Nanotecnologia de Catalunya, l'Instituto Astrofísico de Canarias, la Molecular and Theoretical Biology School (Rússia), el Research Science Institute MIT (EUA), la School of Science (Croàcia), el Technion Institute (Israel), l'X-Lab (Alemanya) o el Weizmann International Summer Science Institute (Israel).

Els estudiants de les quatre primeres promocions estan cursant estudis universitaris, la major part d'ells en universitats catalanes, tot i que uns pocs han optat per estudiar a l'estranger, majoritàriament als EUA. Aproximadament el 90% dels estudiants estan cursant un grau en Física o en Matemàtiques, bona part dels quals en forma de doble titulació o combinant un d'aquests graus amb una enginyeria. El 10% restant ha optat per altres titulacions cientificotècniques, com ara Química, Biologia, Medicina o alguna enginyeria. Aquestes dades confirmen les expectatives dipositades en aquests estudiants pel programa CiMs-Cellex. Cal tenir present, però, que encara estan completant la seva etapa de formació; serà més endavant, quan acabin l'etapa de formació i alguns d'ells s'incorporin als centres d'investigació i les universitats, que podrem fer una valoració més acurada i objectiva del programa de beques CiMs-Cellex.

2018: l'Any de la Biologia Matemàtica

Àngel Calsina i Sílvia Cuadrado
Universitat Autònoma de Barcelona

Història

L'any vinent se celebra l'Any de la Biologia Matemàtica. Al final d'aquest article trobareu informació d'aquest esdeveniment però abans aprofitarem l'avinentesa per parlar breument de la història d'aquesta disciplina científica així com per fer un breu recull de la recerca que es fa a Catalunya en aquest tema.

La biologia matemàtica ocupa la frontera entre la biologia i les matemàtiques i el seu objectiu consisteix a proporcionar eines teòriques, i especialment mètodes matemàtics, per explicar fenòmens de la biologia i per incidir positivament en la comprensió, la predicció i de vegades el control dels sistemes de les ciències de la vida. A la vegada, i com passa òbviament amb la física, sovint els intents de comprensió dels processos biològics són font de problemes matemàtics i obliguen a la creació de nous desenvolupaments.

Certament, la definició del paràgraf precedent només és acceptable si hom primer accepta que la biologia i les matemàtiques tenen un lloc on trobar-se i no són en absolut dues disciplines científiques tan allunyades com de vegades es pensa; la segona s'ocupa de conceptes abstractes i deriva resultats només de la lògica pura i la primera, el paradigma de la ciència experimental i, a més, estudia sistemes tan complexos que resulta quimèric intentar reduir-los a lleis simples i elaboracions matemàtiques.

Però de fet una breu mirada a la història ens demostra que sí hi ha hagut contacte, no només recent, i a més, d'allò més fructífer, entre totes dues. No és sorprenent que els aspectes quantitatius de les ciències de la vida hagin estat els primers, i segurament durant molt de temps els únics, que han estat objecte d'intents de matematització, de vegades molt reeixits.

La dinàmica de poblacions (i la demografia) ens n'ofereix exemples nombrosos, començant pel treball de Leonardo de Pisa, més conegut com a Fibonacci, en la seva obra *Liber Abaci* (1202), seguit, molt de temps més tard, pel de Leonhard Euler, que el 1760 va publicar un article que en versió francesa es titula «Recherches générales sur la mortalité et la multiplication du genre humain», per l'article de Thomas Malthus «An Essay on the Principle of Population» (1798), que tanta influència tindria en les teories econòmiques del segle XIX, però també en la gènesi de la idea de la selecció natural, i pel treball de Pierre-François Verhulst *Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement* (1838), que es pot considerar el naixement, certament *avant la lettre*, de la moderna ecologia matemàtica i l'obra en la qual s'inspiren els treballs de la ja més madura dinàmica de poblacions de principi del segle XX.

Sense possibilitat d'estendre'ns massa, esmentem d'aquesta l'obra d'Alfred Lotka *Elements of Physical Biology* (1925), significativament titulada *Elements of Mathematical Biology* en l'edició del 1956, i la de Vito Volterra *Variazioni e fluttuazioni del numero d'individui in specie animali conviventi* (1926) . Totes dues expliquen les fluctuacions de les poblacions de preses i depredadors en ecosistemes, l'article d'Anderson McKendrick «Applications of mathematics to medical problems» (1926), on apareix la primera equació en derivades parcials de la dinàmica de poblacions estructurades, i una sèrie d'articles del mateix McKendrick i W. Kermak, entre 1927 i 1933, sobre epidemiologia, en la qual es funda la teoria dels cèlebres models SIS, SIR i SIRS.

Paral·lelament, a principis del segle XX trobem els primers estudis on aspectes no poblacionals, i fins i tot no estrictament quantitatius, de la biologia són abordats amb eines de física i matemàtiques. A més, aquestes últimes ja no són només, com han estat fins llavors, equacions diferencials (o en diferències) o mètodes probabilístics. Una obra absolutament pionera i molt influent en el seu moment és el llibre de D'Arcy Thompson *Growth and Form* (1917), en el qual per primera vegada s'aborden els aspectes geomètrics de la biologia del desenvolupament i l'evolució. També el llibre ja esmentat d'Alfred Lotka és revolucionari puix que prova d'aplicar lleis de la termodinàmica als ecosistemes i a l'evolució (i potser és un antic i important precedent de l'escola d'ecologia de Barcelona de Ramon Margalef) i fins i tot inaugura (segurament) els intents d'aplicació de les lleis naturals a la comprensió del sistema nerviós i la consciència. No gaire més tard Nicolas Rashevsky publica *Mathematical Biophysics* (1938), on intenta explicar la divisió cel·lular mitjançant mecanismes físics relativament simples, atiant la polèmica amb els biòlegs experimentals que ja tenien eines d'observació molt precises i que anaven desvelant l'extraordinària complexitat dels sistemes i dels processos biològics. Més o menys simultàniament, Ronald Fisher, Karl Pearson i John Haldane, entre d'altres, creen eines estadístiques que permetran integrar la genètica iniciada per Mendel amb la selecció natural de Charles Darwin i Alfred Wallace en la teoria sintètica de l'evolució.

No és possible aquí ni tan sols fer un resum de l'extraordinari desenvolupament de la biologia matemàtica a partir de la meitat del segle XX. Esmentem com a inicis d'aquesta explosió el treball d'Alan Turing *The Chemical Basis of Morphogenesis* (1952), que dona el mecanisme matemàtic pel qual es trenca un substrat homogeni i es formen patrons, i el d'Alan Hodgin i Andrew Huxley, del mateix any, que inauguren la neurociència matemàtica. I diguem de la recerca en biologia matemàtica actual que impregna una gran quantitat de tòpics sense mirar de ser exhaustius, en genètica, ecologia, epidemiologia, biologia de sistemes, evolució, biologia cel·lular, biologia del desenvolupament, biomecànica, neurociència i, per descomptat, biomedicina, en la qual la matemàtica és imprescindible en el processament d'imatges, la diagnosi automàtica, però també en la teràpia del càncer, de les malalties del sistema immune o de moltes malalties cròniques. I esmentem també que les eines matemàtiques que s'empren segueixen sent les tradicionals, com les equacions diferencials i en derivades parcials i els processos estocàstics però també, entre d'altres, els sistemes dinàmics, l'anàlisi del senyal, la teoria de matrius positives, la teoria de grafs, la computació numèrica, la simulació individual de grans poblacions, i fins i tot la topologia i la geometria algebraica.

La pell del lleopard (*Panthera pardus*), un bonic exemple de morfogènesi de Turing

Recerca a Catalunya

Havent, doncs, renunciat a esbossar un panorama global de l'estat de l'art de la biologia matemàtica, ens dedicarem a continuació a tractar de dibuixar, amb traç gruixut però esperem que no excessivament equivocat, quina és la

recerca que en aquest camp s'està duent a terme a Catalunya. Demanem d'entrada disculpes si oblidem algun grup o si, per contra, n'incloem algun que no voldria estar-hi i també advertim que hem decidit no parlar de l'extensa recerca catalana en bioestadística i en bioinformàtica, ja que creiem haurien de ser objecte d'altres articles i per a l'elaboració dels quals no ens sentim qualificats.

La recerca en biomatemàtica del grup EDMA (equacions diferencials, modelització i aplicacions) de la Universitat de Girona té com a principals línies de treball l'estudi de la propagació d'epidèmies en xarxes complexes, i la dinàmica de poblacions estructurades per variables internes com poden ser l'edat, la mida o qualsevol altra característica fisiològica que determini l'estat dels seus individus. La modelització d'aquests processos es fa utilitzant tant equacions diferencials ordinàries com, per als models més sofisticats, equacions en derivades parcials (equacions de transport i equacions de reacció-difusió). Complementant aquesta formulació determinista, la simulació estocàstica és una altra de les eines principals emprades per alguns membres del grup per estudiar models de propagació d'epidèmies.

La recerca del grup d'epidemiologia matemàtica del CRM segueix diferents direccions. D'una banda, l'ànalisi de models de dinàmica viral, de resposta immunitària i de propagació d'infecció. Estan principalment interessats en models amb retards finits o distribuits, models amb equacions en derivades parcials i models amb pertorbacions singulars o estocàstiques. D'altra banda, també estan interessats en l'aplicació de la teoria de control òptim al problema del control biològic o biomèdic. Exemples d'aquests problemes, molt comuns en biologia, són la vacunació òptima, el control de la propagació d'una infecció, teràpies anticàncer i antivirals o control de pesticides. La línia més important en la recerca d'aquest grup és la modelització matemàtica de l'evolució biològica. En particular, el grup està interessat en la modelització de l'evolució viral i del càncer. Treballen amb biòlegs i microbiòlegs així com amb diferents científics en altres disciplines.

El grup d'equacions en derivades parcials i aplicacions de la UAB treballa en problemes de dinàmica de poblacions i d'evolució biològica. Més concretament, estudia els problemes de valor inicial, d'equilibri i de comportament asimptòtic de models de dinàmica de poblacions estructurades, mutació i selecció i d'interacció entre poblacions de bacteris i els seus bacteriòfags. Les eines matemàtiques que s'utilitzen són la teoria qualitativa d'equacions en derivades parcials, la teoria de semigrups, les equacions diferencials amb retard i les equacions de Volterra.

La recerca del grup de biologia matemàtica i Computacional del CRM se centra en les línies següents: modelització multiescala del creixement de tumors i de l'angiogènesi tumoral, la dinàmica evolutiva de poblacions amb estructura complexa, la modelització matemàtica del cicle cel·lular, la modelització estocàstica de receptors tirosina-cinasa i l'estudi dels tumors latents.

El grup de sistemes complexos de la Universitat de Girona ha fet recerca sobre diversos temes de biologia matemàtica, incloent infeccions de virus, tumors i evolució lingüística, però actualment centra la seva recerca en la propagació del neolític, és a dir, del pas de la cacera i la recol·lecció a l'agricultura. Per això, es fan servir models matemàtics de difusió de poblacions i transmissió cultural i es compara amb dades arqueològiques i genètiques.

El grup de recerca en processos estocàstics en ecologia i evolució està format per investigadors del Departament de Física de la UAB i el Centre d'Estudis Avançats de Blanes. Els principals objectius del grup són l'estudi del moviment animal i les conseqüències que té en el comportament territorial, les estratègies de cerca, la dinàmica d'invasions biològiques i l'extinció de poblacions a causa de fluctuacions demogràfiques i ambientals. Per això fan servir descripcions individuals, basades en equacions diferencials estocàstiques, i descripcions mesoscòpiques per al moviment aleatori i processos de reproducció que es construeixen d'acord amb equacions de balanç per als propagadors. Les magnituds observables com el desplaçament quadràtic mitjà, el temps de cerca, etcètera, permeten descriure un gran ventall de comportaments animals observats i que necessiten una modelització que permeti esbrinar-ne els orígens.

Al laboratori de sistemes complexos de la UPF analitzen els orígens evolutius dels

sistemes complexos, utilitzant tant models matemàtics com eines experimentals basades en biologia sintètica. També estudien la dinàmica evolutiva inestable, és a dir, la dinàmica de sistemes biològics com ara els virus RNA i el càncer, que exhibeixen una tendència a la inestabilitat genètica alta com a part del seu potencial adaptatiu.

L'objectiu central del grup Algebraic Phylogenetics de la UPC és desenvolupar tècniques algebraiques que siguin útils per a la biologia computacional. La base d'aquesta recerca són els models estadístics àmpliament usats en biologia que que es poden veure com a varietats algebraiques. En els darrers anys s'ha centrat a desenvolupar eines algebraiques per a la reconstrucció filogenètica, l'estudi i la selecció de models evolutius, però les aplicacions de les tècniques emprades no es limiten a aquests casos i inclouen, per exemple, problemes d'aprenentatge automàtic. Així mateix, la recerca d'aquest grup involucra diferents disciplines matemàtiques com són la geometria algebraica, l'àlgebra commutativa i numèrica, la teoria de representacions, els grups i àlgebres de Lie, la computació i l'estadística algebraica.

Al grup de dinàmica d'interfases en nanotecnologia, fluídica i biofísica de la UB fan servir models matemàtics basats en equacions diferencials d'interfase difusa per estudiar les formes de sistemes biològics com les membranes de glòbuls vermelles i bacteris. Caracteritzen les propietats elàstiques d'aquests sistemes per determinar paràmetres com la rigidesa que poden ser utilitzats en el diagnòstic de malalties que afecten la rigidesa de les membranes, com alguns tipus d'anèmies d'origen genètic i la leucèmia. En aquest moment estan aplicant les seves tècniques a l'estudi de la malària.

El grup en *mechanics of soft and living interfaces* de la UPC (`http://www.lacan.upc.edu/MechSoftLivInt`) desenvolupa models matemàtics i tècniques computacionals per entendre la mecanobiologia de cèl·lules i teixits. Aquests models tracten de descriure sistemes vius combinant l'activitat biològica amb fenòmens elàstics, hidrodinàmics i químics, i sovint es basen en equacions en derivades parcials. El seu objectiu és contribuir a entendre processos biològics fonamentals i la seva implicació en malalties. Per exemple, al projecte Mechano-Control (`http://mechanocontrol.eu`), dins del programa FET-Proactive del programa H2020, col·laboren amb físics, químics i biòlegs per desenvolupar noves tecnologies per controlar la progressió de tumors mamaris.

Adsorció, replicació i lisi de bacteriòfags. Protesta estudiantil pels acords de Bolonya a la UAB

Finalment, destaquem que la recerca en modelització i simulació de l'activitat del sistema nerviós ha experimentat un creixement desorbitat en les darreres tres o quatre dècades, amb uns lligams molt sòlids amb la part clínica i experimental. El terme *neurociència computacional* s'ha assentat com un descriptor d'aquesta àrea de recerca. En aquest panorama, Catalunya s'ha convertit en un node important, amb grups de recerca al CRM, l'IDIBAPS, la UPC i la UPF, que es visualitza anualment al congrés Barcelona Computational, Cognitive and Systems Neuroscience (BARCCSYN). Part d'aquesta comunitat, a més, para especial esment a identificar els reptes matemàtics que es desprenen dels models de la neurociència, hi aplica nous avenços en matemàtica teòrica i es preocupa de fer una anàlisi matemàtica més rigorosa quan les circumstàncies ho permeten. Els sistemes dinàmics, els processos estocàstics, la teoria de grafs i, recentment, la topologia algebraica, s'empren amb la intenció d'identificar invariants, desenvolupar nous mètodes d'anàlisi i descriure mecanismes bàsics de la neurodinàmica. Aquest enfocament més vinculat a la matemàtica es va consolidant a escala internacional amb el terme *neurociència matemàtica*; en el nostre entorn, els grups de recerca del CRM (`http://www.crm.cat/en/Research/ResearchGroups/`

Neuroscience/Pages/default.aspx) i la UPC (https://mat-web.upc.edu/people/antoni.guillamon/Team/MathNeuroAtUPC.html) s'ocupen d'atacar qüestions rellevants com ara la determinació de la connectivitat a diferents escales, els processos de memòria (formació d'atractors i configuració de xarxes), l'estudi de la sincronització en poblacions de neurones o els mecanismes de percepció (que vinculen biologia amb ciències del comportament) des d'una perspectiva més genuïnament matemàtica.

Societats i revistes especialitzades

Arreu del món hi ha diferents societats de biologia matemàtica que es dediquen a promoure aquesta disciplina organitzant conferències i cursos, així com creant premis i gestionant revistes científiques. La més antiga és la Society for Mathematical Biology, que va ser creada l'any 1973 per tres estudiants de Nicholas Rashevsky. Aquesta societat, a més de diferents premis i borses de viatge, organitza una trobada anual i edita el *Bulletin of Mathematical Biology*. Tot i que té membres de molts països diferents, és una societat principalment americana. En l'àmbit europeu, l'any 1991, durant la primera European Conference on Mathematics Applied to Biology and Medicine a l'Alpe d'Huez (França), es va fundar la European Society for Mathematical and Theoretical Biology (ESMTB). Aquesta societat organitza les European Conferences on Mathematical and Theoretical Biology (ECMTB), que són les conferències científiques més importants en biologia matemàtica a Europa on participen, no només investigadors europeus sinó també investigadors d'arreu del món. Altres societats en aquesta disciplina són: Japanese Society for Mathematical Biology, Korean Society for Mathematical Biology, Chinese Society for Mathematical Biology, Indian Society for Mathematical Biology i la Sociedad Latinoamericana de Biología Matemática.

A més del *Bulletin of Mathematical Biology* esmentat abans, altres revistes especialitzades en aquest camp són: *Journal of Mathematical Biology*, *Journal of Theoretical Biology*, *Mathematical Biosciences*, *Theoretical Population Biology*, *Mathematical Biosciences* and *Engineering i Mathematical Medicine and Biology*. Cal afegir que també hi ha molts treballs en aquest tema publicats en revistes generalistes de matemàtica aplicada i de física aplicada.

Logotip oficial de l'Any de la Biologia Matemàtica

Any de la Biologia Matemàtica

Any de la Biologia Matemàtica, que celebrarem el proper 2018, és una iniciativa conjunta de l'European Mathematical Society (EMS) i l'ESMTB. Té com a objectiu celebrar el gran creixement de la biologia matemàtica en els últims anys i estimular la interacció futura entre les matemàtiques i les ciències de la vida. Les activitats programades començaran el desembre del 2017 amb el Simmons Semester on Mathematical Biology al Banach Center de Varsòvia, tot i que el tret de sortida oficial serà el *cap de setmana matemàtic* del 4-5 de gener coorganitzat a Joensuu (Finlàndia) per la Societat Matemàtica Finesa, l'EMS i l'ESMTB. Hi haurà dos programes intensius de recerca més: un de l'abril al juny al Centre de Recerca Matemàtica (Barcelona) i un altre de setembre a desembre a l'Institut Mittag-Leffler (Suècia). Els tres programes de recerca inclouen diferents activitats científiques. També formen part de les activitats programades per a l'Any de la Biologia Matemàtica la Summer School on Mathematical Ecology and Evolution que tindrà lloc a l'agost a Hèlsinki (Finlàndia) i les conferències: Ninth Workshop Dynamical Systems Applied to Biology and Natural Sciences al febrer a Torí (Itàlia), Mathematical Perspectives in the Biology and Therapeutics

of Cancer i CEMRACS 2018, Numerical and Mathematical Modeling for Biological and Medical Applications: Deterministic, Probabilistic and Statistical Descriptions, totes dues al juliol a França, i Differential Equations Arising from Organising Principles in Biology, al setembre a Oberwolfach (Alemanya). També s'han organitzat diverses activitats de més curta durada arreu d'Europa i des de l'ESMTB i l'EMS s'encoratja les universitats a organitzar activitats diverses, no només en forma de conferències científiques, per commemorar aquest any. L'esdeveniment principal de l'Any de la Biologia Matemàtica, però serà la 11th European Conference on Mathematical and Theoretical Biology (ECMTB 2018), que tindrà lloc a Lisboa (Portugal) del 23 al 27 de juliol. Aquest any, per primer cop, aquesta serà una conferència conjunta de l'ESMTB i l'EMS coorganitzada per la Societat Matemàtica Portuguesa.

Tota la informació sobre activitats i esdeveniments es pot consultar a:

`https://www.esmtb.org/news/141-year-of-mathematical-biology-2018` i
`http://euro-math-soc.eu/year-mathematical-biology-2018`.

Maryam Mirzakhani, una llum que mai no s'apagarà

Eva Miranda i Miguel Carlos Muñoz
Universitat Politècnica de Catalunya

El dissabte dia 15 de juliol ens vam assabentar que Maryam Mirzakhani havia estat vençuda als 40 anys pel càncer que patia. El mateix dia Firouz Naderi, científic espacial iranià i un dels seus amics més propers, va escriure a Instagram: «Una llum s'ha apagat avui. El meu cor es trenca... Se n'ha anat lluny massa aviat. Era un geni? Sí, però també una filla, una mare i una esposa». Les seves paraules són avui les nostres paraules. La seva llum se n'ha anat, però sabem que no s'apaga.

Molts de nosaltres vam sentir parlar de Maryam Mirzakhani per primera vegada l'agost del 2014, en què va saltar a la fama per convertir-se en la primera dona, i l'única fins ara, que aconseguia una medalla Fields. Uns mesos abans, uns col·legues parisencs apostaven que seria una francesa la primera dona que ho aconseguiria. Finalment, una dona la va guanyar en aquesta ocasió, una iraniana establerta als Estats Units, Maryam Mirzakhani.

El seu nom apareix associat a enormes fulls de paper en què dibuixava superfícies amb nanses i les envoltava de fórmules i més fórmules. No gaire lluny d'ella, la seva filla Anahita, sempre al seu costat en aquesta aventura final, descrivia aquests papers com les pintures de la mare. Les fórmules les embolicaven a elles, i a tots nosaltres, i ens transportaven a un nou món amb les seves pròpies regles, el dels problemes de classificació en superfícies de Riemann, en geometria hiperbòlica i l'estudi dels billars hiperbòlics. Un món fascinant que ella protagonitzava i desenvolupava. Maryam es va especialitzar en problemes de geometria sobre superfícies i espais de moduli, pensava en les superfícies com un model per entendre dimensions superiors, i també es va interessar per problemes de sistemes dinàmics en aquestes superfícies.

Els treballs de Maryam Mirzakhani tracen connexions profundes entre la topologia, la geometria i els sistemes dinàmics. També va trobar fascinants relacions amb alguns problemes de la física teòrica. Els seus primers treballs se centren en l'estudi de geodèsiques tancades en una superfície hiperbòlica. Mirzakhani va demostrar que el creixement de geodèsiques de longitud L és d'ordre $L^{(6g-6)}$, i g el gènere de la superfície; i també va estudiar el seu límit quan L tendeix a infinit. Aquest estudi considera la variació de l'estructura geomètrica de la superfície i analitza el que passa en l'espai de moduli. Una conseqüència inesperada d'aquest resultat és la demostració d'una conjectura d'Edward Witten, medalla Fields i expert en teoria de cordes. Un treball recent de Mirzakhani amb Eskin reprèn els resultats de rigidesa de Maria Ratner, també morta recentment, per a espais homogenis en el context no homogeni dels espais de moduli.