

$$P(W = n) = \frac{\Gamma(k+n)}{\Gamma(n+1)\Gamma(k)} p^n (1-p)^k, \quad (1)$$

where Γ is the gamma function and $p = \frac{m}{m+k}$ with m the mean value (the mean population parasite burden) and k the shape parameter. The variance may be expressed in terms of m and k as $\sigma^2 = m + m^2/k$. The term p is the host's probability of acquiring a parasite and $1-p$ is the probability of not acquiring a parasite, in each of $k+n$ Bernoulli experiments.

Mean egg production depends on the number of parasites within the host, and it is a density-dependent process. A simple model for the mean female fecundity of a female parasite in competition with $n-1$ parasites is given by

$$\lambda(n) = \lambda_0 z^{n-1}, \quad (2)$$

where λ_0 is the rate of egg production per female independent of parasite density in the host and $z = e^{-\gamma}$ with γ a parameter quantifying the intensity of the competition. A study of the *Ascaris lumbricoides* fecundity is presented in Hall and Holland (2000).

Using the parasite host distribution (1) we may compute the mean egg production per host as (Lopez and Aparicio, 2022) $\lambda_0 \alpha m \psi(m, k, z)$ where α is the fraction of female parasites in a host and ψ , the average effective contribution per female parasite to the parasite reservoir (see Churcher et al. (2006); Lopez and Aparicio (2022)), is given by

$$\psi(m, k, z) = \left[1 + (1 - z) \frac{m}{k} \right]^{-(k+1)}, \quad (3)$$

However, only hosts with at least one female parasite and one male parasite will effectively contribute to the parasite reservoir by the production of fertilized (or infective) eggs. Therefore, the mean fertilized egg production per host is

$$\lambda_0 \alpha m \psi(m, k, z) \phi(m, k, z), \quad (4)$$

where $\phi(m, k, z)$ is the mating probability for the negative binomial distribution Lopez and Aparicio (2022)

$$\phi(m, k, z) = 1 - \left[\frac{1 + (1 - \alpha z) \frac{m}{k}}{1 + (1 - z) \frac{m}{k}} \right]^{-(k+1)}. \quad (5)$$

Therefore, the mean fertilized egg contribution to the environmental reservoir per host and per unit of time is $\rho \lambda_0 \alpha m \psi(m, k, z) \phi(m, k, z)$ where ρ is the per-host eggs contribution rate, and then, the total contribution of eggs to the reservoir per unit of time of a host population of size N is $\rho \lambda_0 \alpha m \psi(m, k, z) \phi(m, k, z) N$.

The population of eggs and/or larvae in the environment (ℓ) also decreases due to egg/larval mortality (at the rate μ_ℓ) and due to host infection at the rate $\beta \ell$ per host, however, we consider this last term is negligible relative to the size of ℓ . Therefore, the dynamics of the reservoir is given by

$$\frac{d\ell}{dt} = \rho \lambda_0 \alpha m \psi(m, k, z) \phi(m, k, z) N - \mu_\ell \ell. \quad (6)$$

Finally, the dynamics for the mean parasite burden m is obtained as follows. Parasites are taken from the environment at a rate $\beta N \ell$ and therefore, the mean parasite burden increases at a rate $\beta N \ell / N = \beta \ell$. Parasites within the host die at a rate μ_p and hosts at a rate μ_h (killing all their parasites). Thus, the dynamics of m is given by

$$\frac{dm}{dt} = \beta \ell - (\mu_h + \mu_p) m. \quad (7)$$

Because an average host has contact with a small part of the reservoir ℓ (by infection and contribution), we rename the variable, relative reservoir to a host, ℓ/N to ℓ . Then, the dynamic of the new variable ℓ is given by

$$\frac{d\ell}{dt} = \rho \lambda_0 \alpha m \psi(m, k, z) \phi(m, k, z) - \mu_\ell \ell. \quad (8)$$

Therefore, the conceptual framework of parasite transmission dynamics is conceptualized as shown in Figure 2. A

basic model of the transmission dynamics of macroparasite infection in a homogenous host population is given by the following the system of nonlinear ordinary differential equations

$$\begin{aligned} \frac{dm}{dt} &= \beta \ell - (\mu_h + \mu_p) m, \\ \frac{d\ell}{dt} &= \rho \lambda_0 \alpha m \psi(m, k, z) \phi(m, k, z) - \mu_\ell \ell. \end{aligned} \quad (9)$$

Equilibria and basic reproduction number

In this section we find some useful expressions involving the equilibrium values of the dynamical variables and the basic reproduction number R_0 defined as the average number of female offspring produced per female adult worm, that survive to reproductive maturity in the absence of density-dependent constraints on parasite population growth (Anderson and May, 1992). Assuming the mating probability (ϕ) and mean fertilized egg production (ψ) equal to one (this is an usual, but somewhat strong assumption, which will be discussed elsewhere), an average female parasite would release $\lambda_0 \rho$ per unit of time to the environment. As the mean life of a parasite is approximately $1/(\mu_h + \mu_p)$ the average total contribution of fertilized eggs become $\frac{\lambda_0 \rho}{(\mu_h + \mu_p)}$. On the other hand, female parasites in hosts increase as the rate $\alpha \beta$ during an average time $1/\mu_\ell$. Therefore, the basic reproduction number is (Anderson and May, 1992; Truscott et al., 2014, 2016)

$$R_0 = \frac{\lambda_0 \alpha \rho \beta}{\mu_\ell (\mu_h + \mu_p)}, \quad (10)$$

From the equation (8) we obtain that at equilibrium

$$\ell^* = \frac{\lambda_0 \alpha}{\mu_\ell} \rho m \psi(m) \phi(m), \quad (11)$$

and substituting (11) in equation (7) we obtain the following equation for the dynamics of the mean parasite burden m

$$\frac{dm}{dt} = (\mu_h + \mu_p) [R_0 \psi(m) \phi(m) - 1] m, \quad (12)$$

Therefore from the equation (12), the mean parasite burden (m^*) satisfy

$$\psi(m^*, k, z) \phi(m^*, k, z) = 1/R_0. \quad (13)$$

This equation presents two equilibrium solutions for the mean parasite burden.

As shown in the next section, the dynamic system (9) presents a saddle-node bifurcation. The bifurcation occurs at the point (m^b, R_0^b) where

$$\begin{aligned} m^b &= \frac{k \left(\frac{1-\alpha z}{1-z} \right)^{\frac{1}{k+2}} - k}{(z-1) \left(\frac{1-\alpha z}{1-z} \right)^{\frac{1}{k+2}} + (1-\alpha z)}, \\ R_0^b &= \left[\psi(m^b; k, z) \phi(m^b; k, z) \right]^{-1}. \end{aligned} \quad (14)$$

Therefore, for $R_0 > R_0^b$ there are three equilibria in the dynamic system (9) (see Figure 3),

- An equilibrium is the **disease-free equilibrium** present at $m^* = 0$, which is the trivial solution of equation (12). This equilibrium is an attractor for all values of R_0 .

- The other equilibrium is the **endemic equilibrium**, which is one solution of equation (13). This equilibrium is an attractor for a range of values of $R_0 > R_0^b$.
- The last equilibrium is an **unstable equilibrium** and corresponds to the other solution of equation (13). This equilibrium is a repulsor in the phase plane, that is, a barrier where values of $m(t)$ above the unstable equilibrium are attracted towards the endemic equilibrium and values of $m(t)$ below the unstable equilibrium are attracted to the disease-free equilibrium.

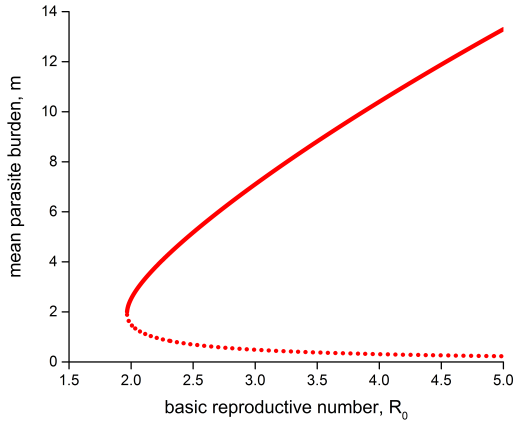


Figure 3: Saddle-node bifurcation generated by eq. (13), parameter values $\alpha = 0.57$, $k = 0.7$ and $z = 0.93$. The solid line and dotted line correspond to the stable and unstable branch, respectively.

Dynamics and bifurcation analysis

Dynamics of the reservoir are much faster than the parasite-host dynamics. This fact allows for a simplification by adiabatic elimination of the fast variables, that is we may assume that the dynamical variable ℓ is at an equilibrium at all times and therefore the two dimensional system (9) reduces to the one-dimensional system

$$\frac{dm}{dt} = (\mu_h + \mu_p) [R_0 \psi(m) \phi(m) - 1] m,$$

which we compactly denote by $\frac{dm}{dt} = f(m, R_0)$. This system undergoes a saddle-node bifurcation. A necessary condition for the existence of a such bifurcation at (m^b, R_0^b) is

$$\begin{aligned} f(m^b, R_0^b) &= 0, \\ \frac{\partial f}{\partial m}(m^b, R_0^b) &= 0, \end{aligned} \quad (15)$$

where the first of these conditions is the equilibrium condition (13) of the dynamic system

$$\psi(m^b; k, z) \phi(m^b; k, z) = 1/R_0^b,$$

and using the second condition of (15) we obtain the following equation for m^b

$$\frac{\partial}{\partial m} \psi(m^b; k, z) \phi(m^b; k, z) = 0, \quad (16)$$

The value of m^b corresponding to this last condition is

$$m^b = \frac{k \left(\frac{1-\alpha z}{1-z} \right)^{\frac{1}{k+2}} - k}{-(1-z) \left(\frac{1-\alpha z}{1-z} \right)^{\frac{1}{k+2}} + (1-\alpha z)}, \quad (17)$$

and its corresponding basic reproductive number is

$$R_0^b = \left[\psi(m^b; z, k) \phi(m^b; z, k) \right]^{-1}, \quad (18)$$

A sufficient condition for the existence of a saddle-node bifurcation at (m^b, R_0^b) is

$$\begin{aligned} \frac{\partial f}{\partial R_0}(m^b, R_0^b) &\neq 0 \\ \frac{\partial^2 f}{\partial m^2}(m^b, R_0^b) &\neq 0 \end{aligned} \quad (19)$$

By a Taylor series expansion of the function f in a neighborhood of (m^b, R_0^b) , the equation (12) is given by

$$\begin{aligned} \frac{dm}{dt} &= f(m^b, R_0^b) + (m - m^b) \frac{\partial f}{\partial m} \Big|_{(m^b, R_0^b)} \\ &\quad + (R_0 - R_0^b) \frac{\partial f}{\partial R_0} \Big|_{(m^b, R_0^b)} \\ &\quad + \frac{1}{2} (m - m^b)^2 \frac{\partial^2 f}{\partial m^2} \Big|_{(m^b, R_0^b)} + \dots \end{aligned} \quad (20)$$

Therefore locally at the point (m^b, R_0^b) the equation is of the form

$$\frac{dm}{dt} = A(R_0 - R_0^b) + B(m - m^b)^2, \quad (21)$$

where the values A and B are

$$A = (\mu_h + \mu_p) \frac{m^b}{R_0^b}, \quad B = (\mu_h + \mu_p) R_0^b m^b \frac{\partial^2 F}{\partial m^2}(m^b), \quad (22)$$

with $F(m) = \psi(m, z, k) \phi(m, z, k)$, which is the normal form of a saddle-node bifurcation.

As a result of the above, we can obtain the following result

Theorem 1 *The model (9) exhibits a saddle node bifurcation at the point (m^b, R_0^b) , if $R_0 \geq R_0^b$.*

Sensitivity analysis

The transmission of macroparasitic diseases is related to the value of R_0 . To predict which parameters have a higher impact on R_0 , we may perform a sensitivity analysis on R_0 .

The elasticity index or normalized sensitivity index measures the relative change of R_0 with respect to a parameter x , denoted by $\Gamma_x^{R_0}$, and defined as (see Van den Driessche (2017))

$$\Gamma_x^{R_0} = \frac{\partial R_0}{\partial x} \frac{x}{R_0}, \quad (23)$$

The sign of $\Gamma_x^{R_0}$ tells us whether R_0 correlates positively or negatively with the parameter x ; whereas its magnitude determines the relative importance of the parameter.

For this model, the calculation of the elasticity indices are given by

$$\begin{aligned}\Gamma_{\lambda_0}^{R_0} &= \Gamma_{\alpha}^{R_0} = \Gamma_{\rho}^{R_0} = \Gamma_{\beta}^{R_0} = 1, \\ \Gamma_{\mu_\ell}^{R_0} &= -1, \\ \Gamma_{\mu_h}^{R_0} &= -\frac{\mu_h}{\mu_h + \mu_p}, \\ \Gamma_{\mu_p}^{R_0} &= -\frac{\mu_p}{\mu_h + \mu_p},\end{aligned}\quad (24)$$

if $\frac{1}{\mu_h} \gg \frac{1}{\mu_p}$, then $\Gamma_{\mu_p}^{R_0} \approx -1$ and $\Gamma_{\mu_h}^{R_0} \approx 0$. In Figure 4 illustrated the sensitivity indices of R_0 which were obtained and evaluated using parameter values $\mu_h = \frac{1}{70}$ and $\mu_p = 1$.

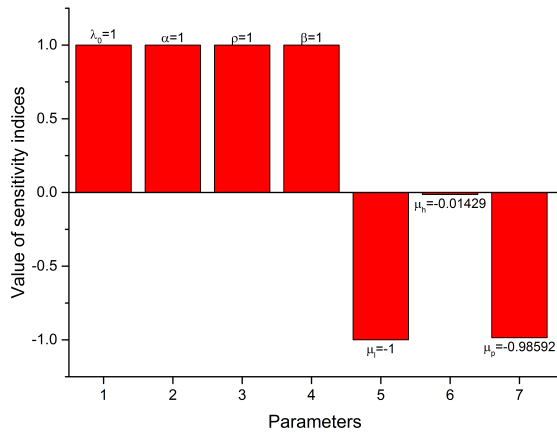


Figure 4: Sensitivity analysis for R_0 with respect to each model parameter.

Clearly the most sensitive parameters for R_0 are λ_0 , α , ρ , β , μ_ℓ and μ_p . However, λ_0 , α and μ_ℓ correspond to parameters related to the life-cycle of the parasite which are quite difficult to modify, so a control measure for macroparasitic diseases should target the reduction of ρ and β , and the increase of μ_p .

Therefore, we can conclude from this analysis that the reduction of R_0 is possible by reducing the egg contribution from the hosts to the reservoir, for example, by building latrines in the host community or by reducing the infection from the reservoir to the hosts, for example, by washing hands and personal hygiene, or by increasing parasite mortality, for example, through the application of periodic and specific antiparasitic treatments.

A HETEROGENEOUS MODEL

In this section, we consider the most general and realistic case of a heterogenous host population.

For this model, we assume that the host population, H , is divided into subpopulations, or groups, H_i , which present different characteristics, and therefore different risks of infection (for example, by age differential susceptibility, environmental conditions, access to sanitation and hygiene, etc.) Anderson and May (1992); Anderson et al. (2014); Brooker et al. (2006); Freeman et al. (2015); Truscott et al. (2014)).

The dynamics of parasitic infection for the case of a hete-

rogenous population is described as follows:

$$\begin{aligned}\frac{dm_i}{dt} &= \beta_i \ell - (\mu_h + \mu_p) m_i, \\ \frac{d\ell}{dt} &= \lambda_0 \alpha \sum_i \pi_i \rho_i m_i F(m_i) - \mu_\ell \ell,\end{aligned}\quad (25)$$

where $i = 1, \dots, n$ with n the number of groups in H . The other parameters corresponding to each group H_i are detailed in the following

- m_i is the mean parasite burden,
- β_i and ρ_i are the rate of contact (or exposure) and the rate of contribution of a host to the reservoir ℓ , respectively,
- N_i is the number of hosts in the group i and $\pi_i = N_i/N$,
- F is a product of two functions: the mean effective contribution per female parasite to the reservoir, ψ (see eq (3)), and the mating probability, ϕ (see eq (5)),

the rest of the parameters are defined as in the previous section.

Equilibria and basic reproduction number

In this section we find some useful expressions involving the equilibrium values of the dynamic variables and the basic reproduction number R_0 defined as in the previous section.

Assuming the reservoir is at equilibrium

$$\ell^* = \frac{\lambda_0 \alpha}{\mu_\ell} \sum_i \rho_i \pi_i m_i F(m_i), \quad (26)$$

and substituting this expression in the rest of the equations of the system (25), we obtain the following equation for the dynamics of the mean parasite burden, m_i , of the host group H_i ,

$$\frac{dm_i}{dt} = \beta_i \frac{\lambda_0 \alpha}{\mu_\ell} \sum_j \rho_j \pi_j m_j F(m_j) - (\mu_h + \mu_p) m_i, \quad (27)$$

where $j = 1, \dots, n$.

The mean parasite burden m of the host population is given by

$$m = \sum_i \pi_i m_i, \quad (28)$$

where $\pi_i = N_i/N$. Then, the dynamic of the mean parasite burden is described by

$$\begin{aligned}\frac{dm}{dt} &= \left(\sum_i \pi_i \beta_i \right) \frac{\lambda_0 \alpha}{\mu_\ell} \\ &\quad \times \sum_j \rho_j \pi_j m_j F(m_j) - (\mu_h + \mu_p) m.\end{aligned}\quad (29)$$

From this equation, the equilibrium mean parasite burden, m^* , is given by

$$\sum_i \pi_i \frac{\lambda_0 \alpha \rho_i}{\mu_\ell (\mu_h + \mu_p)} \left(\sum_j \pi_j \beta_j \right) F(m_i^*) m_i^* - m^* = 0, \quad (30)$$

where m_i^* is the equilibrium mean parasite burden correspond to each group H_i . An equilibrium condition for m_i^* is given by

$$F(m_i^*) = \frac{1}{R_0^i}, \quad (31)$$

where we define the basic reproductive number of each group H_i by

$$R_0^i = \frac{\lambda_0 \alpha \rho_i}{\mu_\ell(\mu_h + \mu_p)} \sum_j \pi_j \beta_j, \quad (32)$$

which is the number of adult females that are born from an adult female in the subpopulation H_i in the absence of the effects of density-dependence and mating probability.

Finally, from equation (27), the equilibrium mean parasite burden of each group H_i is given by

$$m_i^* = \frac{\beta_i \sum_j R_0^j \pi_j m_j^* F(m_j^*)}{\sum_j \pi_j \beta_j}. \quad (33)$$

Note that this is not an explicit expression for the equilibrium m_i^* . Therefore, the equilibrium value can only be solved numerically.

The general basic reproductive number R_0 for the total population is given by

$$R_0 = \frac{\lambda_0 \alpha}{\mu_\ell(\mu_h + \mu_p)} \sum_j \pi_j \rho_j \beta_j, \quad (34)$$

where we assume the absence of the effects of density-dependence and the mating probability (Anderson and May, 1992), that is, we assume in the system (25) the function F equal to unity. A relationship between R_0 and R_0^i is given by

$$R_0 = \frac{\sum_i \pi_i \beta_i R_0^i}{\sum_i \pi_i \beta_i}, \quad (35)$$

therefore, we obtained that $\min R_0^i \leq R_0 \leq \max R_0^i$, then we can interpret R_0 as an average value of the R_0^i .

In the heterogeneous model (25), bifurcation analysis is more complicated, however, numerical tests by considering different values of R_0^i can be considered, in order to better understand the dynamics of the model. A similar analysis can be found in (Bürger *et al.*, 2016).

DISCUSSION AND CONCLUSIONS

In this work, we developed deterministic mathematical models for the transmission dynamics of macroparasite infections.

We show how fundamental parameters related to production of fertilized parasite eggs are estimated from statistical models for the distribution of parasites within hosts.

We considered both homogeneous and heterogeneous host communities. The analyzed models show that the basic reproduction number R_0 strongly depends on the host egg contributions to the reservoir (which depend of the parameters ρ , α , and the parasite fecundity at low densities λ_0), on the host contact (or exposure) to the reservoir (which depend of the parameter β), and on the reservoir and parasite mortality (μ_ℓ and μ_p , respectively). Therefore, to achieve a reduction in R_0 we must, for example, provide access to hygiene and

build latrines in the host community, or implement regular and specific antiparasitic treatments.

For the homogeneous model we present a bifurcation analysis and show that this model undergoes a saddle-node bifurcation. The bifurcation parameter depends on the functions ψ and ϕ which in turn depend on the assumed distribution of parasites (see Lopez and Aparicio (2022)).

A puzzling result is that the disease-free equilibrium is locally asymptotically stable for all values of the basic reproduction number R_0 . Moreover, stable endemic equilibrium only exists for R_0 greater than one (for realistic parameter values we obtained that the stable endemic equilibrium exists for $R_0 > 2$, see Figure 3). These results suggest that a better definition of the basic reproduction number should include the mating probability at low densities, however, as $\phi(m=0) = 0$ (see expression (5)) some other approximation should be used.

As the unstable equilibrium goes to zero as R_0 increases eventually any small perturbation will drive the system solutions to the stable endemic equilibrium which is not close to zero. Further reductions in R_0 will have little impact on the level of the infection in the population.

More refined models may be developed from the simple models presented here which may be useful in the design and evaluation of different control strategies.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was partially supported by grant CIUNSA 2018-2467. JPA is a member of the CONICET. GML is a doctoral fellow of CONICET.

REFERENCES

- [1] Anderson, R. and May, R. (1982). "Population dynamics of human helminth infections: control by chemotherapy". *Nature*, 297(5867):557–563.
- [2] Anderson, R. and May, R. (1985). "Helminth infections of humans: mathematical models, population dynamics, and control". *Advances in parasitology*, 24:1–101.
- [3] Anderson, R. and May, R. (1992). *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford university press.
- [4] Anderson, R., Truscott, J., and Hollingsworth, T. (2014). "The coverage and frequency of mass drug administration required to eliminate persistent transmission of soil-transmitted helminths". *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 369(1645):20130435.
- [5] Brooker, S., Alexander, N., Geiger, S., Moyeed, R. A., Stander, J., Fleming, F., Hotez, P. J., Correa-Oliveira, R., and Bethony, J. (2006). "Contrasting patterns in the small-scale heterogeneity of human helminth infections in urban and rural environments in Brazil". *International journal for parasitology*, 36(10-11):1143–1151.
- [6] Bürger, R., Chowell, G., Mulet, P., and Villada, L. M. (2016). "Modelling the spatial-temporal progression of the 2009 A/H1N1 influenza pandemic in Chile". *Mathematical Biosciences & Engineering*, 13(1):43.
- [7] Churcher, T. S., Filipe, J. A., and Basáñez, M. G. (2006). "Density dependence and the control of helminth parasites". *Journal of animal ecology*, 75(6):1313–1320.
- [8] Freeman, M., Chard, A., Nikolay, B., Garn, J., Okoyo, C., Kihara, J., Njenga, S., Pullan, R., Brooker, S., and Mwandawiro, C. (2015). "Associations between school- and household-level water, sanitation and hygiene conditions and soil-transmitted helminth infection among Kenyan school children". *Parasites & vectors*, 8(1):1–13.
- [9] Gandolfi, A., Pugliese, A., and Sinisgalli, C. (2015). "Epidemic dynamics and host immune response: a nested approach". *Journal of mathematical biology*, 70(3):399–435.
- [10] Hall, A. and Holland, C. (2000). "Geographical variation in ascaris

- lumbricoides fecundity and its implications for helminth control". *Parasitology Today*, 16(12):540–544.
- [11] Leyton, M. (1968). "Stochastic models in populations of helminthic parasites in the definitive host, ii: sexual mating functions". *Mathematical Biosciences*, 3:413–419.
 - [12] Lopez, G. and Aparicio, J. (2022). "General model of sex distribution, mating probability and egg production for macroparasites with polygamous mating system". *arXiv preprint arXiv:2202.11552*.
 - [13] Lopez, G. and Aparicio, J. (2023). "Simple models for macro-parasite distributions in hosts". *To appear in: Brazilian Journal of Biometrics*.
 - [14] Macdonald, G. et al. (1965). "The dynamics of helminth infections, with special reference to schistosomes." *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 59(5):489–506.
 - [15] Seo, B. S., Cho, S. Y., and Chai, J. Y. (1979). "Frequency distribution of ascaris lumbricoides in rural koreans with special reference on the effect of changing endemicity". *Korean J Parasitol*, 17(2):105–113.
 - [16] Tallis, G. and Leyton, M. (1966). "A stochastic approach to the study of parasite populations". *Journal of Theoretical Biology*, 13:251–260.
 - [17] Tallis, G. and Leyton, M. (1969). "Stochastic models of populations of helminthic parasites in the definitive host. i". *Mathematical Biosciences*, 4(1-2):39–48.
 - [18] Truscott, J., Hollingsworth, T. D., and Anderson, R. (2014). "Modelling the interruption of the transmission of soil-transmitted helminths by repeated mass chemotherapy of school-age children". *PLoS neglected tropical diseases*, 8(12):e3323.
 - [19] Truscott, J., Turner, H., Farrell, S., and Anderson, R. (2016). "Soil-transmitted helminths: mathematical models of transmission, the impact of mass drug administration and transmission elimination criteria". *Advances in parasitology*, 94:133–198.
 - [20] Van den Driessche, P. (2017). "Reproduction numbers of infectious disease models". *Infectious Disease Modelling*, 2(3):288–303.

De las redes de reacciones al surgimiento del metabolismo. Modelamiento del origen de la vida mediante la Teoría de la Organización Química

From reaction networks to the emergence of metabolism. Chemical Organization Theory applied to modeling the origin of life

Diego Becerra¹

¹ *Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile*

Fecha de recepción del manuscrito: 02/12/2022

Fecha de aceptación del manuscrito: 12/12/2022

Fecha de publicación: 30/12/2022

Resumen— Los sistemas vivos son casos de estructuras disipativas lejos del equilibrio termodinámico. Diversas teorías acerca de su origen han sido propuestas, pero son difíciles de evaluar empíricamente. Una estrategia prometedora consiste en buscar el núcleo biosintético mínimo común a los organismos unicelulares más ancestrales (e.g. bacterias acetógenas y arqueas metanógenas), y examinar si las especies químicas de dicha red están presentes en escenarios candidatos a origen de la vida; y si las reacciones de la red son termodinámicamente favorables, autocatalíticas, dinámicamente estables, etc. La Teoría de la Organización Química [COT] es un marco matemático que nos permite representar y computar el conjunto de todas las configuraciones observables posibles dada una red de reacciones; y puede utilizarse para testear hipótesis *in silico* acerca de auto-organización molecular previa a la primera red de reacciones metabólica dentro de un sistema vivo. En este artículo se realiza una breve introducción a la teoría, luego, se analiza una red biosintética termodinámicamente favorable mediante herramientas de COT. Las organizaciones encontradas contienen las especies afluentes del sistema, además de formiato, clústeres FeS, bicarbonato, CO, y H^+ . Los Respiraderos Hidrotermales Alcalinos, candidatos al origen de la vida, contienen el conjunto de especies encontradas en las organizaciones químicas obtenidas en este trabajo. Las propiedades estequiométricas y dinámicas de estas sub-redes ameritan ulterior exploración.

Palabras clave— Origen del metabolismo, Teoría de la Organización Química, Origen de la vida, Respiraderos Hidrotermales Alcalinos, Redes bioquímicas

Abstract—Living systems are instances of far-from-equilibrium dissipative structures. Several theories about their origin have been proposed, but they are hard to test empirically. One promising strategy is to search the minimal biosynthetic core common to the most ancestral unicellular organisms (e.g. acetogenic bacteria and methanogenic archaea), and to test whether the chemical species from the core are present in candidate scenarios for the origin of life, and whether the reactions are thermodynamically favorable, autocatalytic, dynamically stable, etc. Chemical Organization Theory, a mathematical framework which allow us to represent and compute the set of all possible observable configurations from a given reaction network, can be used to test hypotheses *in silico* about molecular self-organization prior to the first metabolic network within a living system. In order to do this, the theory will be introduced, and a thermodynamically favorable biosynthetic network will be analyzed with Chemical Organization Theory' tools. Organizations containing the inflow species from the biosynthetic core (H_2 , CO_2 , NH_3 , P_i , H_2O , and H_2S) plus formate, FeS clusters, bicarbonate, CO, and H^+ were found. Hydrothermal Alkaline Vents, a strong candidate for the origin of life, contains the set of species found in the chemical organizations obtained from this work. The stoichiometric and dynamical properties of those sub-networks merit further exploration.

Keywords—Origin of metabolism, Chemical Organization Theory, Origin of life, Hydrothermal Alkaline Vents, Biochemical networks

INTRODUCCIÓN

Los sistemas vivientes son casos de estructuras disipativas lejos del equilibrio termodinámico, es decir, una colección de componentes en interacción continua cuyo mantenimiento requiere un intercambio constante de energía y materia con el medio circundante (Prigogine y Nicolis, 1971). Los sistemas disipativos no requieren preservar un conjunto de componentes para mantener su identidad, sino, generar una dinámica cohesiva que se mantenga en el tiempo, de manera que los componentes microscópicos son constantemente atraídos, sintetizados, reemplazados, desechados, y/o reparados. En otras palabras, dichos componentes se auto-organizan para formar temporalmente un sistema fluctuante cuya duración los excede. Ejemplos de estructuras disipativas son los huracanes, el fuego, reacciones químicas oscilatorias como la reacción Belousov-Zhabotinskii, y los seres vivos (Barandarian y Moreno 2008; Hudson y Mankin 1981).

Dado un flujo adecuado de energía y materia –y ciertas condiciones de frontera específicas– los componentes microscópicos de una estructura disipativa configuran un orden macroscópico relativamente estable, que produce (y depende de) un borde o interfaz; que tiende al aumento de complejidad y a la diversificación de sus componentes, a la vez que produce una transición espontánea desde macro-estados ricos en microestados hacia macro-estados pobres en microestados, indicando una reducción en su entropía estadística (Pulselli et al., 2009). No obstante, los sistemas vivientes –y en particular, las células, en tanto sistemas autopoieticos– presentan características distintivas respecto a otras estructuras disipativas: sea porque, a diferencia de los tornados o el fuego, son (i) redes de procesos físico-químicos, (ii) capaces de producir un subconjunto de la red de componentes moleculares que los constituyen, y (iii) este subconjunto de componentes, mediante relaciones con otros componentes de la red y componentes del entorno, genera las condiciones necesarias que mantienen la proximidad física de los componentes, formando una unidad espacial discreta en un intervalo de tiempo (Maturana y Varela 1973; Razeto-Barry 2012).

De ese modo, las células son autocatalíticas (i.e. se requieren a sí mismas para persistir y reproducirse) (Steel et al. 2019; Xavier et al. 2020), lo cual nos permite hipotetizar un continuo entre la geoquímica (o química prebiótica) y la bioquímica de los primeros organismos vivientes que surgieron hace 4.28–3.77 mil millones de años atrás (Dodd et al., 2017). Las redes de reacciones autocatalíticas espontáneas podrían haber dado paso, paulatinamente, a los primeros ensayos de organismos vivientes. Por ello, resulta tremendamente relevante estudiar su viabilidad en tres dimensiones: (i) relacional (i.e. las moléculas que componen las redes de reacciones, y sus interacciones relevantes), (ii) estequiométrica (propiedades cuantitativas de las reacciones), y (iii) dinámica (evolución temporal de la red de reacciones) (Veloz y Razeto-Barry, 2017). Para ello, se explorará la viabilidad de modelar las posibles redes de reacciones termodinámicamente favorables al inicio de la vida mediante la Teoría de Organización Química –en adelante COT, por sus siglas en inglés– (Dittrich y Di Fenizio, 2007).

REDES AUTOCATALÍTICAS

Es posible representar un sistema de reacción catalítico (CRS) como una tripleta $\langle X, R, C \rangle$ donde, X es el conjunto de todas las especies moleculares [*molecule types*] que participan en el CRS, tal que el conjunto alimento F –aquél que contiene aquellas especies de moléculas ampliamente disponibles, provenientes del ambiente circundante– es un subconjunto de X . Luego, $R : \{r_1, r_2, \dots, r_n\}$ es el conjunto de todas las reacciones químicas del CRS; y C es un operador de asignación que designa qué especies moleculares catalizan cuáles reacciones. Dada una fuente de entrada de materia (el conjunto alimento F) proporcionada por el medio, una red de reacciones $R : \{r_1, r_2, \dots, r_n\}$ es colectivamente autocatalítica y auto-mantenida [*self-sustaining*] si:

- (i) Es reflexivamente autocatalítica (RA): Cada reacción $r_i \in R$ es catalizada por al menos una especie molecular que es o bien un producto de R o está presente en F .
- (ii) Es F-generada: Cada reactivo involucrado en una reacción $r_i \in R$, puede ser producido por el conjunto alimento F usando una serie de reacciones del conjunto R .

Si una red de reacciones R cumple con (i) y (ii), se le denomina RAF (mantendremos la abreviación en inglés de ‘*reflexively autocatalytic and food-generated*’). Un RAF puede ser representado matemáticamente como un grafo bipartito dirigido (ver Fig. 1, izquierda), o bien, como una lista de reacciones de la forma $r : A \xrightarrow{c_1, c_2, \dots} B$. Dado cualquier subconjunto R' de R , definimos el conjunto cerradura [*closure*] de R' en nuestro CRS, denotado $\bar{R}$. Aquél es el único subconjunto mínimo de R que contiene a R' y satisface la siguiente propiedad: si una reacción r de R posee todos sus reactivos y al menos un catalizador presente en F , o como producto de una reacción de $\bar{R}$; entonces r está en $\bar{R}$. Finalmente, un RAF es un RAF cerrado, si es igual a su conjunto cerradura (Steel et al., 2019).

Se ha propuesto utilizar RAFs como modelo del origen del metabolismo, tanto mediante sistemas químicos construidos en el laboratorio (Semenov et al. 2016; Miras et al. 2020), como en análisis computacional de redes metabólicas presentes en arqueas metanogénicas (Steel et al., 2020) o en arqueas y bacterias autótrofas que reduzcan CO_2 geoquímico mediante H_2 , ambas especies químicas disponibles abióticamente en respiraderos hidrotermales (McDermott et al. 2015; Preiner et al. 2020) apuntando a encontrar la red metabólica mínima presente en el último ancestro común universal (en adelante LUCA, por sus siglas en inglés: ‘*Last Universal Common Ancestor*’) (Xavier et al., 2020).

Mientras que el metabolismo celular moderno está basado en enzimas, > 60 % de los mecanismos enzimáticos conocidos involucran al menos un cofactor (Ribeiro et al., 2018) y 40 % de las proteínas cristalizadas tienen un metal asociado involucrado en su función (Guengerich, 2016). Esto puede indicar que, antes de que hubiese mecanismos de traducción

proteica, los cofactores (metálicos o no) habrían catalizado reacciones en ausencia de enzimas, de ser el caso, habría algunas redes químicas dependientes de cofactores en el metabolismo moderno que (i) constituyan RAFs, y (ii) provengan de una época previa a la codificación y traducción genética de proteínas (Xavier et al., 2020).

Utilizando una bacteria acetogénica (*Moorella thermoacetica*) y una arquea metanogénica (*Methanococcus maripaludis*), Xavier et al. (2020) encontraron una red primordial de RAFs que genera aminoácidos, nucleósidos y acetyl-CoA desde un conjunto de moléculas ‘alimento’ sencillas. Para ello, se eliminó toda reacción química específica de eucariotas en la base de datos KEGG (Enciclopedia de Kyoto de Genes y Genomas, por sus siglas en inglés), y luego se examinaron los metabolismos anaeróbicos, debido a que el O_2 atmosférico es producto de la fotosíntesis de cianobacterias, cuya existencia se remonta a no más de 2400 millones de años atrás (Fischer et al., 2016). De ese modo, quedaron con una red compuesta por 5723 metabolitos y 5994 reacciones. Se definió un conjunto alimento inicial conteniendo $H_2O, H_2, H^+, CO_2, CO, PO_4^{3-}, SO_4^{2-}, HCO_3^-, P_2O_7^{4-}, S, H_2S, NH_3, N_2$, todos los metales, clusters FeS, un aceptor y un donante generalistas. Dicha red generó un maxRAF (el RAF compuesto por la unión de todos los RAFs en un CRS) de 8 reacciones. La adición de formato, metanol, acetato y piruvato duplicó el número de reacciones del maxRAF (16), y la adición secuencial de los 8 cofactores orgánicos más frecuentes identificados en las proteínas de LUCA (ATP, NAD^+ , FMN, SAM, CoA, GTP, molibdopterina, ferredoxina reducida) expandió el maxRAF a 914 reacciones. En vez de ello, agregar sólo las 5 especies moleculares con mayor impacto sobre el tamaño del maxRAF de la red anaeróbica completa (NAD^+ , piridoxal – 5 – fosfato, FMN, H_4F , tiamina difosfato), permite generar un maxRAF de 1248 reacciones (cerca de las 1335 reacciones del maxRAF con todos los cofactores de la red anaeróbica). Lo anterior permite dar cuenta del 25 % de la red metabólica anaeróbica ancestral, mientras que agregar catalizadores peptídicos genéricos al conjunto F aumenta el tamaño del maxRAF hasta el 93 % de la red anaeróbica completa (Xavier et al., 2020).

TEORÍA DE ORGANIZACIÓN QUÍMICA

Alternativamente a las redes autocatalíticas, es posible representar un CRS –o cualquier sistema dinámico complejo– mediante la Teoría de Organización Química (en adelante COT, por sus siglas en inglés), la cual permite computar el conjunto de todos los subsistemas observables posibles de una red de reacciones (Dittrich y Di Fenizio 2007; Hordijk et al. 2018; Veloz et al. 2022).

Descripción estequiométrica

Una red de reacciones $\langle M, R \rangle$ consiste en un conjunto finito $M = \{s_1, s_2, \dots, s_m\}$ de m especies químicas reaccionando unas con otras de acuerdo a un conjunto finito $R = \{r_1, r_2, \dots, r_n\}$ de n reacciones. Una reacción r_i es representada mediante

$$r_i = a_{i1}s_1 + a_{i2}s_2 + \dots + a_{im}s_m \rightarrow b_{i1}s_1 + b_{i2}s_2 + \dots + b_{in}s_n$$

donde s_j es la j -ésima especie química (e.g. tipo de molécula) que participa de la reacción y $a_{ij} > 0, b_{ij} > 0$ especifican la estequiometría de la reacción para reactivos y productos, respectivamente. De ese modo, mediante la reacción r_i , la colección de las especies químicas a la izquierda del operador flecha $\rightarrow$, es transformada en la colección de las especies químicas de la derecha.

COT se enfoca en el estudio de las propiedades de los subsistemas X_k de M ($X_k \subseteq M$): para cada conjunto X , hay un conjunto maximal único de reacciones $R_X \subseteq R$ definido como el conjunto de todas las reacciones cuyos reactivos están en X , por lo tanto, cada conjunto X induce una sub-red $\langle X, R_X \rangle$.

Se le llama conjunto cerrado de especies a cada sub-red $\langle X, R_X \rangle$ que no produce especies fuera de X . En otras palabras, dada las interacciones R_X dentro del sistema, no puede aparecer un nuevo objeto $s_{m+1} \notin X$ (es relevante notar que el concepto de ‘cerradura’ o ‘clausura’ tiene un significado distinto en teoría de redes autocatalíticas y en sistemas (M,R) de Rosen; pero las diferencias no serán exploradas en este ensayo, para una exploración de dicho concepto en distintos marcos teóricos, revisar (Contreras et al. 2011; Hordijk et al. 2018; Reynaert 2013). Un conjunto cerrado puede estar compuesto por varios conjuntos cerrados desconectados más pequeños, por ejemplo, en $X = \{a, b, c, d\}, R = \{a \rightarrow b, b \rightarrow a, c \rightarrow d, d \rightarrow c\}$, encontramos que $\{a, b\}$ y $\{c, d\}$ están conectados y son cerrados, pero no hay reacción alguna entre esos dos sub-conjuntos. Otra propiedad relevante es la semi auto-mantenición: X es un conjunto semi auto-mantenido si y sólo si para cada reactivo $s \in X$ de una reacción $r \in R_X$, existe otra reacción $\bar{r} \in R_X$ tal que s es un producto de $\bar{r}$. En otras palabras, cada objeto consumido dentro del conjunto tiene al menos una forma de ser generado dentro del conjunto. Pero dicha relación puede no estar balanceada cuantitativamente, como en el caso de $R = \{a \rightarrow b, 2b \rightarrow a\}$, que llevaría a la extinción del proceso al agotarse los reactivos. Si un conjunto de especies es cerrado y semi auto-mantenido, se le denomina semi-organización (Dittrich y Di Fenizio, 2007).

Descripción dinámica

La red de reacciones puede modelarse en tiempo discreto (medido en pasos), o en tiempo continuo (medido en alguna unidad de tiempo pertinente). Para capturar aquello, el vector que especifica la dinámica de la red de reacciones se denomina ‘proceso’ o ‘vector de flujo’ v ; el cual está determinado por el estado ‘inicial’ x del sistema –que corresponde a la disponibilidad inicial de reactivos y catalizadores–; y por su dinámica, la cual consiste en la tasa de ocurrencia de las distintas reacciones. Para construir el vector de flujo $v = (v_1, v_2, \dots, v_n) \in \mathbb{R}^n \geq 0$, tenemos que v_i especifica la tasa de reacción r_i en el intervalo temporal a considerar, donde r_i es la i -ésima reacción del conjunto de reacciones R , compuesto por n elementos.

Decimos que un vector de flujo v puede aplicarse a un conjunto de m especies químicas X si y sólo si $v_i > 0$ implica que para cada una de las n reacciones r del conjunto R ,

tenemos que $r_i \in R_X$. Luego, en la red de reacciones, los números a_{ij} pueden representarse como una matriz $L_{m \times n}$ de los coeficientes estequiométricos de las especies consumidas (a la izquierda de cada reacción), y los números b_{ij} pueden representarse como una matriz $R_{m \times n}$ de los coeficientes estequiométricos de las especies producidas (a la derecha de cada reacción). De este modo, podemos construir la matriz estequiométrica $S \in \mathbb{N}^{m \times n}$, tal que $S_{ij} = b_{ij} - a_{ij}$ (o equivalentemente, $S = R_{m \times n} - L_{m \times n}$).

Una vez definido el vector de flujo v y la matriz estequiométrica S , podemos calcular la tasa de producción $f = S \cdot v$, donde $f = (f_1, f_2, \dots, f_m)^T$ es un vector que contiene la tasa de producción f_j para cada especie química s_j , como consecuencia de la aplicación del proceso. Sea x un vector de coordenadas no-negativas tal que x corresponde al número (o concentración) inicial de especies químicas $s_1, \dots, s_m$, entonces x_v es el nuevo estado de la red de reacciones $\langle X, R_X \rangle$ asociada a un estado x mediante la siguiente ecuación: $x_v = x + Sv = x + f$. En dinámica discreta, f representa la variación en número de especies químicas durante el intervalo temporal en el que ocurrió el proceso. En dinámica continua, f es la derivada de x respecto al tiempo: $x_v = x + \frac{dx}{dt}$.

Ahora al fin podemos definir un proceso auto-mantenido. Notemos que no todos los vectores de flujo engendran dinámicas de red viables: por ejemplo, el estado actual del sistema x podría no tener suficientes reactivos como para gatillar una reacción el número de veces que es requerida por el vector de flujo. Por ello, resulta útil formalizar el subconjunto de procesos viables [*feasible processes*] $\Pi(R_X)$ que puede ser aplicado al conjunto de moléculas X , al cual le llamaremos espacio de procesos. En la mayoría de sistemas químicos, el espacio de procesos está determinado por la ley cinética de acción de masas, donde la tasa $\lambda_i(r)$ de la reacción r_i está dada por la siguiente ecuación

$$\lambda(r_i, x) = k_i \prod_{j=1}^n x_j(t)^{a_{ij}}$$

Donde k_i es la tasa de reacción intrínseca de r_i , $x_j(t)$ es la concentración de especies s_j en el tiempo t , y a_{ij} es la tasa de reactivos de la especie s_j requeridos para gatillar r_i . Finalmente, X es un conjunto auto-mantenido si y sólo si existe un vector de flujo $v \in \Pi(R_X)$, tal que $r_i \in R_X$ implique que $v_i > 0$ y que $x_v[j] \geq x[j]$, para $j = 1, 2, \dots, m$. En otras palabras, un conjunto de moléculas es auto-mantenido si es posible encontrar vectores de flujo en su espacio de procesos tales que todas las reacciones de la red a estudiar tengan tasa positiva, y que todas las especies de moléculas consumidas son producidas en igual o mayor cantidad. De ese modo, si el conjunto de moléculas X es auto-mantenido, puede operar activando todas las reacciones en R_X sin disminuir su concentración (y en algunos casos, aumentándola).

Dicho esto, denominaremos Organización Química a un subsistema $\langle O, R_X \rangle$ de la red $\langle M, R \rangle$ (donde $O \subseteq M$), definido como un conjunto de objetos (moléculas) estructuralmente cerrado y auto-mantenido que consume y produce especies químicas (Dittrich y Di Fenizio 2007; Hordijk et al. 2018; Veloz et al. 2022).

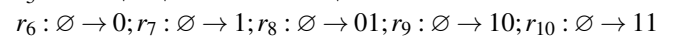
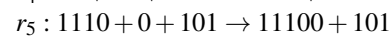
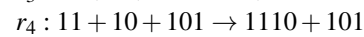
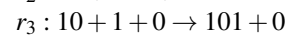
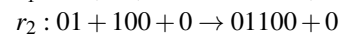
Pero ¿cuál es la relevancia de que una sub-red sea una organización? Al no generar nuevas moléculas y operar

establemente en el tiempo sin perder concentración de reactivos, es posible concebir a las organizaciones químicas como una abstracción de los atractores periódicos en Teoría de Sistemas Dinámicos: puntos fijos, órbitas periódicas, y ciclos límite de la red de reacciones (Veloz et al., 2022). La persistencia en el tiempo de una organización química permite tender puentes entre las redes de reacciones geoquímicas que ocurren espontáneamente y el inicio del metabolismo. Una red que cambia constantemente sus componentes moleculares y sub-procesos, pero que persiste en el tiempo con un conjunto definido de reacciones características (debido a y mientras perdure su clausura y auto-mantenimiento), es un sistema con identidad cualitativa. De este modo, $\langle M, R \rangle$ constituye un universo de reacciones donde no es necesario que haya sistemas definidos de antemano, y todas las organizaciones $\langle O, R_X \rangle$ encontradas son sistemas en dicho universo de reacciones. Eso permite tanto modelar la durabilidad y respuesta frente a ‘estresores’ ambientales de sistemas de interés ya conocidos (como arqueas y bacterias primitivas), como modelar la emergencia espontánea de organizaciones desde redes geoquímicas que ocurren actualmente, o que podrían haber ocurrido hace 4000 millones de años atrás.

Ejemplo de juguete: modelo de polímeros binarios

A falta de un ejemplo sencillo en la literatura que utilice especies químicas, ilustraré las similitudes y diferencias entre los RAFs de las redes autocatalíticas y las Organizaciones de COT mediante el ejemplo de polímeros binarios que Steel et al. (2019) mencionan brevemente. Sea $X = \{0, 1, 01, 10, 11, 100, 101, 1110, 01100, 11100\}$ un conjunto con 10 moléculas abstractas, representadas por cadenas de números binarios, y sea $F = \{0, 1, 01, 10, 11\}$ el conjunto alimento incluido en X , compuesto por todas las cadenas de largo ≤ 2 . Sea $R = \{r_1, r_2, r_3, r_4, r_5\}$ el conjunto de las 5 reacciones del CRS $\langle X, R, C \rangle$, descritas en la Fig. 1 (derecha), obtenidas mediante concatenación de cadenas; luego, los catalizadores son asignados al azar. Tenemos que para este sistema $\{r_1, r_2, r_3, r_4, r_5\}$ es maxRAF, y $\{r_3, r_4, r_5\}$ es el otro RAF encontrado, el cual además es el cierre del RAF $\{r_3\}$. El sistema cuenta en total con 6 RAFs (Fig. 1, derecha).

Aplicando la notación de COT al ejemplo de polímeros binarios, tenemos una red de reacciones $\langle M, R \rangle$, donde $M = \{0, 1, 01, 10, 11, 100, 101, 1110, 01100, 11100\}$, y la sub-red $M' = \{0, 1, 01, 10, 11\}$ presenta una regla de reacción $\emptyset \rightarrow s_j$, tal que hay un influjo constante de $\{0, 1, 01, 10, 11\}$ en la red. Sea entonces $R = \{r_1, r_2, r_3, r_4, r_5, r_6, r_7, r_8, r_9, r_{10}\}$ el conjunto con las cinco reacciones del ejemplo:



Entonces, podemos obtener la matriz estequiométrica S de la red de 10 tipos de moléculas, y las 5 reacciones iniciales, donde cada fila es una especie química, y cada columna una

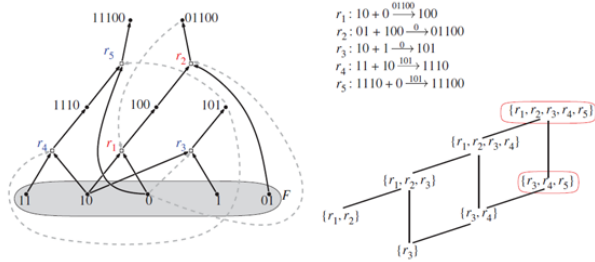


Figura 1: Un RAF sencillo que surge de un caso del modelo de polímeros binarios de Kaufmann. El modelo contiene 5 reacciones (denotadas como r_1, r_2, r_3, r_4, r_5), 10 tipos de moléculas, y un conjunto alimento F de 5 tipos de moléculas. **Izquierda:** red de reacciones del sistema. El conjunto alimento está encerrado en gris, las flechas indican dirección de las reacciones (representadas por cuadros blancos pequeños), las líneas punteadas indican catálisis. **Derecha, arriba:** reacciones del CRS. **Derecha, abajo:** diagrama de Hasse con todos los RAFs del CRS; encerrados en un óvalo rojo están los RAF con cerradura [closure]: un conjunto de reacciones R' está cerrado en un CRS si y sólo si existe un sub-conjunto R'' de R que contenga a R' y donde cada reacción $r \in R$ tenga a todos sus reactivos y al menos un catalizador, o bien, presente en el conjunto F , o bien, como producto de una reacción de R'' . Nótese que la definición de cerradura en redes autocatalíticas no es la misma que en COT. (Extraída de Steel et al., 2019.)

reacción:

$$S = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & 0 & 0 & -1 \\ 0 & 0 & -1 & 0 & 0 \\ -1 & 0 & -1 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & -1 \\ 0 & -1 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & -1 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (1)$$

Al modelar la red sin el “conjunto alimento” (i.e. excluyendo $\{r_6, r_7, r_8, r_9, r_{10}\}$) encontramos cero organizaciones y 20 conjuntos reactivamente cerrados (ver Fig.2). Cinco de ellos son básicos (aquellos compuestos por únicamente una reacción) y tienen 4 especies cada uno; un conjunto ($\{r_1, r_2\}$) tiene 5 especies, 3 tienen 6 especies, 4 tienen 7 especies, 3 conjuntos tienen 8 y 9 especies; y sólo el conjunto de todas las reacciones tiene todas las especies.

Sin embargo, al agregar las reacciones del conjunto alimento, encontramos dos organizaciones: aquella generada por r_2 y aquella generada por $\{r_1, r_2\}$ (ver Fig.3). La primera organización cuenta con 8 especies (0,1,01,10,11,101,1110,11100) y la segunda organización involucra a todas las especies. Esto permite explorar el ‘lema 1’ del artículo de Hordijk et al. (2018): Si un maxRAF no contiene algún CAF (conjunto constructivamente autocatalítico y F-generado: CAF es una noción más fuerte que RAF, la cual le agrega orden de ocurrencia a las reacciones del RAF), habrá entonces una organización química que consiste sólo en F , y que no corresponderá a ningún RAF cerrado. En el ejemplo $\{r_3, r_4\}$ es un CAF; y consistentemente, no hay ninguna Organización que contenga exclusivamente las

especies $\{0, 1, 01, 10, 11\}$.

COT Y UN ESCENARIO POSIBLE DEL ORIGEN DE LA VIDA: RESPIRADEROS HIDROTERMALES ALCALINOS

Dentro de los escenarios propuestos como sistemas capaces de haber originado la vida en la tierra, uno de los que acumula mayor evidencia a su favor es el de los respiraderos hidrotermales alcalinos (Martin et al. 2008; Lane y Martin 2012; Sojo et al. 2016; Kitadai y Maruyama 2018; Cartwright y Russell 2019; Brunk y Marshall 2021). Estudios recientes han encontrado vías geoquímicas que catalizan la fijación de carbono, muy similares a vías bioquímicas, como la vía del Acetil-CoA. Dichas vías utilizan catalizadores inorgánicos –típicamente, compuestos que incluyen metales de transición, como greigita (Fe_3S_4), magnetita (Fe_3O_4) y awaruita (Ni_3Fe), a temperaturas y pH hallables en respiraderos hidrotermales alcalinos (Preiner et al., 2020). Un requerimiento energético para las reacciones geoquímicas que dieron paso a la bioquímica temprana, es que estas sean exergónicas (i.e. que liberen energía), o bien, que se acoplen con reacciones exergónicas que permitan su ocurrencia espontánea. Por lo tanto, antes del advenimiento de moléculas capaces de almacenar energía (como el ATP), las reacciones biosintéticas independientes del ATP jugaron un rol central en el inicio del metabolismo, contribuyendo a la formación de redes autocatalíticas y organizaciones químicas.

Para ello, Wimmer et al. (2021) polarizaron la red hipotética central de 402 reacciones metabólicas presente en LUCA, de manera que las reacciones se encuentren en la dirección de síntesis celular. Las reacciones fueron obtenidas de KEGG. Partieron suponiendo disponibilidad inicial de $H_2, CO_2, NH_3, H_2S, H_2O$ y P_i , sin introducir alguna otra fuente de energía a la red. De los 18 cofactores presentes en la red biosintética (CoB, CoM, Metanofurán, PLP, ThPP, CoA, NADP, NAD, Biotina, SAM, F_{430} , Cobamida, THF, THMPT, FMN, FAD, Molibdopterina, y F_{420}), la vía del acetil-CoA requiere 10 de ellos para sintetizar piruvato desde H_2 y CO_2 . Las/os investigadores procedieron a calcular energía libre de Gibbs (ΔG_{mol}^{kJ}) para cada reacción individual, a diversas temperaturas entre 25 y 100°C, y variando el pH en el rango 1-14. Se encontró que, de las 351 reacciones calculables para las distintas combinaciones de parámetros, el mayor porcentaje de reacciones exergónicas (98%) se obtenía a 80°C, pH 7, concentraciones de no-equilibrio y retención de agentes reductores orgánicos (NADH, NADPH, flavodoxina reducida, ferredoxina reducida); sin embargo, el reemplazo de dichos agentes por H_2 (tal como ocurre en sistemas geoquímicos con serpentinización) a un pH de 9 resultó en una tasa de 95% de reacciones exergónicas. El único compuesto que fue reducido en las reacciones de la red central fue CO_2 . Se encontró que las reacciones de la red biosintética central de LUCA son energéticamente favorecidas en respiraderos hidrotermales alcalinos mientras haya presencia de fosfato.

Dado el resultado de Wimmer et al. (2021), cabe pre-

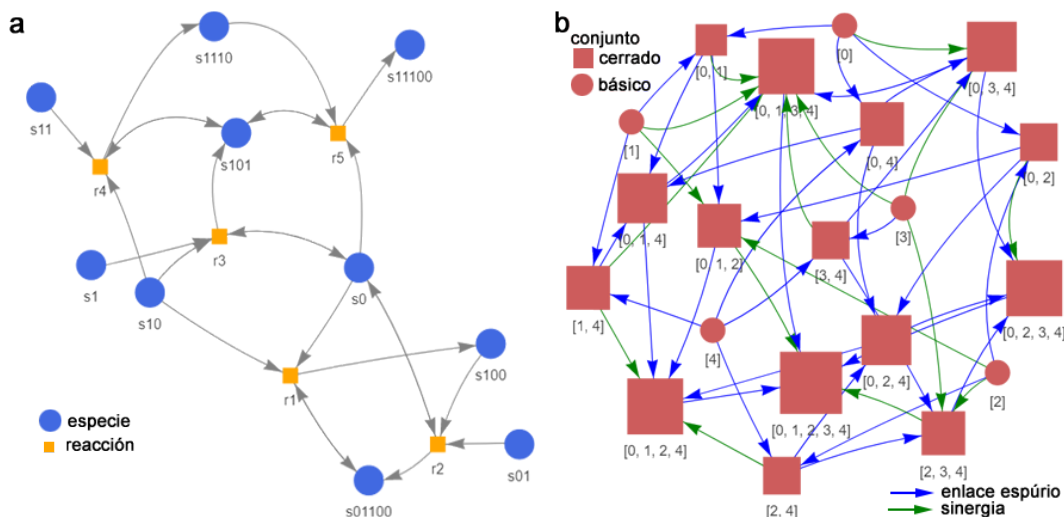


Figura 2: Grafos obtenidos mediante un algoritmo de COT desde el mismo caso del modelo de polímeros binarios de Kaufmann utilizado por Steel et al., 2019; pero sin incluir las reacciones $\emptyset \rightarrow s_j$ equivalentes al conjunto F. **(a)** visualización de la red de reacciones, los círculos azules corresponden a especies de la red, y los cuadrados amarillos a reacciones (donde r_N denota r_N). Las flechas bidireccionales permiten identificar a los catalizadores de una reacción. La red es topológicamente equivalente a la de la figura 1 (izquierda). **(b)** descomposición de las sinergias y visualización de las estructuras de la red. Los conjuntos son representados como círculos si son conjuntos de reacciones básicos (aquellos conjuntos cerrados generados por un generador), y cuadrados si no lo son. El color rojo denota que el conjunto es sólo reactivamente cerrado. En este caso ningún conjunto es semi-auto-mantenido, y por lo tanto, ninguno es una organización. Un par de conjuntos es sinérgico si su dinámica no puede siempre computarse desde las dinámicas de sus constituyentes cerrados (Veloz et al., 2019). Las flechas verdes denotan sinergias y las flechas azules, uniones espurias. Los números entre corchetes denotan los generadores del conjunto. El tamaño de los círculos o cuadrados refleja el número de especies que el conjunto contiene.

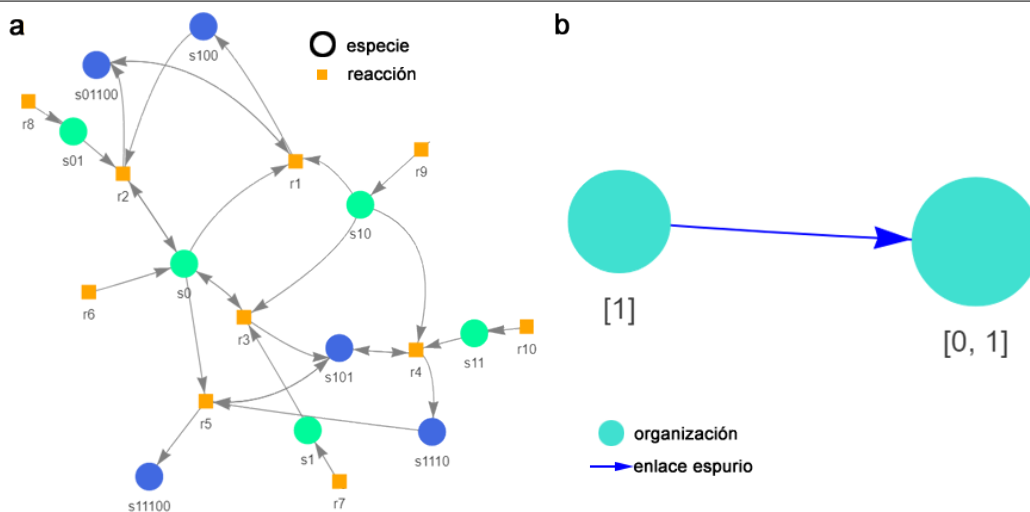


Figura 3: Grafos obtenidos mediante un algoritmo de COT desde el mismo caso del modelo de polímeros binarios de Kaufmann utilizado por Steel et al., 2019; incluyendo el equivalente al conjunto F. **(a)** visualización de la red de reacciones, los círculos corresponden a especies, el color verde indica especies afluentes (el conjunto alimento), y los cuadrados amarillos a reacciones (donde r_N denota r_N). **(b)** descomposición de las sinergias en la red de reacciones y visualización de las estructuras de la red. Los conjuntos son representados como círculos si son el cierre de una o más reacciones, y el color verde denota que el conjunto de reacciones constituye una Organización Química. Tenemos entonces dos organizaciones: aquella generada por r_2 y aquella generada por $\{r_1, r_2\}$.

guntarse cuantas organizaciones emergen espontáneamente en dicha red: la formación e identificación de RAFs no permite conocer la estabilidad en el tiempo de dichas redes autocatalíticas, en cambio, las organizaciones químicas son por definición temporalmente estables. Utilizar COT para encontrar conjuntos cerrados, semi-auto-mantenidos, sinergias y organizaciones químicas puede permitirnos detallar el espacio de procesos del origen del metabolismo en un contexto hidrotermal alcalino, además de hacer conjeturas respecto a los posibles regímenes dinámicos más plausibles

previos al surgimiento de la vida: Conocer el ΔG de los procesos relevantes (calculados por (Wimmer et al., 2021)) permite complementar la descripción estequiométrica y pasar a modelar dinámicamente las organizaciones más prometedoras, enfocando de manera óptima los recursos computacionales disponibles.

Utilicé el repositorio pyRN (<https://github.com/pmaldona/pyRN>) en Python 3.8 para generar una descomposición estructural de la red de 402

reacciones, y así poder caracterizar sus organizaciones y las propiedades de su espacio de procesos. Agregué 6 reacciones de influjo ($r_1 : \emptyset \rightarrow H_2$; $r_2 : \emptyset \rightarrow CO_2$; $r_3 : \emptyset \rightarrow NH_3$; $r_4 : \emptyset \rightarrow P_i$; $r_5 : \emptyset \rightarrow H_2O$; $r_6 : \emptyset \rightarrow H_2S$), que corresponden a las especies libremente disponibles en el sistema: hidrógeno molecular, dióxido de carbono, amoníaco, ortofosfato, oxidano, y ácido sulfhídrico (Fig.4).

El siguiente paso, es obtener las organizaciones: debido a la complejidad computacional de calcular todos los conjuntos cerrados, semi-automantenidos, y las organizaciones de la red; se realizó inicialmente un muestreo aleatorio que incluyese las 6 reacciones de influjo más un número de reacciones entre 55 y 70; luego, a medida que iban apareciendo organizaciones, se seleccionaron conjuntos de tamaños variables de manera heurística, para aumentar la probabilidad de encontrar organizaciones. Mediante esta aproximación se encontró (i) la organización que contiene exclusivamente el conjunto de especies afluentes ($H_2, CO_2, NH_3, P_i, H_2O$, y H_2S), (ii) la organización que contiene formiato (CH_2O_2), bicarbonato (HCO_3^-) y protones (H^+), además de $H_2, CO_2, NH_3, H_2O, H_2S$, y P_i ; (iii) la organización que además de las especies afluentes contiene ferredoxina reducida y oxidada (las cuales constituyen un clúster hierro-sulfuro [FeS]), y monóxido de carbono (CO). También fueron encontradas varias organizaciones intermedias que consisten en iteraciones de los elementos de las organizaciones previamente mencionadas (ver Fig. 5).

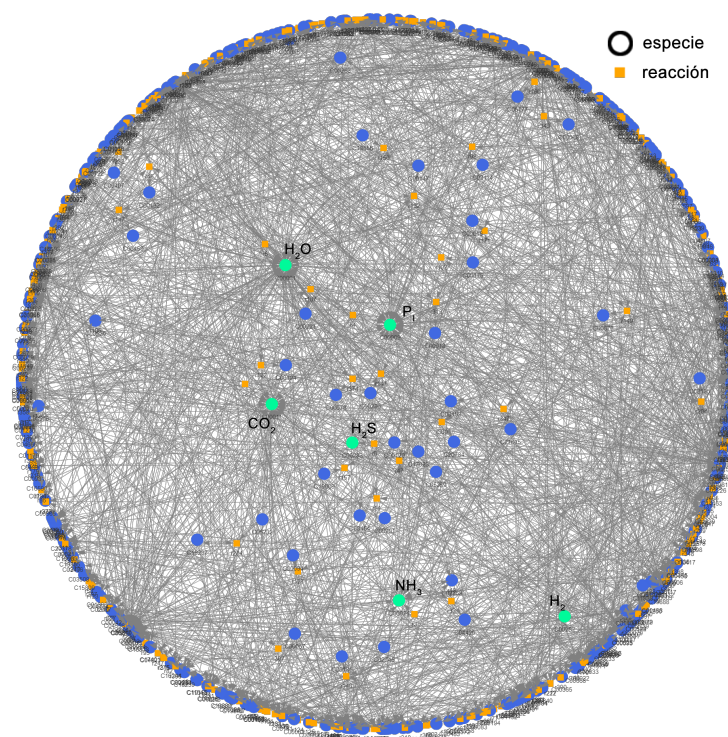


Figura 4: Red biosintética primigenia. Los círculos corresponden a especies, el color verde indica especies afluentes (el conjunto alimento).

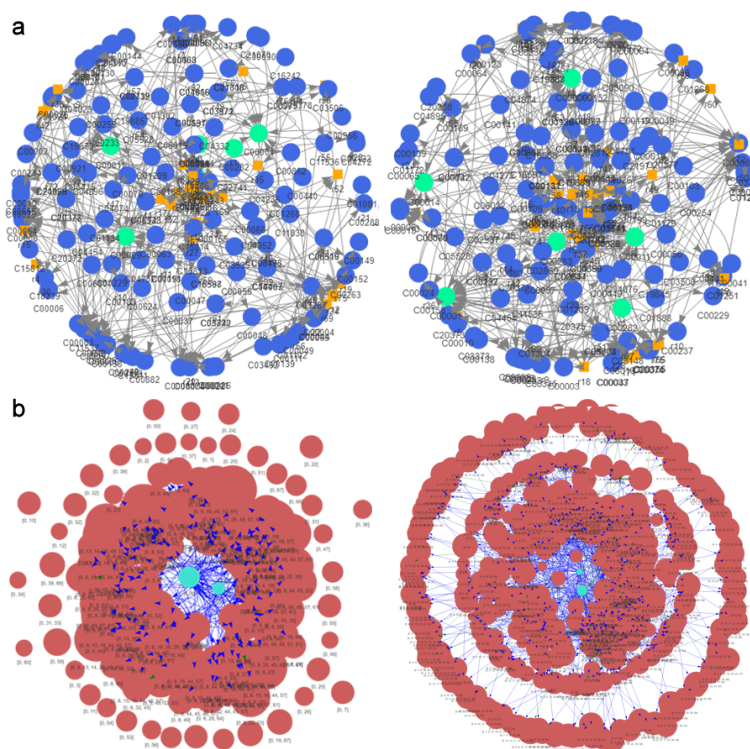


Figura 5: Ejemplos de redes aleatorias de 76 reacciones con dos organizaciones cada una. **(a)** grafos de las redes de reacciones (cuadrados amarillos), Los círculos corresponden a especies, el color verde indica especies afluentes. La red de la izquierda fue generada completamente al azar, y la red de la derecha fue generada con base en la información previa acerca de las organizaciones del sistema. **(b)** descomposición de las sinergias en la red de reacciones y visualización de las estructuras de la red. Los conjuntos son representados como círculos si son reactivamente cerrados, el color verde denota que el conjunto de reacciones constituye una Organización Química.

CONCLUSIONES

El paso de la geoquímica a la bioquímica requiere una colección de moléculas en interacción periódica. Dicha interacción requiere a su vez un influjo constante de moléculas desde el ambiente, tales como H_2 , CO_2 , fosfato inorgánico o H_2O (representado en redes autocatalíticas como el conjunto F , y en COT como las reacciones de influjo $\emptyset \rightarrow s_j$); además, para que la velocidad de las reacciones sea compatible con la vida, son necesarios catalizadores previos al surgimiento de la traducción de enzimas (e incluso, previos a las ribozimas u otras estructuras de RNA con capacidad catalítica), en otras palabras, hemos de contar con catalizadores inorgánicos como los clústeres FeS o NiS. Dichas reacciones de catálisis son representadas en redes autocatalíticas de la siguiente manera: –tomando un ejemplo de Zhao et al. (2021) $-r : CO + H_2O \xrightarrow{FeS} CO_2 + 2H$, y en COT como $r : CO + H_2O + FeS \rightarrow CO_2 + 2H + FeS$. Pudimos corroborar el ‘Lema 1’ de Hordijk et al. (2018); quienes además muestran que sólo los subconjuntos autocatalíticos cerrados son organizaciones químicas; y que, además, no todas las organizaciones químicas son necesariamente conjuntos autocatalíticos ‘cerrados’ (en la acepción propia de dicha teoría). Dado que el concepto de RAF no es equivalente al concepto de Organización Química (que además de ser auto-mantenida; debe ser cerrada, en la acepción de COT), ambos enfoques resultan complementarios para descubrir propiedades estructurales de los CRS geoquímicos de interés para modelar el surgimiento de los primeros metabolismos. Utilizando la red biosintética primigenia, encontramos que además de la organización de las especies afluentes, tienden a aparecer espontáneamente organizaciones que incluyen especies disponibles en escenarios de respiraderos hidrotermales alcalinos que a su vez se han propuesto como centrales para el origen del metabolismo con independencia de la teoría que se baraje: los clusters de FeS antecesores a la ferredoxina, tales como la Greigita, han sido propuestos como catalizadores inorgánicos primarios presentes en las superficies de los respiraderos (Sojo et al. 2016; Russell y Hall 2006). Se ha visto que el formiato se produce de manera abiótica en condiciones con alto hidrógeno molecular, el cual es un producto de las reacciones de serpentinización que ocurren en los respiraderos hidrotermales alcalinos (Lang et al., 2018), siendo además el primer intermediario en la vía acetil-CoA (o Wood-Ljungdahl). En la interfaz entre el océano (ácido) y los respiraderos alcalinos se producen gradientes de protones (H^+), que se postulan centrales para la generación de energía en los organismos tempranos mediante fuerza protón-motriz (Sojo et al., 2016); previamente, el hidrógeno molecular y el carbono podrían haber funcionado como un par redox (donante-aceptor) para proveer energía a las reacciones en los organismos anteriores a la aparición de la quimiosmosis (Brunk y Marshall, 2021). Finalmente, el bicarbonato es la forma del carbono con mayor chance de interactuar con las superficies catalíticas de FeS (Roldan et al., 2015). El hecho de que se conformen distintas organizaciones que incluyen dichas especies permite conjeturar un mapa dinámico de las reacciones que pueden haber resultado en sistemas autoorganizados estables en los respiraderos hidrotermales, miles de millones de años atrás. Por ejemplo, podría indicar cierta independencia entre la red

de formación de formiato, y la red catalítica prebiótica de clústeres FeS.

La red de reacciones que da paso a los primeros sistemas vivientes puede construirse de dos maneras: reduciendo el metabolismo de bacterias o arqueas consideradas primitivas a sus mínimos componentes comunes; o bien, sumando especies químicas relevantes, capaces de participar en reacciones termodinámicamente favorables unas con otras, y que estén presentes en escenarios plausibles para el surgimiento de la vida, como son los respiraderos hidrotermales alcalinos aquí explorados, pero como también son otros sistemas submarinos como fumarolas negras, océanos fríos abundantes en cianuro de hidrógeno (HCN), superficies cristalinas de minerales, o sistemas hidrotermales sub-aéreos como aguas superficiales cerca de geiseres. Reconstruir las propiedades estructurales de las distintas redes de reacciones resultantes puede favorecer la comparación entre escenarios plausibles del origen del metabolismo.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue financiado mediante la beca doctoral ANID n°21210914. Agradezco a Pedro Maldonado por su ayuda con la librería pyRN, y a Tomás Veloz por comentarios y sugerencias sobre el manuscrito.

DISPONIBILIDAD DE DATOS

Tanto el archivo con las redes de reacciones utilizadas como el código utilizado (archivo .py) pueden ser compartidos previa solicitud al autor de este trabajo. La librería utilizada para implementar COT está disponible en <https://github.com/pmaldona/pyRN>. Los números de las especies químicas utilizadas corresponden a números K de la base de datos KEGG Orthology, disponible en <https://www.genome.jp/kegg/ko.html>.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Barandarian, X. y Moreno, A. (2008). “Adaptivity: From metabolism to behavior”. *Adaptive Behavior*, 16(5):325–44.
- [2] Brunk, C. F. y Marshall, C. R. (2021). “Whole organism, systems biology, and top-down criteria for evaluating scenarios for the origin of life”. *Life*, 11(7):1–26.
- [3] Cartwright, J. H. y Russell, M. J. (2019). “The origin of life: the submarine alkaline vent theory at 30”. *Interface: Focus*, 9(6):20190104.
- [4] Contreras, D., Pereira, U., Hernández, V., Reynaert, B., y Letelier, J. (2011). “A loop conjecture for metabolic closure”. *Advances in Artificial Life*, pp. 176–83.
- [5] Dittrich, P. y Di Fenizio, P. S. (2007). “Chemical organisation theory”. *Bulletin of Mathematical Biology*, 69, 4:1199–231.
- [6] Dodd, M., Papineau, D., Grenne, T., Slack, J. F., Rittner, M., Pirajno, F., O’Neil, J., y Little, C. (2017). “Evidence for early life in earth’s oldest hydrothermal vent precipitates”. *Nature*, 543(7643):107–48.
- [7] Fischer, W., Hemp, J., y Johnson, J. E. (2016). “Evolution of oxygenic photosynthesis”. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences*, 44:60–4.
- [8] Guengerich, F. (2016). “Metals in biology 2016: Molecular basis of selection of metals by enzymes”. *Journal of Biological Chemistry*, 291(40):20838–39.
- [9] Hordijk, W., Steel, M., y Dittrich, P. (2018). “Autocatalytic sets and chemical organizations: Modeling self-sustaining reaction networks at the origin of life”. *New Journal of Physics*, 20(1):647–83.

- [10] Hudson, J. y Mankin, J. (1981). "Chaos in the belousov-zhabotinskii reaction". *The Journal of Chemical Physics*, 74:6171–77.
- [11] Kitadai, N. y Maruyama, S. (2018). "Origins of building blocks of life: A review". *Geoscience Frontiers*, 9(4):1117–1153.
- [12] Lane, N. y Martin, W. F. (2012). "The origin of membrane bioenergetics". *Cell*, 151(7):1406–16.
- [13] Lang, S. Q., Früh-Green, G., Bernasconi, S., Brazelton, W., Schrenk, M., y McGonigle, J. (2018). "Deeply-sourced formate fuels sulfate reducers but not methanogens at lost city hydrothermal field". *Scientific reports*, 8(1):755.
- [14] Martin, W., Baross, J., Kelley, D., y Russell, M. J. (2008). "Hydrothermal vents and the origin of life". *Nature Reviews Microbiology*, 6(11):805–14.
- [15] Maturana, H. y Varela, F. (1973). *De máquinas y seres vivos: Autopoiesis: La organización de lo vivo*. Editorial Universitaria.
- [16] McDermott, J. M., Seewald, J. S., German, C. R., y Sylva, S. P. (2015). "Pathways for abiotic organic synthesis at submarine hydrothermal fields". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(25):7668–72.
- [17] Miras, H. N., Mathis, C., Xuan, W., Long, D.-L., Pow, R., y Cronin, L. (2020). "Spontaneous formation of autocatalytic sets with self-replicating inorganic metal oxide clusters." *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(20):10699–705.
- [18] Preiner, M., Igarashi, K., Muchowska, K. B., Yu, M., Varma, S. J., Kleinermanns, K., Nobu, M. K., Kamagata, Y., Tüysüz, H., Moran, J., y Martin, W. F. (2020). "A hydrogen-dependent geochemical analogue of primordial carbon and energy metabolism". *Nature ecology & evolution*, 4(4):534–42.
- [19] Prigogine, I. y Nicolis, G. (1971). "Biological order, structure and instabilities". *Quarterly Reviews of Biophysics*, 4(2–3):107–48.
- [20] Pulselli, R., Simoncini, E., y Tiezzi, E. (2009). "Self-organization in dissipative structures: A thermodynamic theory for the emergence of prebiotic cells and their epigenetic evolution". *BioSystems*, 96(3):237–41.
- [21] Razeto-Barry, P. (2012). "Autopoiesis 40 years later. a review and a reformulation". *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, 42(6):543–67.
- [22] Reynaert, B. (2013). *Estudio sobre clausura metabólica*, Tesis de magister. Facultad de Ciencias; Universidad de Chile, Santiago, Chile.
- [23] Ribeiro, A. J., Holliday, G., Furnham, N., Tyzack, J. D., Ferris, K., y Thornton, J. M. (2018). "Mechanism and catalytic site atlas (m-csa): a database of enzyme reaction mechanisms and active sites". *Nucleic Acids Research*, 46(D1):D618–23.
- [24] Roldan, A., Hollingsworth, N., Roffey, A., Islam, H. U., Goodall, J. B., Catlow, C., Darr, J. A., Bras, W., Sankar, G., Holt, K. B., Hogarth, G., y de Leeuw, N. H. (2015). "Bio-inspired CO₂ conversion by iron sulfide catalysts under sustainable conditions". *Chemical communications*, 51(35):7501–504.
- [25] Russell, M. y Hall, A. (2006). "The onset and early evolution of life". *Geological Society of America, Memoir* 198:1–32.
- [26] Semenov, S. N., Kraft, L. J., Ainla, A., Zhao, M., Baghbanzadeh, M., Campbell, V. E., Kang, K., Fox, J. M., y Whitesides, G. (2016). "Autocatalytic, bistable, oscillatory networks of biologically relevant organic reactions". *Nature*, 537(7622):656–60.
- [27] Sojo, V., Herschy, B., Whicher, A., Camprubí, E., y Lane, N. (2016). "The origin of life in alkaline hydrothermal vents". *Astrobiology*, 16(2):181–97.
- [28] Steel, M., Hordijk, W., y Xavier, J. C. (2019). "Autocatalytic networks in biology: Structural theory and algorithms". *Journal of the Royal Society: Interface*, 16(151).
- [29] Steel, M., Xavier, J. C., y Huson, D. H. (2020). "The structure of autocatalytic networks, with application to early biochemistry". *Journal of the Royal Society: Interface*, 17(171).
- [30] Veloz, T., Bassi, A., Maldonado, P., y Razeto-Barry, P. (2019). "Towards an analytic framework for system resilience based on reaction networks". *Complexity*.
- [31] Veloz, T., Maldonado, P., Busseniers, E., Bassi, A., Beigi, S., Lenartowicz, M., y Heylighen, F. (2022). "Towards an analytic framework for system resilience based on reaction networks". *Complexity*.
- [32] Veloz, T. y Razeto-Barry, P. (2017). "Reaction networks as a language for systemic modeling: Fundamentals and examples". *Systems*, 5(1):1–16.
- [33] Wimmer, J. L. E., Xavier, J. C., Vieira, A., Pereira, D. P., Leidner, J., Sousa, F. L., Kleinermanns, K., Preiner, M., y Martin, W. F. (2021). "Energy at origins: Favorable thermodynamics of biosynthetic reactions in the last universal common ancestor (LUCA)". *Frontiers in Microbiology*, 12.
- [34] Xavier, J. C., Hordijk, W., Kauffman, S., Steel, M., y Martin, W. F. (2020). "Autocatalytic chemical networks at the origin of metabolism". *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 287(1922).

Respuesta Lombard Frente a Ruidos Antropogénicos Cuasiperiódicos: Una propuesta teórica-matemática

Lombard Response to Quasiperiodic Anthropogenic Noise: A Theoretical-Mathematical Approach

Carlos Ramirez-Carrasco¹

¹ *Departamento de Matemática, Física y Estadística, Universidad Católica del Maule, Talca, Chile*

Fecha de recepción del manuscrito: 16/12/2022

Fecha de aceptación del manuscrito: 23/12/2022

Fecha de publicación: 30/12/2022

Resumen—El ruido es una forma de contaminación resultante del innegable aumento de la industrialización en todo el mundo. El ruido antropogénico puede llegar a tener efectos negativos sobre la supervivencia de una especie, pues puede enmascarar las señales acústicas relevantes para el forrajeo, búsqueda de pareja y distribución. Ante esto, el efecto Lombard actúa como un mecanismo de compensación, y se refiere a un aumento de la amplitud de las señales acústicas en respuesta a un aumento de nivel de ruido de fondo. En este estudio, se propone un enfoque teórico-matemático para ilustrar una clasificación simple basada en tres tipos generales de respuesta Lombard. Finalmente, mediante simulaciones numéricas, analizamos gráficamente los efectos de las respuestas Lombard en un modelo matemático de persistencia poblacional en un entorno con ruido crítico y cuasiperiódico.

Palabras clave—Respuesta Lombard. Adaptación Acústica, Persistencia, Modelación Matemática, Simulaciones Numéricas

Abstract—Noise is a form of pollution resulting from the undeniable increase in industrialization worldwide. Anthropogenic noise can have negative effects on the survival of a species, as it can mask acoustic signals relevant to foraging, mate searching and distribution. In response to this, the Lombard effect acts as a compensatory mechanism, and refers to an increase in the amplitude of acoustic signals in response to an increase in background noise level. In this study, a theoretical-mathematical approach is proposed to illustrate a simple classification based on three general types of Lombard response. Finally, by means of numerical simulations, we graphically analyze the effects of Lombard responses in a mathematical model of population persistence in a critical and quasi-periodic noise environment.

Keywords—Lombard Response. Acoustic Adaptation, Persistence, Mathematical Modelling, Numerical Simulations.

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, la Directiva Marco sobre la Estrategia Marina de la Comisión Europea y la legislación internacional (como la Ley Nacional de Política Ambiental de Estados Unidos), el ruido antropogénico es una de las formas de contaminación más peligrosas, llegando a estar omnipresente en los ecosistemas acuáticos y terrestres (Kunc y Schmidt, 2019; Organization et al., 2011).

El ruido antropogénico actúa como un sonido que enmascara las señales acústicas relevantes para la supervivencia de los animales, llegando a afectar negativamente el forrajeo (Parris y Schneider, 2009; Slabbekoorn y Peet, 2003), la co-

municación (Dooling et al., 2009; Erbe et al., 2016; Römer, 2013) y la distribución de las especies (Ramirez-Carrasco et al., 2022b; McClure et al., 2013, 2017). En particular, se denomina ruido crítico, a aquel ruido que por su alto nivel de intensidad afecta positivamente la tasa de mortalidad de la población. Por ejemplo, el sonar naval provoca varamiento de zifios, aumentando así su tasa de mortalidad (Filadelfo et al., 2009). El ruido superior a 100 dB proveniente de los buques afecta negativamente al comportamiento de evitación a los depredadores en los peces damisela, aumentando así su tasa de mortalidad inducida por depredación (Simpson et al., 2016), así mismo afecta negativamente la supervivencia temprana de los invertebrados marinos al aumentar la mortalidad de las larvas recién nacidas (Nedelec et al., 2014). El ruido crónico superior a 65 dB proveniente del tráfico afecta

las tasas de crecimiento y mortalidad de los embriones en los pinzones cebra (Potvin y MacDougall-Shackleton, 2015).

Por otro lado, en respuesta al aumento del ruido, algunos animales aumentan la intensidad de sus señales acústicas. Este fenómeno se conoce como efecto Lombard (Lombard, 1911; Sinnott et al., 1975). En principio, los efectos de este fenómeno son positivos, pues las señales acústicas de los animales siguen siendo reconocidas por sus receptores de destino (Luo et al., 2018; Helble et al., 2020). Sin embargo, cuando el ruido antropogénico es crítico, el uso de señales acústicas autogeneradas de mayor intensidad no solo aumentan el ruido de fondo, sino también los costos energéticos (Oberweger y Goller, 2001; Warren et al., 2006; Barber et al., 2010; Read et al., 2014; Brown et al., 2021), conductuales (Swaddle et al., 2015; Farina, 2017), y la exposición a la detección por parte de receptores no deseados, por ejemplo depredadores (Zollinger y Brumm, 2015; Brumm y Todt, 2002; Brumm, 2004; Luczkovich et al., 2016). Por lo tanto, cuando el ruido es crítico, el efecto Lombard puede influir negativamente en las tasas de supervivencia de la población (Sementili-Cardoso y Donatelli, 2021).

Dado que se necesitan largas series temporales de tamaños poblacionales, es difícil identificar los efectos del ruido en la dinámica de poblaciones a partir de datos observados. En consecuencia, cada vez es más útil construir modelos matemáticos para predecir y explicar el fenómeno en el mundo real. Los modelos matemáticos existentes, consideran el ruido como un factor estocástico y no tienen en cuenta el efecto Lombard (Spagnolo et al., 2003; Upadhyay et al., 2007; Das y Samanta, 2018). Sin embargo, recientemente en (Ramírez-Carrasco et al., 2022a) se propone un modelo determinista para estudiar los efectos del ruido crítico en la persistencia de una especie monoespecífica que experimenta el efecto Lombard.

Este trabajo, pretende complementar lo realizado en (Ramírez-Carrasco et al., 2022a), al proponer tres nuevas definiciones para tres tipos diferentes de respuestas Lombard y se analiza computacionalmente sus efectos sobre la persistencia de una especie monoespecífica expuesta a un ruido crítico y cuasiperiódico.

EL EFECTO LOMBARD

El innegable crecimiento de las poblaciones humanas, junto con el ruido generado por la industrialización y el transporte, suponen una amenaza para muchas especies que dependen de la vocalización en sus relaciones intraespecíficas. Así, un mecanismo de respuesta para compensar los efectos del enmascaramiento que ejerce el aumento del ruido es aumentar la intensidad de las señales acústicas (efecto Lombard). Por ejemplo existen muchos estudios empíricos donde se ha demostrado que en varias especies de aves (Luo et al., 2018; Brackenbury, 1979; Calder III, 1990) y mamíferos (Holt et al., 2009; Helble et al., 2020), la intensidad de sus señales aumenta en respuesta a un incremento del ruido. En particular, en (Holt y Johnston, 2014) se utilizó un enfoque experimental y se encontró que

en *Cyprinella venusta* los niveles espectrales de las señales acústicas aumentaron con el ruido de fondo, lo que indica la presencia del efecto Lombard en los peces (ver Fig. 1).

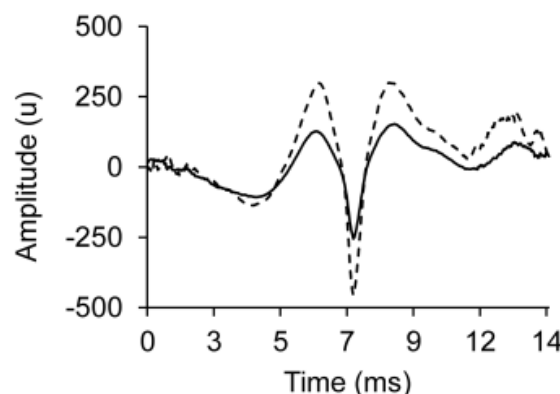


Figura 1: Amplitud a lo largo del tiempo de las señales acústicas de un individuo de *Cyprinella venusta*. Se observa una mayor amplitud de las señales acústicas en condiciones ruidosas (línea discontinua) y una menor amplitud en condiciones silenciosas (línea continua). (Imagen tomada de (Holt y Johnston, 2014))

En esta sección, se propone una definición matemática para el efecto Lombard. Para eso, primero se define una función no negativa del tiempo $I(t)$ para representar el nivel de intensidad de ruido de fondo que experimenta una población en el momento t .

Definición 1 (Efecto Lombard) Se define una función Lombard como toda $\beta(I) : [0, +\infty[\rightarrow [0, \beta^*[$ que representa el nivel de intensidad de la señal acústica emitida por un congénere por unidad de tiempo en respuesta al ruido de fondo I , tal que

- $\frac{\partial \beta}{\partial I} \geq 0$ (no decreciente),
- $\beta^* = \sup \beta(I)$ (acotada).

En la definición anterior, el primer ítem indica el aumento de la intensidad de la señal acústica en respuesta al aumento del ruido. El segundo ítem indica que, por limitaciones físicas, existe una cota para la intensidad de la señal acústica emitida (Brumm y Zollinger, 2017).

TIPOS DE RESPUESTA LOMBARD

Si bien es cierto que no hay evidencia suficiente para afirmar que en todas las especies ocurre el efecto Lombard. En aquellas donde empíricamente se ha evidenciado el fenómeno, se observa que hay diferencias en el modo de respuestas. Por ejemplo, en (Luo et al., 2017a) se obtuvo que los murciélagos (*Eptesicus fuscus*) tardaron 30 ms en aumentar la amplitud de sus señales acústicas tras el inicio del ruido. Mientras, que en (Hardman et al., 2017) para una ave (*Serinus canaria*) se obtuvo una latencia mayor de 300 ms además de que son capaces de aumentar la amplitud de sus cantos a mitad de canción y a mitad de frase sin hacer pausas. En (Luo et al., 2017b) se realizó un seguimiento

del efecto Lombard en murciélagos (*Phyllostomus discolor*) durante tres meses y se descubrió que el efecto Lombard se debilitaba gradualmente.

Estos hallazgos muestran que el efecto Lombard está modulado por la experiencia sensorial, y posiblemente por la habituación (Groves y Thompson, 1970; Morton, 1975; Thompson, 2009). Sugiriendo que la plasticidad de las señales acústicas proporciona diferentes tipos de respuesta Lombard.

En esta sección, se propone un enfoque teórico-matemático para ilustrar una clasificación simple basada en tres tipos generales de respuesta Lombard. Los cuales se han denominado consecutivamente L1, L2 y L3.

Respuesta Lombard L1

Esta respuesta se obtiene suponiendo que el nivel de intensidad de las señales acústicas emitidas por un conoespecífico aumenta de forma lineal a medida que aumenta la intensidad del ruido de fondo, hasta llegar a un punto máximo en el cual se estabiliza la intensidad de las señales. Es decir, la tasa de intensidad de ruido percibido es constante en función del grado de sensibilidad de la especie (ver Fig. 2).

Para modelar matemáticamente esta primera respuesta Lombard, se define la tasa per-capita de intensidad de señal emitida por unidad de tiempo como cI , donde c es el grado de sensibilidad de la especie al ruido. Entonces se puede formular una función que representa la respuesta Lombard L1 como:

$$\beta_{L1} := \beta(I) = \begin{cases} cI & \text{si } I < \delta \\ c\delta & \text{si } \delta \geq I, \end{cases} \quad (1)$$

donde δ representa el máximo nivel de intensidad de ruido al que responde el individuo (saturación).

Respuesta Lombard L2

En esta respuesta se considera que todo el tiempo se esta ejerciendo la adaptación acústica, entonces la tasa per-capita de la intensidad de señal emitida por un conoespecífico (cI) resulta en un incremento desacelerado, solo hasta la tasa máxima que permite la capacidad física, la cual se logra para altos niveles de intensidad de ruido. Es decir, la tasa de intensidad de ruido percibido es cada vez menor, hasta llegar a estabilizarse en un cierto valor (ver Fig. 3).

Implícitamente, la respuesta Lombard L1 solo considera el tiempo que demora en llegar el sonido del ruido de la fuente al hábitat del individuo. Esto se puede observar en la ecuación (1), donde si definimos dicho tiempo por T_f , entonces $T_f = 1$. Sin embargo, aquí también se considera el tiempo que demora el individuo para adaptarse a una cierta unidad de nivel de intensidad de ruido. Así, si definimos este tiempo por T_a , entonces el tiempo requerido para adaptarse al nivel de intensidad cI será el producto cIT_a . Ahora, el tiempo total (T) es:

$$T = 1 + cIT_a.$$

Luego, la ecuación (1) se transforma ahora en:

$$\beta = cI(T - \beta T_a).$$

Por lo tanto, se puede formular una función que representa la respuesta Lombard L2 como:

$$\beta_{L2} := \beta(I) = \frac{cIT}{1 + cIT_a}, \quad (2)$$

donde se observa que cuando $I \rightarrow +\infty$, entonces $\beta \rightarrow T/T_a$, es decir, T/T_a es el valor máximo de intensidad de señal emitida por un conoespecífico debido a sus limitaciones físicas y $1/cT_a$ es la tasa de saturación media, es decir, el nivel de intensidad de ruido para el cual el individuo responde emitiendo la mitad del nivel de intensidad de su máxima capacidad. Además, se observa que la rapidez de respuesta inicial al ruido depende fuertemente del grado de sensibilidad, pues:

$$\frac{\partial \beta}{\partial I}(0) = cT.$$

Respuesta Lombard L3

Este tipo de respuesta es más compleja que Lombard L2. Pues se considera que para niveles bajos de ruido la tasa de intensidad de señal emitida por un conoespecífico resulta en un incremento acelerado, solo hasta cuando la adaptación acústica empieza a ejercer, de modo que para altos niveles de ruido esta respuesta es similar a la respuesta Lombard L2. Es decir la tasa de intensidad de ruido percibido va en aumento solo hasta cuando hay ausencia de adaptación, a partir de allí el ruido percibido empieza a disminuir (ver Fig. 4).

Entonces, matemáticamente, podemos escribir:

$$\beta = [cI(T - \beta T_a)]cIT_a,$$

de donde se puede formular una función que represente este fenómeno, la cual se ha denominado respuesta Lombard L3, como:

$$\beta_{L3} := \beta(I) = \frac{c^2 I^2 T T_a}{1 + c^2 I^2 T_a^2}, \quad (3)$$

donde al igual que la respuesta Lombard L2, se observa que cuando $I \rightarrow +\infty$, entonces $\beta \rightarrow T/T_a$, y $1/cT_a$ es la tasa de saturación media. Además, el umbral de ruido para que empiece a ejercer la adaptación acústica es:

$$I_a = \frac{\sqrt{3}}{3cT_a}.$$

y el máximo nivel de ruido percibido es:

$$\frac{3\sqrt{3}cT}{8}.$$

EFFECTOS DE LA RESPUESTA LOMBARD EN LA DINÁMICA POBLACIONAL

En esta sección, se realiza simulaciones numéricas y se analiza gráficamente los efectos, de dos tipos diferentes de respuesta Lombard, sobre la dinámica de una población

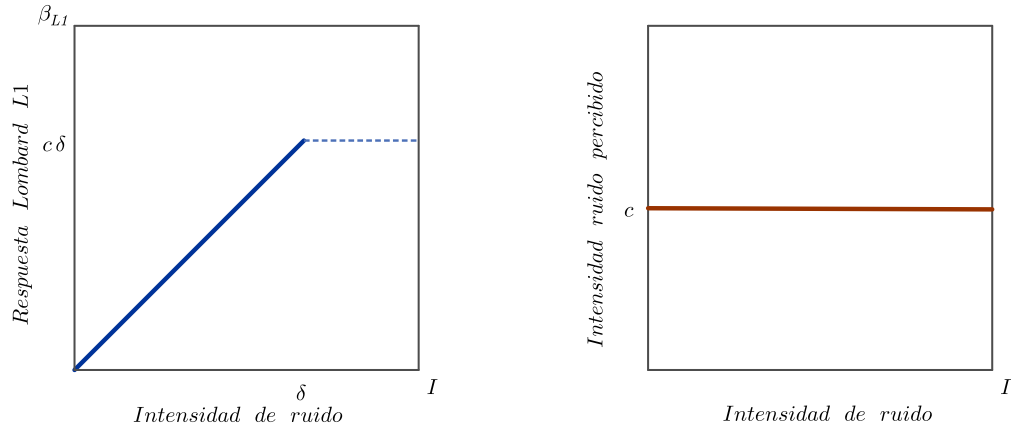


Figura 2: Respuesta Lombard L1. La intensidad de las señales acústicas aumentan proporcionalmente al aumento de la intensidad del ruido (línea azul). La proporción de intensidad de ruido percibido siempre es constante (línea roja).

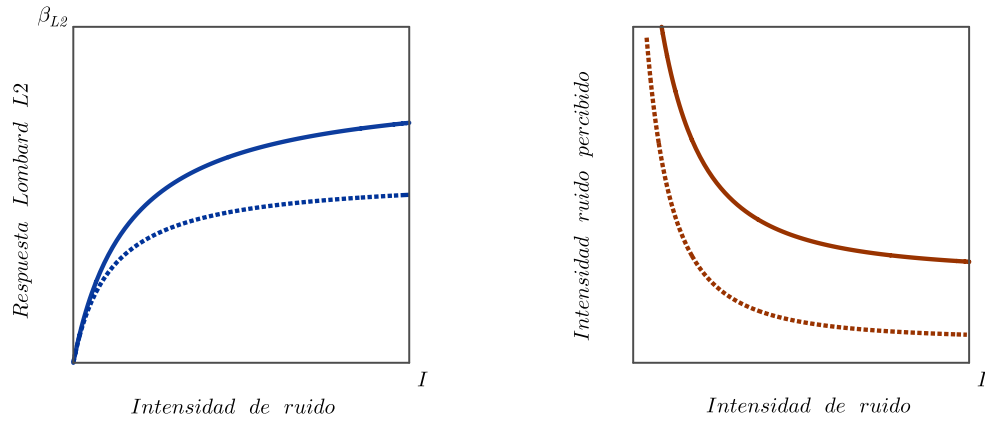


Figura 3: Respuesta Lombard L2. En una especie con un tiempo de adaptación (T_a). La intensidad de sus señales acústicas aumentan desaceleradamente con el ruido antropogénico hasta estabilizarse en un nivel de intensidad mayor (línea azul continua) que en una especie con tiempo de adaptación mayor (línea azul discontinua). Con un tiempo de adaptación menor la proporción de intensidad de ruido percibido va disminuyendo (línea roja continua) y es mayor que con un tiempo de adaptación mayor (línea roja discontinua).

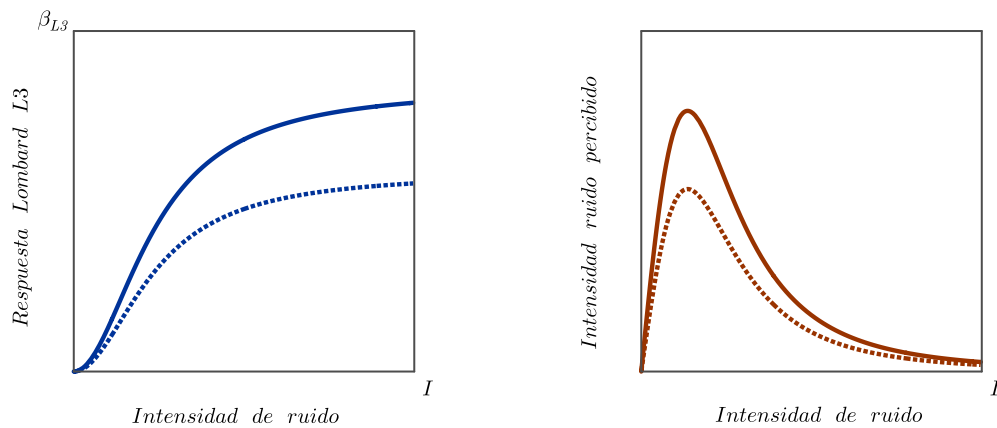


Figura 4: Efecto Lombard L3. En una especie con un tiempo de adaptación, T_a , el nivel de intensidad del umbral de ruido para que empiece a ejercer la adaptación acústica es mayor (línea azul continua) que en una especie con un tiempo de adaptación mayor (línea azul discontinua). La máxima proporción de intensidad de ruido percibido es mayor (línea roja continua) en una especie que demora menos tiempo en adaptarse al ruido que en una especie que demora más (línea roja discontinua).

monoespecífica.

Se considera el modelo matemático propuesto en (Ramírez-Carrasco et al., 2022a), que utiliza un sistema

de ecuaciones diferenciales no lineales y no autónomas para estudiar la persistencia poblacional de una población monoespecífica expuesta al ruido crítico. El ruido crítico se alimenta de una fuente antropogénica y en consecuencia por el efecto Lombard de otra fuente biológica generadora de señales acústicas autogeneradas por la población. El modelo simplificado es representado por el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{cases} N'(t) = (r_0 - dI - \lambda N)N \\ I'(t) = \alpha F(t) + \beta(I)N - \gamma I, \end{cases} \quad (4)$$

definido en el intervalo de tiempo $[0, \infty)$, con condiciones iniciales positivas dadas por $N(0) = N_0$ e $I(0) = I_0 > 0$. Las definiciones y unidades de las variables y parámetros del modelo (4) se resumen en la Tabla 1.

Para este análisis gráfico, se considera una especie arbitraria expuesta a un ruido cuasiperiódico con respuesta Lombard, cuyos valores de los parámetros demográficos se enuncian en la Tabla 2. Donde, además se observa que fijados los valores para los parámetros T y T_a la máxima intensidad de señales acústicas emitidas es T/T_a y la tasa de saturación media es $1/cT_a$, tanto para una respuesta Lombard L2 como para una respuesta Lombard L3.

TABLA 2: VALORES DE PARÁMETROS

$F(t)$	r_0	λ	α	γ	c	T	T_a
$0,3\cos(t) + 0,2\cos(\sqrt{2}t) + 0,6$	1	0,5	0,3	0,4	1	0,6	0,5

Cuando en el modelo el grado de afectación del ruido es bajo, es decir, $d = 0,1$. Entonces la población persiste. Si la población responde a este ruido antropogénico cuasiperiódico con una respuesta Lombard L2, representada por la función:

$$\beta(I) = \frac{0,6I}{1 + 0,5I},$$

se observa que la población se estabiliza más rápidamente en un valor ligeramente superior (ver Fig. 5) que si respondiera con una respuesta Lombard L3, representada por la función (ver Fig. 6):

$$\beta(I) = \frac{0,3I^2}{1 + 0,25I^2}.$$

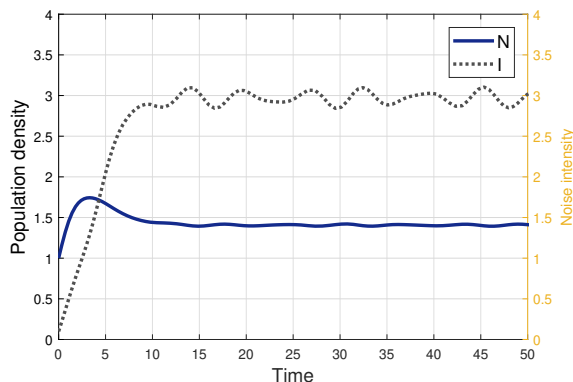


Figura 5: Persistencia de la especie con una respuesta Lombard L2

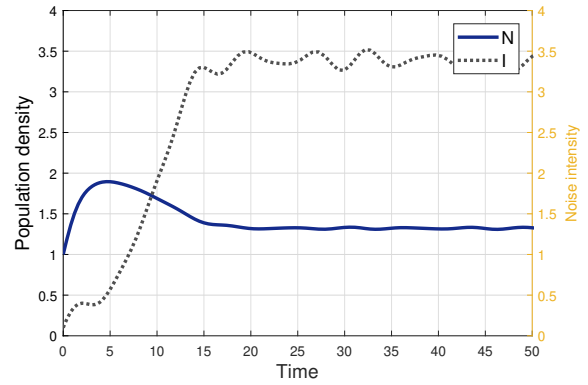


Figura 6: Persistencia de la especie con una respuesta Lombard L3

Cuando en el modelo el grado de afectación del ruido es alto, $d = 2$. Entonces la población va hacia la extinción. Sin embargo, la población se extingue más rápidamente cuando responde al ruido con una respuesta Lombard L2 (ver Fig. 7) que con una respuesta Lombard L3 (ver Fig. 8).

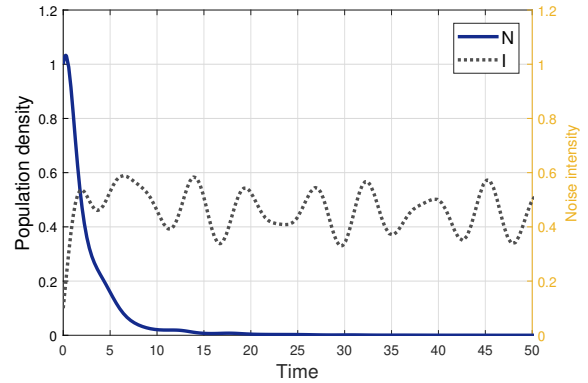


Figura 7: Extinción de la especie con una respuesta Lombard L2

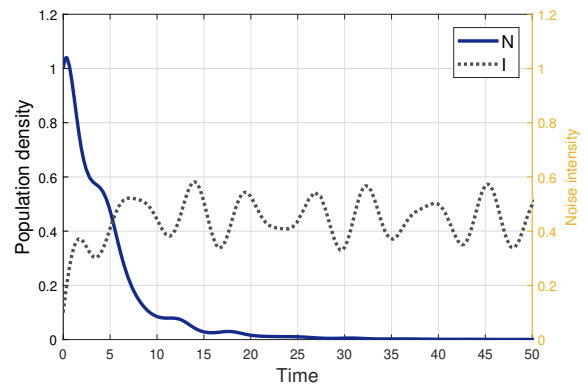


Figura 8: Extinción de la especie con una respuesta Lombard L3

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Existe mucha evidencia empírica que demuestra que el efecto Lombard esta presente en muchas especies (Luo et al., 2018; Brackenbury, 1979; Calder III, 1990; Holt et al., 2009; Helble et al., 2020). Así mismo, también existen evidencias que demuestran que el modo de respuesta Lombard puede diferir (Luo et al., 2017a; Hardman et al.,

TABLA 1: BIOLOGICAL MEANING OF VARIABLES AND PARAMETERS

Symbol	Definition	unit
N	Population abundance	n
I	Noise intensity to which an individual is exposed	w/m^2
$F(t)$	Anthropogenic noise intensity at time t	$t^{-1}(w/m^2)$
$\beta(I)$	Intensity of the song emitted by a conspecific with Lombard effect	$t^{-1}n^{-1}(w/m^2)$
r_0	Intrinsic growth rate	t^{-1}
d	Degree to which noise affects the population	$t^{-1}(w/m^2)^{-1}$
λ	Intraspecific competition coefficient	$t^{-1}n^{-1}$
γ	Noise attenuation coefficient for different atmospheric mechanisms	t^{-1}

2017; Luo et al., 2017b). Sugiriendo que la plasticidad de las señales acústicas, modulado quizás por la experiencia sensorial, la habituación o la adaptación acústica, proporcionan diferentes tipos de respuesta Lombard (Groves y Thompson, 1970; Morton, 1975; Thompson, 2009).

Este trabajo propone, mediante un enfoque teórico-matemático, tres nuevas definiciones para tres tipos diferentes de respuestas Lombard. La primera respuesta Lombard L1, propone que el aumento de las señales acústicas en respuesta al aumento del ruido es simplemente lineal. La segunda respuesta Lombard L2, considera que la especie experimenta adaptación acústica y en consecuencia se produce un aumento desacelerado de las señales acústicas en respuesta al aumento del ruido. La respuesta Lombard L3, propone que en un inicio el aumento de las señales acústicas es acelerado para luego a partir de cierto nivel de ruido comportarse como la respuesta Lombard L2. Finalmente, se analiza gráficamente los efectos de estas respuestas Lombard sobre la persistencia de una población monoespecífica expuesta al ruido crítico y cuasiperiódico.

En conclusión, debido al innegable potencial de afectar la demografía y que cada vez más hay preocupación por incluir el ruido antropogénico en los planes de gestión, también es relevante estudiar la respuesta de las especies frente a esta amenaza omnipotente. En consecuencia, se cree que este trabajo puede servir para arrojar luz sobre los diferentes modos de respuesta Lombard y poner de relieve cuestiones importantes para futuras investigaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] Barber, J. R., Crooks, K. R., y Fristrup, K. M. (2010). "The costs of chronic noise exposure for terrestrial organisms". *Trends in ecology & evolution*, 25(3):180–189.
- [2] Brackenbury, J. (1979). "Power capabilities of the avian sound-producing system". *Journal of Experimental Biology*, 78(1):163–166.
- [3] Brown, N. A., Halliday, W. D., Balshine, S., y Juanes, F. (2021). "Low-amplitude noise elicits the lombard effect in plainfin midshipman mating vocalizations in the wild". *Animal Behaviour*, 181:29–39.
- [4] Brumm, H. (2004). "The impact of environmental noise on song amplitude in a territorial bird". *Journal of animal ecology*, pp. 434–440.
- [5] Brumm, H. y Todt, D. (2002). "Noise-dependent song amplitude regulation in a territorial songbird". *Animal behaviour*, 63(5):891–897.
- [6] Brumm, H. y Zollinger, S. A. (2017). "Vocal plasticity in a reptile". *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 284(1855):20170451.
- [7] Calder III, W. A. (1990). "The scaling of sound output and territory size: Are they matched?" *Ecology*, 71(5):1810–1816.
- [8] Das, A. y Samanta, G. (2018). "Stochastic prey-predator model with additional food for predator". *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 512:121–141.
- [9] Dooling, R. J., Leek, M., y West, E. (2009). "Predicting the effects of masking noise on communication distance in birds." *The Journal of the Acoustical Society of America*, 125(4):2517–2517.
- [10] Erbe, C., Reichmuth, C., Cunningham, K., Lucke, K., y Dooling, R. (2016). "Communication masking in marine mammals: A review and research strategy". *Marine pollution bulletin*, 103(1-2):15–38.
- [11] Farina, A. (2017). "The ecological effects of noise on species and communities". *Ecoacoustics: the ecological role of sounds*, pp. 95–107.
- [12] Filadelfo, R., Mintz, J., Michlovich, E., D'Amico, A., Tyack, P. L., y Ketten, D. R. (2009). "Correlating military sonar use with beaked whale mass strandings: What do the historical data show?" *Aquatic mammals*, 35(4).
- [13] Groves, P. M. y Thompson, R. F. (1970). "Habituation: a dual-process theory." *Psychological review*, 77(5):419.
- [14] Hardman, S. I., Zollinger, S. A., Koselj, K., Leitner, S., Marshall, R. C., y Brumm, H. (2017). "Lombard effect onset times reveal the speed of vocal plasticity in a songbird". *Journal of experimental biology*, 220(6):1065–1071.
- [15] Helble, T. A., Guazzo, R. A., Martin, C. R., Durbach, I. N., Alongi, G. C., Martin, S. W., Boyle, J. K., y Henderson, E. E. (2020). "Lombard effect: Minke whale boing call source levels vary with natural variations in ocean noise". *The Journal of the Acoustical Society of America*, 147(2):698–712.
- [16] Holt, D. E. y Johnston, C. E. (2014). "Evidence of the lombard effect in fishes". *Behavioral Ecology*, 25(4):819–826.
- [17] Holt, M. M., Noren, D. P., Veirs, V., Emmons, C. K., y Veirs, S. (2009). "Speaking up: Killer whales (orcinus orca) increase their call amplitude in response to vessel noise". *The Journal of the Acoustical Society of America*, 125(1):EL27–EL32.
- [18] Kunc, H. P. y Schmidt, R. (2019). "The effects of anthropogenic noise on animals: a meta-analysis". *Biology Letters*, 15(11):20190649.
- [19] Lombard, E. (1911). "Le signe de l'elevation de la voix". *Ann. Mal. de L'Oreille et du Larynx*, pp. 101–119.
- [20] Luczkovich, J. J., Krahforst, C. S., Kelly, K. E., y Sprague, M. W. (2016). "The lombard effect in fishes: How boat noise impacts oyster toadfish vocalization amplitudes in natural experiments". En: *Proceedings of Meetings on Acoustics 4ENAL*, volumen 27. Acoustical Society of America, pp. 010035.
- [21] Luo, J., Hage, S. R., y Moss, C. F. (2018). "The lombard effect: from acoustics to neural mechanisms". *Trends in neurosciences*, 41(12):938–949.
- [22] Luo, J., Kothari, N. B., y Moss, C. F. (2017a). "Sensorimotor integration on a rapid time scale". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(25):6605–6610.
- [23] Luo, J., Lingner, A., Firzlaff, U., y Wiegand, L. (2017b). "The lombard effect emerges early in young bats: implications for the development of audio-vocal integration". *Journal of Experimental Biology*, 220(6):1032–1037.
- [24] McClure, C., Ware, H., Carlisle, J., y Barber, J. (2017). "Noise from a phantom road experiment alters the age structure of a community of migrating birds". *Animal conservation*, 20(2):164–172.
- [25] McClure, C. J., Ware, H. E., Carlisle, J., Kaltenecker, G., y Barber, J. R. (2013). "An experimental investigation into the effects of traffic noise on distributions of birds: avoiding the phantom road". *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 280(1773):20132290.
- [26] Morton, E. S. (1975). "Ecological sources of selection on avian sounds". *The American Naturalist*, 109(965):17–34.
- [27] Nedelec, S. L., Radford, A. N., Simpson, S. D., Nedelec, B., Lecchini, D., y Mills, S. C. (2014). "Anthropogenic noise playback impairs embryonic development and increases mortality in a marine invertebrate". *Scientific Reports*, 4(1):1–4.

- [28] Oberweger, K. y Goller, F. (2001). "The metabolic cost of birdsong production". *Journal of Experimental Biology*, 204(19):3379–3388.
- [29] Organization, W. H. et al. (2011). *Burden of disease from environmental noise: Quantification of healthy life years lost in Europe*. World Health Organization. Regional Office for Europe.
- [30] Parris, K. M. y Schneider, A. (2009). "Impacts of traffic noise and traffic volume on birds of roadside habitats". *Ecology and society*, 14(1).
- [31] Potvin, D. A. y MacDougall-Shackleton, S. A. (2015). "Traffic noise affects embryo mortality and nestling growth rates in captive zebra finches". *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology*, 323(10):722–730.
- [32] Ramírez-Carrasco, C., Córdova-Lepe, F., Moreno-Gómez, F., y Velásquez, N. (2022a). "A mathematical model for the impact of noise on population dynamics of a single species experiencing lombard effect". *Ecological Modelling*, 470:110022.
- [33] Ramírez-Carrasco, C., Córdova-Lepe, F., y Velásquez, N. (2022b). "A simple stability analysis for a mathematical model of migration due to noise and resources". *Mathematics*, 10(19):3485.
- [34] Read, J., Jones, G., y Radford, A. N. (2014). "Fitness costs as well as benefits are important when considering responses to anthropogenic noise". *Behavioral Ecology*, 25(1):4–7.
- [35] Römer, H. (2013). "Masking by noise in acoustic insects: problems and solutions". En: *Animal communication and noise*, pp. 33–63. Springer.
- [36] Sementili-Cardoso, G. y Donatelli, R. J. (2021). "Anthropogenic noise and atmospheric absorption of sound induce amplitude shifts in the songs of southern house wren (*troglodytes aedon musculus*)". *Urban Ecosystems*, 24(5):1001–1009.
- [37] Simpson, S. D., Radford, A. N., Nedelec, S. L., Ferrari, M. C., Chivers, D. P., McCormick, M. I., y Meekan, M. G. (2016). "Anthropogenic noise increases fish mortality by predation". *Nature communications*, 7(1):1–7.
- [38] Sinnott, J. M., Stebbins, W. C., y Moody, D. B. (1975). "Regulation of voice amplitude by the monkey". *The Journal of the Acoustical Society of America*, 58(2):412–414.
- [39] Slabbekoorn, H. y Peet, M. (2003). "Birds sing at a higher pitch in urban noise". *Nature*, 424(6946):267–267.
- [40] Spagnolo, B., Fiasconaro, A., y Valenti, D. (2003). "Noise induced phenomena in lotka-volterra systems". *Fluctuation and Noise Letters*, 3(02):L177–L185.
- [41] Swaddle, J. P., Francis, C. D., Barber, J. R., Cooper, C. B., Kyba, C. C., Dominoni, D. M., Shannon, G., Aschehoug, E., Goodwin, S. E., Kawahara, A. Y., et al. (2015). "A framework to assess evolutionary responses to anthropogenic light and sound". *Trends in ecology & evolution*, 30(9):550–560.
- [42] Thompson, R. F. (2009). "Habituation: a history". *Neurobiology of learning and memory*, 92(2):127.
- [43] Upadhyay, R., Mukhopadhyay, A., y Iyengar, S. (2007). "Influence of environmental noise on the dynamics of a realistic ecological model". *Fluctuation and Noise Letters*, 7(01):L61–L77.
- [44] Warren, P. S., Katti, M., Ermann, M., y Brazel, A. (2006). "Urban bioacoustics: it's not just noise". *Animal behaviour*, 71(3):491–502.
- [45] Zollinger, S. A. y Brumm, H. (2015). "Why birds sing loud songs and why they sometimes don't". *Animal Behaviour*, 105:289–295.

The complex and systemic establishment of interactions in the ecological communities

El complejo y sistémico establecimiento de interacciones en las comunidades ecológicas

Tomas Veloz^{1,2,3} and Claudio C. Ramirez⁴

¹ *Fundación para el Desarrollo Interdisciplinario de la Ciencia, la Tecnología y las Artes - DICTA, Santiago, Chile*

² *Centre Leo Apostel for Interdisciplinary Studies, Vrije Universiteit Brussel, Belgium*

³ *Universidad Andres Bello, Facultad de Ciencias para la Vida, 8370146 Santiago, Chile*

⁴ *Centre for Molecular and Functional Ecology, Institute of Biological Sciences, University of Talca, Campus Talca, 3460000, Chile*

Reception date of the manuscript: 10/12/2022

Acceptance date of the manuscript: 19/12/2022

Publication date: 30/12/2022

Abstract—The central question in community ecology is explaining how species coexist in a ecological community. In this tradition, individuals belonging to species constitute the biological unit on which observations are concentrated. Individuals produce interactions, and the interactions depend on the individuals. Thus, the individual/population duality and the resulting interactions between these entities are the structuring forces, and the abiotic environment is the conditioning space that, by affecting individuals, becomes another structuring factor. Thus, ecological interactions among individuals in a community emerge as secondary entities resulting as the mere consequence of the properties of individuals (e.g., feeding, fighting, reproduction), and the set of key interactions are candidates for primary causes of community structuring. The modeling of ecological communities is done either by describing their interactions as terms of a dynamical system, links of a network, or rules in agent-based model. However, none of these frameworks can simultaneously i) handle large size systems, while ii) describing interaction mechanisms in detail, and iii) providing ways to compare different models not only based on dynamical results. Here we review the features of these modeling frameworks and introduce the language of reaction networks, native to systems biology, as an alternative method where these three features can be simultaneously achieved. Reaction networks require a paradigm shift as features of species and abiotic environment have the same importance, and the focus is not on the species interactions themselves, but on more general processes of exchange of conditions for the persistence of the whole community.

Keywords—Ecological interactions, Mathematical Biology, Mathematical Ecology, Reaction networks

Resumen— La pregunta central de la ecología de comunidades es cómo coexisten las especies en una comunidad ecológica. En esta tradición, los individuos pertenecientes a especies constituyen la unidad biológica en la que se concentran las observaciones. Los individuos producen interacciones, y las interacciones dependen de los individuos. Así, la dualidad individuo/población y las interacciones resultantes entre estas entidades estructuran su coexistencia, y el medio abiótico es el espacio condicionante que, al afectar a los individuos, se convierte en otro factor estructurante. Así, las interacciones ecológicas entre los individuos de una comunidad corresponden a entidades conceptualmente secundarias, resultantes como mera consecuencia de las propiedades de los individuos (por ejemplo, alimentación, lucha, reproducción), y entonces se busca generalmente hallar la mínima cantidad de interacciones primarias para determinar la estructuración de una comunidad. Dichas interacciones se describen como términos de un sistema dinámico, enlaces de una red o reglas en un modelo basado en agentes. Sin embargo, ninguno de estos marcos puede simultáneamente i) estudiar sistemas de gran tamaño, ii) describir en detalle los mecanismos de interacción, y iii) proporcionar métodos analíticos de comparación entre modelos. Aquí revisamos las características de estos marcos de modelización e introducimos el lenguaje de las redes de reacción, nativo de la biología de sistemas, como un método alternativo en el que se pueden conseguir simultáneamente estas tres características. Las redes de reacción requieren un cambio de paradigma, ya que las características de las especies y del entorno abiótico tienen la misma importancia, y el foco no está en las interacciones de las especies en sí, sino en procesos más generales de intercambio de condiciones para la persistencia de toda la comunidad.

Palabras clave— Biomatemática, Biología Matemática, Ecología Matemática, Redes de reaccion, Autopoiesis

INTRODUCTION

The central question that has guided research in community ecology is related to the coexistence of species in communities (Chesson, 2000; McPeck, 2022; Vellend, 2010). The main questions that have inaugurated research programs are: What are the processes that determine the coexistence of species in the community? How stable is this coexistence? How do these coexistence patterns vary in time and space? In a community, individuals are part of populations of different species, whose individuals interact in different contexts and give rise to patterns of diversity and species richness in a community (Hairston *et al.*, 1960). In this tradition, individuals belonging to species constitute the biological unit on which observations are concentrated. Individuals produce interactions, and the interactions depend on the individuals. Thus, the individual/population duality and the resulting interactions between these entities are the structuring forces, and the abiotic environment is the conditioning space that, by affecting individuals, becomes another structuring factor (McGill *et al.*, 2006).

Perhaps the most important paradigm sustaining this approach is the Hutchinson's Niche Theory (Hutchinson, 1959; Slack, 2010). A set of models based on this paradigm has been successful developing experimental and/or correlational research protocols that require determining the composition, distribution, and abundance of species in specific temporal and spatial contexts. The Niche Theory focuses on environmental conditions resources and how individuals use that context, and therefore the models are validated by measuring individual survival and reproductive performance as well as the summation of this at the population level. Thus, ecological interactions among individuals (entities) in a community emerge as secondary and subordinated concepts, resulting as the mere consequence of the properties of individuals (e.g., feeding, fighting, reproduction), and the set of key interactions are candidates for primary causes of community structuring. Modeling interactions from this perspective has resulted in valuable contributions to community ecology. The Lotka-Volterra models of ecological interactions, the theory of island biogeography, are successful examples. A first problem with this approach is that by focusing on the individuals, ecological interactions are treated one after the other (e.g., competition, predation, mutualism, etc.). Because of that, the analytics of community dynamic turns highly complex and computationally demanding, but not impossible. The multiplicity of direct and indirect interactions involving organisms is a challenge when this approach is based on the attributes of individuals, modeled mostly by differential equations. However, even complex numerical modeling and statistical techniques make it possible to estimate the relative importance of each interaction and, in some way, to distinguish the core set of interactions that structure communities. Even small dynamical systems generate extremely complicated equations that are virtually impossible to solve analytically, and very expensive to simulate computationally, and asymptotic methods are hard to analyze due to the large number of parameters involved. Thus, despite the elegance and precision of this framework, it is often inadequate to study complex ecosystems that involve large groups of diverse species. Indeed, modern community ecology has

come a long way in creating models for the complexity of interactions. Only recently models of multilayered networks of interactions have been developed, which incorporate the simultaneous effect of interactions of different types (e.g., antagonistic, competitive, or mutualistic interactions) (Hutchinson, 1959; Pilosof *et al.*, 2017). Communities need to be understood as complex systems and, as such, must consider all possible ecological interactions and from that allow predicting the trajectory of the whole. But this individual-based approach lacks shedding some light on the imminent outcomes of the full set of interactions and the dynamic of the community, and the trajectory of the community as an emergent organized structure. This is the second problem of the individual-based approach, the weakness on accounting for the stability and persistence of the entities and the interactions in the community. By establishing the structuring factors requires identifying self-maintaining forces of the whole which are determined by the conforming entities. More importantly, even in the highly complex system of equation describing the dynamic of populations in a community, it does not identify the organizing processes keeping the structure or protecting the trajectory of transformation of the community. Deciphering this is crucial to predict the consequence of perturbations on a community and how evolves.

THE PARADIGM CRISIS IN ECOLOGICAL MODELING

While the traditional interactions-based ecological modeling has produced interesting advances in our understanding of ecological communities, current approaches have not been able to provide a sound conceptualization of the complexity of the full set of interactions in ecological communities. In this context, there is less room for progress connecting science and policy making. An important example is the Complexity Stability Debate (CSD) in ecology, which seeks to resolve how ecological complex features such as resilience, resistance, robustness or, in wider terms, stability respond to changes in species diversity, richness, connectivity or, in wider terms, complexity. From the traditional perspective in ecology, an ecological community consists of a large and diverse group of species interacting in a common space in different ways. The dynamics of these interactions describe the evolution and stability of the community (Pimm, 1984). Whereas the fathers of ecology regarded as obvious the fact that more entangled communities would be more stable, early mathematical models proved that diversity and stability could be anticorrelated in large systems (Robert, 1972). Multiple studies focused on modeling, management, and policy making have supported each of the two opposite views (Dunne *et al.*, 2002; Kondoh, 2003; May, 2001; McCann, 2000; Thébault and Fontaine, 2010), inducing an atomization of the debate and a subsequent disconnection between the three perspectives. Recently, prominent figures around the CSD have suggested that the problem is deeper, and that radically novel approaches are required to describe the fact that different ecological systems require multiperspective representations. For example, in (Donohue *et al.*, 2016) they claim:

"We assess the scientific and policy literature and show that

this disconnect is one consequence of an inconsistent and the usual one-dimensional approach that ecologists have taken to both disturbances and stability. This has led to confused communication of the nature of stability and the level of our insight into it. Disturbances and stability are multidimensional. Our understanding of them is not”.

The lack of a sound conceptualization in ecology is largely because the different formal modeling frameworks available encompass only some of the necessary features, while no framework encompasses all the needs for a sound conceptualization at once. There are three central modeling frameworks in SCD: Dynamical systems, Networks and Agent-based models. Dynamical systems are based on a specification of the time evolution of the relevant variables of the system by means of equations (Strogatz, 2018), and these provide a suitable framework to accurately model the interactions of a small group of interactants. However, even moderately small dynamical systems generate extremely complicated equations that are impossible to solve from an analytic perspective and can only be approximated using simulations. Thus, and despite the elegance and precision of this framework, it is inadequate to study systems involving a changing environment, as there are no methods to compare and learn from dynamical systems whose equations are subject to change. An alternative approach is to focus on the interactions between the different kinds of agents in the system (by agent we mean a general notion which can be a species, a resource etc.), and to describe such interactions as links between the agents, implying that the system is represented as a network. Typically, two ecological species are connected by a link if one species predaes the other (Thébault and Fontaine, 2010). While new entities and interactions can be easily accommodated here by adding new nodes, and graph theory handles well the concepts related to the evolution of changing networks, network models do not appropriately incorporate the fact that in real systems multiple interaction types operate simultaneously (Fontaine et al., 2011). In ecology for example, most network applications represent predation interactions only (foodwebs), neglecting important interactions such as symbiosis, amensalism and others (see Table 2). Network theory has not a principled way to integrate different kinds of links. The latter implies that, when modeling ecological systems with networks, systemic notions can be represented from a narrow perspective, restricted to the kind of interaction considered in the network only. Alternatively, Multi-layered networks and Agent-Based Models are the most recent approaches to ecological modeling and provide a detailed description of all the interactions happening in the system (Donohue et al., 2016). These models are very interesting because they arrive at the bottom of reductionism by representing every single detail of the entities and their interactions by means of a large collection of behavioral rules, making possible to compute the dynamical evolution of the rule-system over space and time with reasonable computational resources. However, conceptual reasoning in these frameworks is done based on the simulation results only, while no underlying and model-independent community conceptualization exists in these frameworks. Therefore, different models can hardly be compared, making these approaches increasingly less conceptually transparent and more

Model	Entities	Interacts.	Mechs.	Analytic	Contrast
Dynamic Eqs.	Small	Few	Yes	Yes	Hard
Network	Large	One	No	Yes	Easy
Multi-layer Network	Large	Many	No	Yes	Hard
Agent	Large	Many	Yes	No	Hard

TABLE 1: COMPARISON OF MODELING METHODS APPLIED IN COMMUNITY MODELING. FIRST COLUMN DESCRIBES THE MODELING APPROACH, SECOND COLUMN DESCRIBES THE SIZE OF THE SYSTEM THE MODEL IS USEFUL FOR, THIRD COLUMN DESCRIBES THE NUMBER OF DIFFERENT INTERACTIONS THE APPROACH CAN HANDLE, THE FOURTH COLUMN DESCRIBES WHETHER INTERACTION MECHANISMS CAN BE REPRESENTED, THE FIFTH COLUMN DESCRIBES WHETHER ANALYTIC METHODS CAN SUPPORT SIMULATIONS, AND THE SIXTH COLUMN DESCRIBES WHETHER MODELS CAN BE CONTRASTED.

simulation-dependent for larger systems (Gotts et al., 2019; Preiser et al., 2018). The latter is evidenced by the growth of models in different areas that cannot be compared, and by the absence of theoretical advances relating structural properties with stable configurations (An et al., 2021; Kahlen et al., 2017; Pourbohloul and Kieny, 2011). We summarize the modeling features of these different approaches in Table 1.

In the following section we present an approach based on reaction networks that we believe places processes leading to interactions at the center of the analysis (Veloz and Razeto-Barry, 2017a). This is an approach that focuses on transformative processes, in which entities are understood as reactants generating products that are, in turn, reactants participating in a system of reactions. A reaction network ontologically differs from a traditional ecological network (i.e. foodwebs) because it does not understand interactions as encounters between individuals with effects on individual fitness, but as concatenated and juxtapositioned transformative encounters between entities.

REACTION NETWORKS AND ECOLOGICAL MODELING

Reaction Networks

Reaction networks entail a way to represent transformations of entities into other entities. The language is utilized under different names in different areas such as nuclear reactions in particle physics, chemical reactions in chemistry, metabolic networks in biology and Petri nets in computer science (Maldonado, 2022; Feinberg, 2019; Koch, 2010), and has been additionally proposed as a language for the modeling of complex adaptive systems from a process-based perspective (Veloz and Razeto-Barry, 2017a; Veloz et al., 2022).

A reaction network consists of a set $M = \{s_1, s_2, \dots, s_m\}$ of molecular species, simply called species, and a set $R \subseteq \mathcal{P}(M) \times \mathcal{P}(M)$ of reactions, where $\mathcal{P}(M)$ denotes the set of multisets of M . For example, in figure 1 it is depicted a reaction network where $r_1 = a \rightarrow 2a$ represents a self-reproduction process of species a , reaction $r_2 = a + c \rightarrow c$ represents the destruction of species a as a consequence of

the interaction between a and c , and $r_3 = b + c \rightarrow b + 2c$ represents the production of c catalyzed by b . Reaction networks are widely applied and analyzed in mathematical modeling (Wilkinson, 2018; Fell, 1992; Dittrich and Di Fenizio, 2007) specially in biochemistry, and its dynamics can be built upon difference, stochastic or differential equations (Angeli, 2009).

List of Reactions

$r_1 = a \rightarrow 2a$
$r_2 = a + c \rightarrow c$
$r_3 = b + c \rightarrow b + 2c$
$r_4 = a \rightarrow \emptyset$
$r_5 = c \rightarrow \emptyset$
$r_6 = b + a \rightarrow \emptyset$

Reaction Network

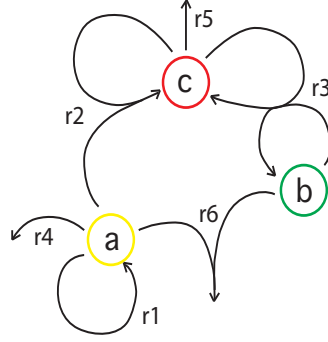


Figure 1: a) A reaction network, b) Graphical representation of a reaction network.

Recently, reaction networks have been proposed to represent ecological interactions and ecosystems (Veloz, 2020a; Veloz and Flores, 2021; Veloz et al., 2022). In Table 2 we show ecological interactions represented using the simple possible reaction networks.

Ecological Interaction	Reaction
Amensalism	$s_1 + s_2 \rightarrow s_1$
Antagonism	$s_1 + s_2 \rightarrow 2s_1$
Mutualism	$s_1 + s_2 \rightarrow 2s_1 + 2s_2$
Commensalism	$s_1 + s_2 \rightarrow s_1 + 2s_2$
Competition	$s_1 + s_2 \rightarrow s_1$, and $s_1 + s_2 \rightarrow s_2$

TABLE 2: A SIMPLE MODEL OF THE FUNDAMENTAL ECOLOGICAL INTERACTIONS USING REACTIONS.

Topology, process, and dynamics

Reaction networks can be used to model an ecological system at three different levels. At each level it is possible to obtain more details about the dynamics of the system, at the cost of requiring more complex methods. For a thorough review we point the reader to (Veloz and Razeto-Barry, 2017a).

The first level, so-called relational or topological level, simply focuses on what species are needed to produce other species, without specifying their quantities involved in the reactions. The topological level provides a structural description of the reaction network, and properties such as generativity, i.e. what species are needed to generate others, and closure, i.e. what sets of species do not produce novel species, can be determined. Note that if we consider that the species of our community model can be ecological species or resources, the question of generativity translates to identifying what collections of ecological species and resources

are needed for other species to survive, and the question of closure considers identifying the groups of ecological species and interactions whose interactions form a bounded system.

The relational level provides information about the type of species transformed only, but not about how many species of each type are transformed by the reaction. A second level, so-called stoichiometric level, provides information on how reactions and processes can be triggered and what quantitative outcomes are obtained. In particular, we represent the state of a reaction network by a vector $\mathbf{x}$ of non-negative coordinates such that $\mathbf{x}[j]$ corresponds to the number of species of type $s_j \in M$. Since each reaction r_i is represented by

$$r_i = a_{i1}s_1 + \dots + a_{im}s_m \rightarrow b_{i1}s_1 + \dots + b_{im}s_m \quad (1)$$

with a_{ij} , and $b_{ij} \in \mathbb{N}_0$, and $i = 1, \dots, n$.

The number $a_{ij} \in \mathbb{N}_0$ denotes the number of reactants of type s_j of the i -th reaction. Together, these numbers form a *reactant matrix* $\mathbf{A} \in \mathbb{N}_0^{n \times m}$. Analogously, the number b_{ij} denominates the number of products of type s_j of the i -th reaction. Together, these numbers form a *product matrix* $\mathbf{B} \in \mathbb{N}_0^{n \times m}$. From here, we can encode the way in which species are consumed and produced by the reactions in the stoichiometric matrix $\mathbf{S} = \mathbf{B} - \mathbf{A}$.

Since the stoichiometric analysis considers the amount of each type of species involved in the reactions, processes can be extended to specify the number $v_i \in \mathbb{N}_0$ of times that each reaction $r_i \in R$ occurs. Thus, a process corresponds to a vector $\mathbf{v} = (\mathbf{v}[1] = v_1, \dots, \mathbf{v}[n] = v_n)$.

From here we can compute the arrival state $\mathbf{x}_v$ of the reaction network once process $\mathbf{v}$ is applied to the system in state $\mathbf{x}$ by the following equation:

$$\mathbf{x}_v = \mathbf{x} + \mathbf{S}\mathbf{v}. \quad (2)$$

For simplicity, we assume here that the coordinates of $\mathbf{x}$ are large enough for the reactions in $\mathbf{v}$ to take place in any order. The study of processes where the number of species in the state $\mathbf{x}$ might forbid the occurrence of certain processes has been profoundly studied in the context of Petri Nets using the notion of deadlock state (Murata, 1989). See (Kreyssig et al., 2014) for more details.

From here, we can define some relevant processes. In particular, if we consider the equation

$$\mathbf{x}_v \geq \mathbf{x}, \quad \text{i.e.} \quad \mathbf{S}\mathbf{v} \geq 0,$$

we identify processes which ensure that none of the species of our reaction network decrease by the happening of the process $\mathbf{v}$. In particular, if such process triggers all possible reactions of the reaction network, we would encounter a way in which all interactions are active and none of the species system decrease. This implies that under such form of operation, the species and resources will self-maintain through their own operation, implying co-existence and autopoiesis (Veloz, 2020b).

Further, the third level of analysis involves modeling the process $\mathbf{v}$ as function of the state vector and time, and implies building a dynamical system. In this case the state is represented by $\mathbf{x}(t) = (\mathbf{x}[1](t), \dots, \mathbf{x}[m](t))$, where $\mathbf{x}[j](t)$ encodes the number of species s_j at time t , and by defining the

process $\mathbf{v}(\mathbf{x}, t)$ we obtain the differential equation

$$\mathbf{x}'(t) = \mathbf{S}\mathbf{v}(\mathbf{x}, t), \quad (3)$$

with initial conditions specified by $\mathbf{x}(t_0)$. For (continuous, discrete or stochastic) dynamics, the process vector $\mathbf{v}(\mathbf{x}, t)$ describes the (rate, number of, probability of) occurrence of the reactions in the network.

In table 3 we describe the levels of representation, as well as methods and computational cost associated to the use of each level for understanding the dynamics of a model built using reaction networks.

Level	Methods	Comp. cost
Relational	Graphs, Logic	Low
Stoichiometric	Linear Algebra	Moderate
Kinetic	Dynamical Systems Theory	High

TABLE 3: COMPARISON OF MATHEMATICAL AND ALGORITHMIC TECHNIQUES, AND COMPUTATIONAL COST TO PERFORM ANALYSIS AT THE DISTINCT LEVELS OF DESCRIPTION.

WHY REACTION NETWORKS IS A BETTER MODELING TOOL?

In the following we explain how reaction networks provide the right modeling tool in all the dimensions covered in table 1.

Many entities:

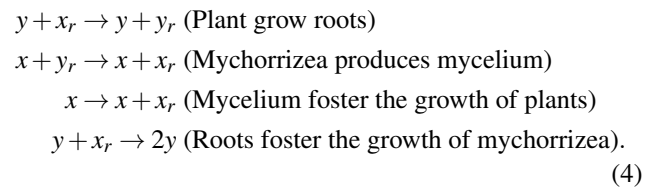
Technically speaking, a reaction network is a bipartite graph (?). Therefore, the model does not become intractable, at least at a relational and stoichiometric levels (see table 3), by incorporating a large number of entities. Additionally, it is interesting that species of a reaction network can be not only ecological species, but also resources, or any other kind of constraints or affordances, implying that the modeling can upgrade to socio-ecological and other interdisciplinary dimensions (Veloz et al., 2022).

Many kinds of interactions:

Contrary to network approaches, which represent different ecological interactions by different types of links, reaction networks characterize types of ecological interactions by the way in which combinations of inputs produce combinations of outputs, i.e. as reaction pathways. This opens up an exponentially wider range of interacting processes. Namely, typical ecological interactions such as depredation, cooperation, and parasitism are easily expressed by means of reaction networks. For example, reaction $r_3 = a + c \rightarrow c$ of the reaction network in figure 1 corresponds to an amensalistic interaction, since a is destroyed in the presence of c without altering c . Likewise, $r_4 = b + c \rightarrow b + 2c$ is a commensalistic relation, because c benefits from its interaction with b without altering b . Thus, reaction networks allow the integration of different kinds of interactions in the model by default.

Encoding interaction mechanisms:

The previous examples provide a very simple description of how reaction networks can represent interactions. If we are interested in representing a more detailed form of ecological interaction, where the interaction mechanism is broke down into steps, we can upgrade and enrich the description without having to change the model methods drastically. For example, consider the mutualistic relation between mycorrhizae and plants (Marschner and Dell, 1994). Let x and y represent the mycorrhizae and the plant respectively. We could in a simplistic manner represent their interaction by the reaction $x + y \rightarrow 2x + 2y$. However, we can also represent an enriched form of interaction, by assuming that mycorrhizae x feeds from the roots y_r of the plant y , and contributes to the production of mycelium x_r , which in turn increments the absorption capacities of y . Thus, our interaction mechanism is now described by the following set of reactions



Thus, in this approach ecological interactions are represented by pathways represented as sequences of reactions, and an ecological community corresponds thus to a large reaction network composed by the coupling of these multiple sub-networks.

Plenty of analytic tools:

When systems become too large, the use of dynamical system theoretical notions is not applicable because they rely on high-dimensional structures that are hard to visualize and mentally picture. Therefore, it becomes very hard to understand the actual behavior and crucial features that entail the coexistence of communities by these methods. For the case of reaction networks however, large systems is the norm in biochemistry, so various methodologies have been developed to deal with large systems and produce relevant and precise information about their long-term behavior. Of particular interest is combining the information that can be obtained at the different levels of description, and for example use topological information to target specific processes at the stoichiometric level, and further analyze spaces of processes to target dynamical analysis and simulations. In this respect, the notions introduced by chemical organization theory (Dittrich and Di Fenizio, 2007; Peter et al., 2021), reaction network theory (Feinberg, 2019), metabolic pathways (Schilling et al., 1999) can be used to understand the dynamical evolution of the system at a computationally tractable cost and complement the use of dynamical simulations.

Easily contrast different models:

If we change our model hypotheses, or when we change parameters, we will modify in general the way entities of our model interact and this might produce models that cannot be compared, except numerically, in their results. For example, if we consider an extended dynamical models including more

terms in the equations, we can hardly compare the structural properties of both equations (except for perturbative cases). For reaction networks however, a theory of structural change has been advanced (Veloz and Razeto-Barry, 2017b), in which reaction networks can be structurally perturbed, meaning species and reactions can be added or eliminated and the impact on the dynamics can be formally traced. In this respect, a major question in chemical organization theory is to determine whether a modified reaction network is going to be dynamically stable, and more generally what are the possible dynamical structures contained in a reaction network. Such structure is called organisational hierarchy, and it has been shown that such hierarchy of organisations changes when the reaction network changes its structure. This theory is incipient but has a major potential in regards to its possibilities to explain structural evolution. See (Veloz and Razeto-Barry, 2017b; Veloz et al., 2022) for details.

DISCUSSION: THE ESTABLISHMENT OF INTERACTIONS

From a representational point of view, a reaction network is a universe whose dynamics corresponds to the permanent happening of reactions, being contextual events represented by the instantiation of a collection of entities (reactants) that become another collection of entities (products). Therefore, reaction networks embody a modeling paradigm for contextual processes leading to the emergence of autopoietic structures, whose objectual nature (unity) is dynamically kept through self-production.

We would like to consider this perspective to describe how ecological communities reach stable interactions that underlie their co-existence. Namely, we propose to step back from the idea of interactions as fundamental concepts with a pre-defined mathematical representation (terms of an equation, or links of a network), and start from an idea of fundamental transformative processes, which reflect the basic operations that species and resources perform in a given environment.

In this way we approach the complexity of ecological interactions by modeling them as reaction pathways. So, we extend the traditional view proposing that the complete repertoire of interactions in the community is what determines the conservation of the observed regularities, to a deeper view where the repertoire of interactions is already emergent with respect to an underlying reactive basis of the entities, being ecological species, resources, constraints, etc. This concept would come to configure an ecological interactome, with certain similarities with the original concept of interactome in molecular biology (Sanchez et al., 1999) in the sense that there is a basal structure that enables a multiplicity of possible interactions. Multiplex or multilayer ecological networks observe similarities with the reaction networks presented here, despite the fact that the former do not represent the transformative process, but rather describe the networks according to the observed frequency of interactions and the capita effect on species (Hutchinson et al., 2019). In addition, the reaction networks narrate the diversity of interactions based on the natural history of the species. For example, species *A* pollinates species *B* through a specific mechanism that eliminates a resource *X*, species *B* parasites species *C*, and species *C* preys on *A* and also on *X*. Hence, the relation between *A*

and *C* is both positive and negative because on the one hand it's a prey of *C*, but on the other hand it eliminates another potential prey of *C* (*X*) and additionally pollinizes *C*'s parasite (*B*). Hence, these multiple narrations are concatenated and juxtaposed, giving rise to transformation processes that result in frequency variations of the entities. Somehow, this approach does not directly consider the conservation of interacting lineages in terms of survival and reproduction, but rather in their relative change in frequency, local extinction, or transformation into new entities (e.g., symbiosis).

Once such processes are determined, interactions results of processes entailing specific mechanisms, which in principle can involve several steps transforming several entities and resources of our model, and that as the result of such collective transformation we see an observable result with either positive or negative effect on the involved entities. Such mechanisms emerge and become stable in the community not from their direct objective existence, but from the fact that these, altogether, allow for the co-existence of some species and for the extinction of all other species. Hence, this approach to community ecological modeling is compatible with an evolutionary perspective in which communities can be affected by the arrival of novel species, or by the evolution of the species in the environment.

ACKNOWLEDGMENTS

This research was funded by the John Templeton Foundation as part of the project “The Origins of Goal-Directedness” (grant ID61733). We thank Daniela Flores for inspiring discussions at our recent workshops.

REFERENCES

- [1] An, L., Grimm, V., Sullivan, A., II, B. L. T., Malleon, N., Heppens-tall, A., Vincenot, C., Robinson, D., Ye, X., Liu, J., Lindkvist, E., and Tang, W. (2021). “Challenges, tasks, and opportunities in modeling agent-based complex systems”. *Ecological Modelling*, 457:109685.
- [2] Angeli, D. (2009). “A tutorial on chemical reaction networks dynamics”. In: *2009 European Control Conference (ECC)*. IEEE, pages 649–657.
- [3] Chesson, P. (2000). “Mechanisms of maintenance of species diversity”. *Annual Review of Ecology and Systematics*, 31:343–366.
- [4] Dittrich, P. and Di Fenizio, P. S. (2007). “Chemical organisation theory”. *Bulletin of mathematical biology*, 69(4):1199–1231.
- [5] Donohue, I., Hillebrand, H., Montoya, J. M., Petchey, O. L., Pimm, S. L., Fowler, M. S., Healy, K., Jackson, A. L., Lurgi, M., McClean, D., O'Connor, N. E., O'Gorman, E. J., and Yang, Q. (2016). “Navigating the complexity of ecological stability”. *Ecology Letters*, 19:1172–1185.
- [6] Dunne, J. A., Williams, R. J., and Martinez, N. D. (2002). “Network structure and biodiversity loss in food webs: robustness increases with connectance”. *Ecology Letters*, 5:558–567.
- [7] Feinberg, M. (2019). “Foundations of chemical reaction network theory”.
- [8] Fell, D. A. (1992). “Metabolic control analysis: a survey of its theoretical and experimental development.” *Biochemical Journal*, 286(Pt 2):313.
- [9] Fontaine, C., Guimarães, Jr, P. R., Kéfi, S., Loeuille, N., Emmott, J., van der Putten, W. H., van Veen, F. J. F., and Thébaud, E. (2011). “The ecological and evolutionary implications of merging different types of networks”. *Ecology Letters*, 14:1170–1181.
- [10] Gotts, N. M., G. A. K., Polhill, J. G. v. V., de Jong, E., Edmonds, B., Hofstede, G. J., and Meyer, R. (2019). “Agent-based modelling of socio-ecological systems: Models, projects and ontologies”. *Ecological Complexity*, 40(B), 40.
- [11] Hairston, N. G., Smith, F. E., and Slobodkin, L. B. (1960). “Community structure, population control, and competition”. *The American Naturalist*, 94:421–425.

- [12] Hutchinson, G. E. (1959). "Homage to santa rosalia or why are there so many kinds of animals?" *The American Naturalist*, 93:145–159.
- [13] Hutchinson, M. C., Mora, B. B., Pilosof, S., Barner, A. K., Kefi, S., Thebault, E., Jordano, P., and Stouffer, D. B. (2019). "Seeing the forest for the trees: Putting multilayer networks to work for community ecology". *Functional Ecology*, 33:206–217.
- [14] Kahlen, F. J., Flumerfelt, S., and Alves, A. (2017). *Transdisciplinary Perspectives on Complex Systems: New Findings and Approaches*. Springer Nature.
- [15] Koch, I. (2010). "Petri nets—a mathematical formalism to analyze chemical reaction networks". *Molecular Informatics*, 29(12):838–843.
- [16] Kondoh, M. (2003). "Foraging adaptation and the relationship between food-web complexity and stability". *Science*, 299:1388–1391.
- [17] Kreyssig, P., Wozar, C., Peter, S., Veloz, T., Ibrahim, B., and Dittrich, P. (2014). "Effects of small particle numbers on long-term behaviour in discrete biochemical systems". *Bioinformatics*, 30(17):i475–i481.
- [18] Maldonado, P. (2022). *LA EMERGENCIA DE ESTRUCTURAS CERREADAS EN REDES DE REACCIONES NUCLEARES*.
- [19] Marschner, H. and Dell, B. (1994). "Nutrient uptake in mycorrhizal symbiosis". *Plant and soil*, 159(1):89–102.
- [20] May, R. M. (2001). *Stability and Complexity in Model Ecosystems*. Princeton University Press.
- [21] McCann, K. S. (2000). "The diversity–stability debate". *Nature*, 405:228–233.
- [22] McGill, B. J., Enquist, B. J., Weiher, E., and Westoby, M. (2006). "Rebuilding community ecology from functional traits". *Trends in Ecology and Evolution*, 21:178–185.
- [23] McPeck, M. A. (2022). *A Mechanistic Perspective*. Princeton University Press.
- [24] Murata, T. (1989). "Petri nets: Properties, analysis and applications". *Proceedings of the IEEE*, 77(4):541–580.
- [25] Peter, S., Ibrahim, B., and Dittrich, P. (2021). "Linking network structure and dynamics to describe the set of persistent species in reaction diffusion systems". *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems*, 20(4):2037–2076.
- [26] Pilosof, S., Porter, M. A., Pascual, M., and Kefi, S. (2017). "The multilayer nature of ecological networks". *Nature Ecology and Evolution*, 1.
- [27] Pimm, S. L. (1984). "The complexity and stability of ecosystems". *Nature*, 307:321–326.
- [28] Pourbohloul, B. and Kieny, M.-P. (2011). "Complex systems analysis: towards holistic approaches to health systems planning and policy". *Bull. World Health Organ.*, 89:242.
- [29] Preiser, R., Biggs, R., Vos, A. D., and Folke, C. (2018). "Social-ecological systems as complex adaptive systems: organizing principles for advancing research methods and approaches". *Ecology and Society*, 23.
- [30] Robert, M. M. (1972). "Will a large complex system be stable?" *Nature*, 238:413–414.
- [31] Sanchez, C., Lachaize, C., Janody, F., Bellon, B., Röder, L., Euzenat, J., Rechenmann, F., and Jacq, B. (1999). "Grasping at molecular interactions and genetic networks in drosophila melanogaster using flynets, an internet database". *Nucleic Acids Research*, 27(1):89–94.
- [32] Schilling, C. H., Schuster, S., Palsson, B. O., and Heinrich, R. (1999). "Metabolic pathway analysis: basic concepts and scientific applications in the post-genomic era". *Biotechnology progress*, 15(3):296–303.
- [33] Slack, N. (2010). *G. Evelyn Hutchinson and the Invention of Modern Ecology*. Yale University Press.
- [34] Strogatz, S. H. (2018). *Nonlinear dynamics and chaos with student solutions manual: With applications to physics, biology, chemistry, and engineering*. CRC press.
- [35] Thébault, E. and Fontaine, C. (2010). "Stability of ecological communities and the architecture of mutualistic and trophic networks". *Science*, 329(5993):853–856.
- [36] Vellend, M. (2010). "Conceptual synthesis in community ecology". *Quarterly Review of Biology*, 85:183–206.
- [37] Veloz, T. (2020a). "The complexity–stability debate, chemical organization theory, and the identification of non-classical structures in ecology". *Foundations of Science*, 25(1):259–273.
- [38] Veloz, T. (2020b). "The complexity–stability debate, chemical organization theory, and the identification of non-classical structures in ecology". *Foundations of Science*, 25(1):259–273.
- [39] Veloz, T. and Flores, D. (2021). "Reaction network modeling of complex ecological interactions: endosymbiosis and multilevel regulation". *Complexity*, 2021.
- [40] Veloz, T., Maldonado, P., Bussieniers, E., Bassi, A., Beigi, S., Lenartowicz, M., and Heylighen, F. (2022). "Towards an analytic framework for system resilience based on reaction networks". *Complexity*, 2022.
- [41] Veloz, T. and Razeto-Barry, P. (2017a). "Reaction networks as a language for systemic modeling: Fundamentals and examples". *Systems*, 5(1):11.
- [42] Veloz, T. and Razeto-Barry, P. (2017b). "Reaction networks as a language for systemic modeling: On the study of structural changes". *Systems*, 5(2):30.
- [43] Wilkinson, D. J. (2018). *Stochastic modelling for systems biology*. Chapman and Hall/CRC.

Normas de publicación

Envío de los manuscritos:

1. **Revista Modelamiento Matemático de Sistemas Biológicos (MMSM) publica artículos originales e inéditos** (en español o inglés), por lo que el manuscrito sometido no puede estar publicado, total o parcialmente en otro medio.

2. Los autores interesados en presentar un trabajo a MMSB **declaran que el manuscrito es original y no ha sido presentado simultáneamente a evaluación en otra publicación y que su evaluación y publicación es autorizada tácita y expresamente por todos los autores**, posteriormente enviar una copia de su trabajo en formato PDF, procesado en LaTeX2e, a través del **sistema de envío de la revista**. La dirección es <https://revistammsb.utem.cl/envio-de-articulos/>

3. El envío debe realizarlo el autor y, de tratarse de dos o más autores, debe designarse un autor correspondiente para ello, quien debe proporcionar correo electrónico y filiación institucional.

4. El autor correspondiente debe proporcionar el correo electrónico de todos los coautores con el fin de comprobar el consentimiento.

5. Los manuscritos deben contar con título, abstract y palabras claves en español e inglés.

6. Fuente financiamiento o patrocinador: todas las fuentes de financiamiento deben ser declaradas. (Nombre institución, código del proyecto o mención de beca).

7. Posibles conflictos de interés deben ser declarados al momento del envío.

Formato:

Formato: 1. Los trabajos a ser publicados en MMSB deben ser procesados en LaTeX2e, con uso del template proporcionado por la revista, el que incluye la bibliografía en BibTeX. Su uso es obligatorio, solo posterior a la aceptación del manuscrito. Véase template descargable en: <https://revistammsb.utem.cl/normas-de-publicacion/>

1. Los artículos deben ser redactados según las normas establecidas en el Manual de Estilo de Ediciones UTEM (<https://editorial.utem.cl/tematica/manual-de-estilo/>). Se excluye de esta consideración el capítulo 1 del mentado manual.

2. Asimismo, este manual se ve complementado por el documento de instrucción para los(as) autores(as). Véase formato instrucciones en inglés y español: <https://revistammsb.utem.cl/normas-de-publicacion/>

Evaluación:

1. **Revisión por pares (peer review): el editor(es) evaluarán la pertinencia del trabajo en la línea editorial de la revista, una vez confirmado**, los trabajos serán enviados a dos revisores independientes determinados por el editor **de la revista al que fue asignado al manuscrito, en modalidad doble ciego**.

2. Los **revisores evaluarán la originalidad, corrección teórica y métodos utilizados**.

3. Los trabajos pueden ser aceptados, aceptados con observaciones o rechazados. **El editor(es) es el responsable de comunicar la decisión final de aceptación o rechazo**.

4. En caso de manuscritos aceptados con observaciones, estas serán enviadas al autor correspondiente, quien tendrá el plazo de **30 días hábiles**. Si estas no son respondidas en el plazo establecido o las respuestas son insatisfactorias, el artículo se dará por rechazado.

Publicación:

1. Aceptado un trabajo, el autor deberá proporcionar los archivos fuentes del artículo, incluyendo el archivo .tex, los archivos gráficos en alta calidad necesarios para la compilación y el archivo .bib de las referencias bibliográficas. En el caso de incorporar elementos adicionales, estos podrán ser solicitados por la entidad editora de la revista, con la finalidad de que sean optimizados para su publicación.

2. Los trabajos aceptados serán incluidos en el volumen siguiente a la aceptación del artículo, **a menos que el editor informe lo contrario.**

3. Previo a la publicación, se realizará una corrección de estilo al manuscrito, cuyos comentarios quedarán registrados en la herramienta que Adobe Acrobat dispone para ello. El editor enviará al autor esta versión con comentarios, para aprobación final del autor. El editor será el encargado de gestionar eventuales correcciones y de comunicar el visto bueno final a la entidad editora. El artículo no será publicado sino se cuenta con esta autorización.

4. Copyright y tipo de licencia: Universidad Tecnológica Metropolitana bajo la licencia Creative Commons Atribución - CC BY.

5. Permisos a los autores: Permite el auto-archivo de la versión editorial (Post-print) en la web personal o institucional de los autores.

Aspectos éticos:

- Las responsabilidades éticas y legales por plagio, falsificación de datos, utilización indebida de material protegido por derecho de autor u otra infracción a la ética científica **en conformidad a las pautas del Comité on Publication Ethics (COPE) <https://publicationethics.org/core-practices>**, es de absoluta responsabilidad de los autores. **Si se identifica un error u otra situación anómala, el autor deberá informar o responder a los editores por las acciones correctivas pertinentes.**

Actualizado 25/ 04 / 2022



UTEM

UNIVERSIDAD
TECNOLÓGICA
METROPOLITANA

del Estado de Chile



EDICIONES UNIVERSIDAD
TECNOLÓGICA METROPOLITANA

VERSIÓN EN LÍNEA: ISSN 2735-6817

revistammsb.utm.cl