

ARTÍCULO

## **APLICACIONES DEL MODELO BVAM A SISTEMAS COMPLEJOS**

*RAFAEL A. BARRIO*

*Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México*



## Aplicaciones del modelo BVAM a sistemas complejos

### Resumen

En este artículo se presenta un modelo genérico de Turing que formulamos en 1999. Este modelo ha servido para tratar problemas de patrones espaciales en muy diversos sistemas biológicos y físicos. Exponemos algunos de los sistemas que hemos tratado usando este modelo.

**Palabras clave:** morfogenesis, inestabilidad de Turing, patrones espaciales

### Abstrac

In this paper we present a generic Turing model put forward by us in 1999, This model has been used to deal with problems of spatial patterning in many biological and physical systems. We show some of the systems that have been looked at in the past with this model.

**Key words:** morphogenesis, Turing instability, spatial patterns

### Introducción

El modelo BVAM [1] surgió como un intento de unificar los modelos que se usaban hace doce años para tratar la aparición de patrones en diversos sistemas complejos de morfogénesis, particularmente en biología. Uno de los primeros que relacionó los patrones espaciales en sistemas biológicos con un fenómeno de auto organización, fue el naturalista D'Arcy Thompson [2]. Las conexiones que él hizo entre la biología y otros campos del conocimiento científico en su importante libro de 1917, inspiraron la realización de muchos trabajos posteriores, tanto experimentales como teóricos, en los llamados "sistemas complejos".

La formación de patrones espaciales, o de una "forma" en general, resulta de un rompimiento de simetría. Es decir, a partir de un sistema simétrico y uniforme se generan regiones distinguibles del espacio, lo cual aparentemente viola los principios de la termodinámica. En los sistemas complejos esto ocurre y podemos deducir que los fenómenos de auto-organización involucrados en la adquisición de la forma deben de estar regidos por leyes de evolución, o dinámicas, no lineales. Alan Turing propuso exactamente esto en un sistema de dos sustancias químicas debido a que éstas se difunden y reaccionan entre sí en un medio determinado. Turing escribió en el resumen de su artículo original *The chemical basis of morphogenesis*: "The purpose of this paper is to discuss a possible mechanism by which the genes of a zygote may determine the anatomic structure of the resultant organism. The theory does not make any new hypothesis, but merely suggests that certain well known physical laws suffice for explaining many facts" [3].

Esta frase contiene todos los conceptos básicos necesarios para el desarrollo de una teoría sobre la aparición de las formas. En ese mismo artículo Turing acuñó la palabra morfogénesis para el conjunto de procesos que llevan a un sistema a tomar una forma precisa, y en consecuencia las sustancias responsables de esto se conocen como morfógenos. Los patrones aparecen cuando un estado estacionario estable y uniforme en ausencia de difusión, se vuelve inestable bajo la presencia de ésta.

En este caso, el mecanismo que rompe la simetría del sistema es la difusión y se conoce como "inestabilidad inducida por difusión" o "inestabilidad de Turing". Esto es sorprendente, ya que usualmente cuando una sustancia se difunde, los gradientes de concentración de la misma disminuyen en el tiempo, lo que tiene como consecuencia la desaparición o disminución de cualquier tipo de estructura espacial. Sin embargo, en la inestabilidad de Turing, es precisamente la difusión la causante de que el estado estacionario uniforme se vuelva inestable y favorezca la aparición de un patrón espacial.

Los modelos de Turing pertenecen a una familia de sistemas de ecuaciones diferenciales parciales no lineales que conocen como sistemas de reacción-difusión. Estos sistemas pueden presentar una inestabilidad de Turing si, y sólo si, se dan ciertas condiciones restrictivas. Los sistemas de reacción-difusión presentan una amplia variedad de comportamientos, usualmente pensados para modelar fenómenos específicos. Sin embargo todos presentan características universales que pueden ser fácilmente mostradas por un sistema general de Turing: el modelo BVAM que a continuación se explica.

### Modelo BVAM

La inestabilidad de Turing se analiza a fondo en la referencia 4. A diferencia de la mayoría de los modelos de Turing, el BVAM se creó para estudiar el comportamiento general de las cinéticas químicas en presencia de difusión. Es decir, no se presupone ninguna forma particular para las funciones que modelan la cinética, sino que simplemente se propone la existencia de un punto fijo en  $(U_0, V_0)$  estable y uniforme, y se expande en serie de Taylor alrededor de este punto, reteniendo términos hasta de tercer orden. La forma específica del modelo obtenido de esta manera es:

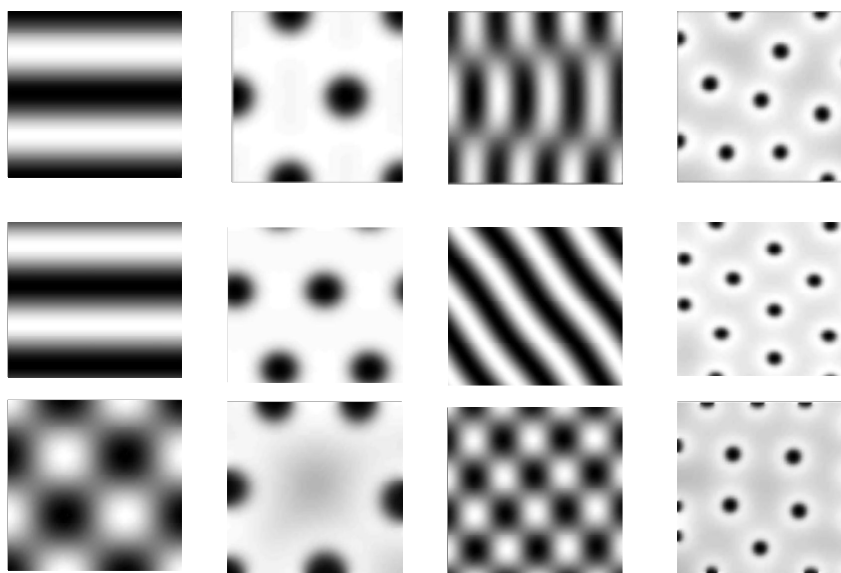
$$\begin{aligned}\frac{\partial u}{\partial t} &= D\delta\nabla^2 u + a u(1 - r_1 v^2) + v(1 - r_2 u), \\ \frac{\partial v}{\partial t} &= D\nabla^2 v + b v\left(1 + \frac{a r_1}{b} uv\right) + u(g + r_2 v),\end{aligned}\quad (1)$$

donde  $D$  es un factor de escala, y  $\delta$  es la razón entre los coeficientes de difusión correspondientes a cada químico o morfógeno,  $u = U - U_0$  y  $v = V - V_0$ , por lo que hay una solución uniforme estacionaria en  $(u, v) = (0, 0)$ . La forma de los términos no lineales, junto con sus respectivos coeficientes, proviene de las leyes de conservación de masa.

Hay dos parámetros de interacción,  $r_1$  y  $r_2$ , correspondientes a no-linealidades cúbicas y cuadráticas, respectivamente. En cero dimensiones (es decir, en ausencia de difusión) la Ec.(1) muestra una solución estacionaria en:

$$v = \frac{-(a + g)}{1 + b} \quad (2)$$

Por simplicidad supondremos que  $\gamma = -\alpha$ , lo que asegura que el estado estacionario sólo es  $(u, v) = (0, 0)$ . El análisis en el caso general se puede ver en la referencia 5. En la Fig. (1), se muestran varios ejemplos de distintos patrones formados mediante la Ec. (14) para dos conjuntos de parámetros diferentes: (1)  $\delta = 0.516$ ,  $\alpha = -\gamma = 0.899$  y  $\beta = -0.91$ , dando  $kc = 0.42$  para las dos columnas de la izquierda. (2)  $\delta = 0.122$ ,  $\alpha = 0.398$ , y  $\beta = -0.4$ , dando como número de onda crítico  $kc = 0.84$  para las dos columnas de la derecha. Observe que los patrones de la mitad izquierda presentan estructuras con una longitud de onda más grande ( $\lambda = 2\pi/kc$ ) que los de la mitad derecha.



**Figura 1. Patrones obtenidos mediante el modelo BVAM con diferentes parámetros y condiciones a la frontera (CF). El renglón de arriba corresponde CF de no flujo, en el segundo renglón las CF son periódicas y en el tercero son CF libres. Los parámetros de las primeras dos columnas son tales que  $k_c=0.45$  mientras que para la tercer y cuarta columna  $k_c=0.89$ . En la primera y tercer columna  $r_1=3.5$ ,  $r_2=0$ , y en la segunda y cuarta  $r_1=0.02$ ,  $r_2=0.2$ . En todos los patrones las condiciones iniciales son al azar y la escala es la misma  $D=10$ .**

Con este simple modelo y condiciones de frontera periódicas o de no flujo en el plano, los patrones obtenidos son bastante simples. La selección del tipo de patrón depende del tipo de no-linealidad, las interacciones cúbicas, correspondientes al parámetro  $r_1$ , favorecen la formación de rayas, mientras que las interacciones cuadráticas  $r_2$  favorecen la formación de puntos [1].

En tres dimensiones se pueden obtener esferas ordenadas y desordenadas, lamelas, patrones formados por capas, o laberintos y túneles. En la figura 2 mostramos algunos ejemplos tomados de la referencia 6.

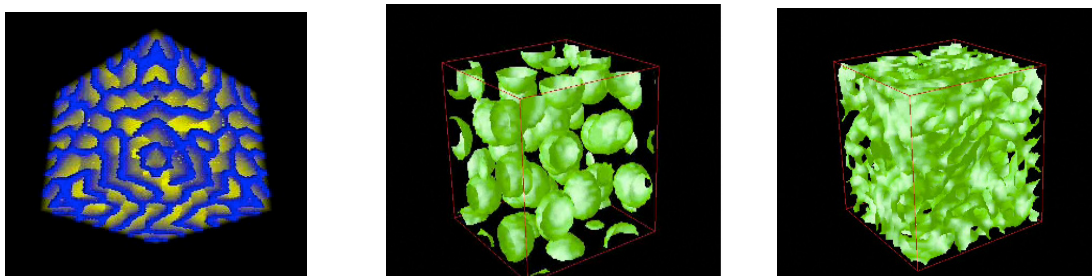


Figura 2. Ejemplos numéricos de patrones en tres dimensiones

Existe la posibilidad de que el sistema presente otro tipo de inestabilidades al salirse de la región de Turing en el espacio de parámetros. Por ejemplo, si a relación de dispersión  $\omega(k)$  es compleja positiva en  $k=0$ , tenemos una bifurcación de Hopf, lo cual induce oscilaciones con longitudes de onda del tamaño del dominio donde ocurre la reacción. También puede ser que el sistema presente bifurcación de Turing-Hopf que da lugar a patrones espaciales oscilantes en el tiempo [7]. El modelo BVAM también admite soluciones de frentes de onda cuando se relaja la condición  $\alpha = -\gamma$ . En este caso el sistema puede ser biestable, lo cual tiene como consecuencia la existencia de ondas viajeras. En esta misma situación, si el valor de  $D$  es menor que un valor crítico  $\delta_c$ , se obtienen patrones laberínticos estacionarios. El espacio de parámetros también contiene regiones donde aparecen ciclos límite, con la consecuente formación de ondas espirales.

### Aplicación a la pigmentación de la piel de peces marinos

En 1995 Kondo y Asai [8] publicaron un artículo en el cual sugerían que el patrón de pigmentación característico de algunas especies de peces marinos de la familia Pomacanthus se debía a una inestabilidad de Turing. Ellos se basaron en la manera peculiar en la que la longitud de onda del patrón se conserva durante el crecimiento del pez, pero sus cálculos en una dimensión hacían dudosa esta afirmación.

Dichos peces presentan un patrón de rayas semicirculares cuando son jóvenes. Este patrón es común a todas las especies de la misma familia de peces ángeles, lo cual se piensa tiene que ver con la prevención del canibalismo selectivo de parte de los adultos. Cuando llegan a la fase adulta, el diseño cambia dramáticamente al patrón característico de cada especie. En un estudio hecho por Barrio *et al.* [9] se hicieron numerosos cálculos numéricos en dos dimensiones, usando el modelo BVAM para obtener el patrón de pigmentación típico del Pomacanthus imperator durante su crecimiento y se compararon con observaciones experimentales. En la figura 4 mostramos la apariencia de nuestro pez joven y adulto.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> El pez estuvo cuatro años sin crecer. Estos peces dejan de crecer si el ambiente en el que se encuentra no tiene suficiente espacio, 6 -xx

los cambios en el patrón comenzaron a ocurrir rápidamente en cuestión de semanas.



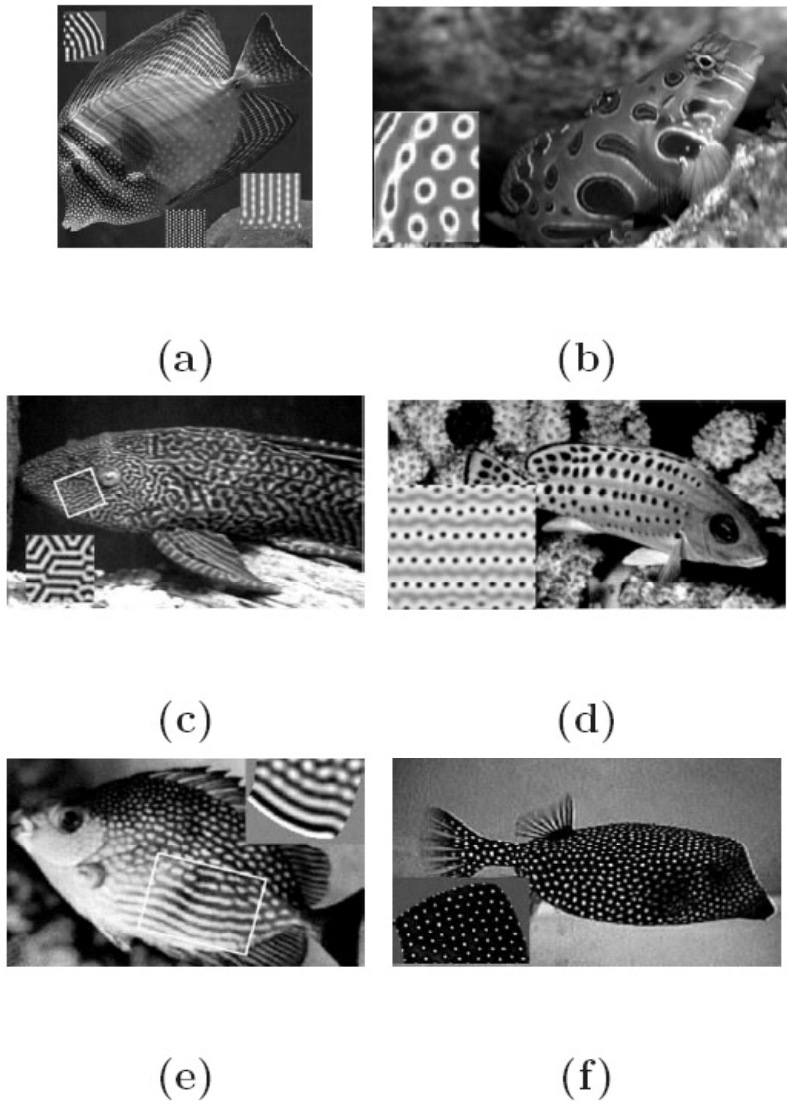
**Figura 4. Pomacanthus imperator juvenil y en su estado adulto. Las tomas corresponden al mismo animal**

En la figura 5 mostramos una serie de fotografías tomadas a lo largo de 6 meses y que muestran la transformación de patrón.



**Figura 5. Película sacada de una serie de fotografías tomadas al pez durante su crecimiento en el tiempo de cambio de pigmentación. Los intervalos corresponden a un mes aproximadamente.**

Para poder obtener patrones alineados horizontalmente con el modelo BVAM, sugerimos la existencia de fuentes de morfógenos en la espina dorsal del pez, lo cual fue posteriormente corroborado experimentalmente. En este trabajo, también se propuso que la modulación del coeficiente de difusión en algunas direcciones podría producir un patrón alternado de puntos y rayas, característico de otras especies de peces. Patrones más complicados se pueden modelar mediante el acoplamiento (lineal o no lineal) de dos o más sistemas de Turing. Esta idea ha sido exitosa para la obtención de muchos patrones observados en la piel de los peces [9]. En la figura 6 mostramos algunos ejemplos numéricos de dos sistemas de Turing acoplados con los patrones mostrados por diversas especies de peces.



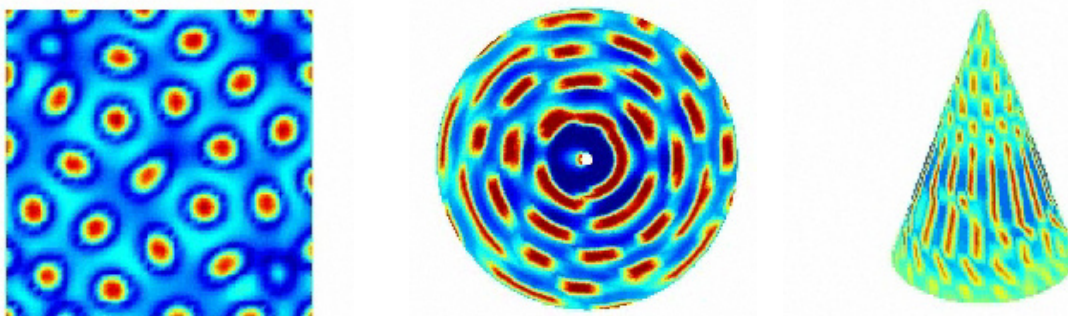
**Figura 6.** Ejemplos de pigmentación de la piel de varias especies de peces que fueron modelados con el sistema BVAM, acoplando dos sistemas en capas. Los cálculos numéricos se muestran en los recuadros. (a) *Zebrosoma veliferum*, (b) *Synchiropus picturatus*, (c) *Hypostomus plecostomus*, (d) *Pomacanthus Maculatus*, (e) *Siganus vermiculatus*, (f) *Ostracion meleagris*

### Patrones en dominios curvos



Cuando un dominio bidimensional cambia su geometría en el tiempo, las ecuaciones de Turing tienen que modificarse. El efecto en las ecuaciones se debe a la aparición de un término advectivo en las derivadas temporales y la sustitución del Laplaciano por el operador de Laplace-Beltrami, el cual toma en cuenta los efectos locales de la curvatura del dominio en el cual se lleva a cabo la reacción [10]. Así es posible estudiar los cambios característicos que muestran los patrones de Turing en dominios que crecen o en superficies curvas.

La situación más interesante es cuando los dominios crecen en escalas de tiempo similares al tiempo necesario para que el patrón se forme. En la figura 7 mostramos el cálculo en tiempo real de un patrón de puntos en un cuadrado que crece linealmente en el tiempo. Nótese que los dos mecanismos necesarios para la conservación de la longitud de onda están presentes: La división de puntos y la inserción de nuevos puntos entre éstos. En la Fig.7 también se pueden ver los patrones que se forman en un disco y en un cono que crecen en el tiempo. Observe que los puntos se convierten en rayas alineadas en ciertas regiones del cono, produciendo un patrón común en las colas de algunas lagartijas.



**Figura 7. Patrones obtenidos con el modelo BVAM en dominios que crecen: cuadrado, disco y cono. Observe que este último patrón simula el cuerpo de algunas lagartijas**

Dominios con curvatura constante se dan en muchos organismos, como los radiolarios y los virus. Utilizamos el modelo BVAM para obtener de manera numérica las simetrías que aparecen en patrones de Turing formados en esferas [11]. En este estudio se constató que los puntos siempre se acomodan en posiciones regulares, dependiendo del radio de la esfera. Algunas simetrías icosaédricas aparecen persistentemente. Los patrones rayados son muy interesantes debido a la existencia de singularidades, no necesariamente en polos opuestos. Cuando el radio de la esfera es conmensurada con la longitud de onda aparecen patrones de “target” (blanco de tiro). Ejemplos de estos cálculos se muestran en la Fig. 8.

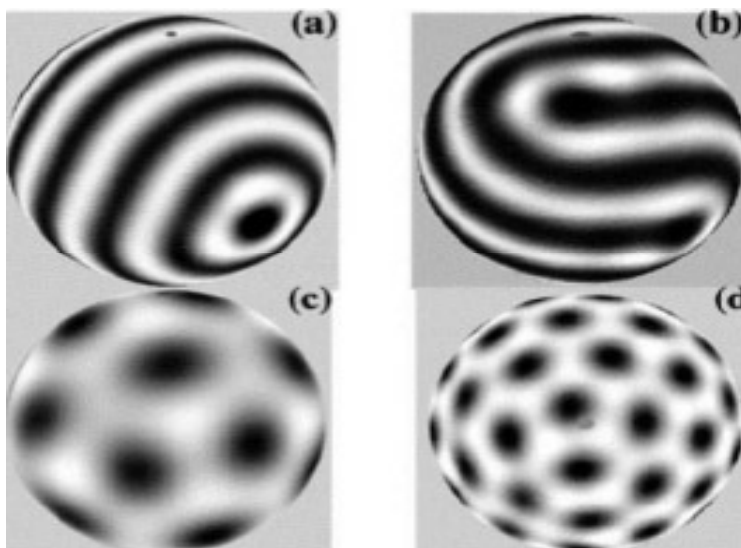


Figura 8. Patrones obtenidos con el modelo BVAM en superficies esféricas de diferente tamaño. En (a) y (b) sólo existe una no-linealidad cúbica. En (c) y (d) se agrega un término cuadrático.

### Sistemas de Turing acoplados

En los últimos años, ha habido una explosión de artículos publicados sobre patrones oscilantes en el tiempo producidos mediante el acoplamiento lineal de dos sistemas de Turing, y que usan al Brusselator [12] al Oregonator [13] al modelo de Lengyel-Epstein [14]. Estos modelos consisten en dos capas químicamente activas separadas por una capa intermedia inerte que permite el transporte de las diversas sustancias a través de ella. El acoplamiento está hecho de tal manera que el punto fijo (en ausencia de difusión) de las diversas cinéticas se conserva, y los diferentes parámetros del sistema se escogen tales que dos modos sean excitados en forma resonante, lo cual resulta en una superposición de patrones de Turing espaciales. Por ejemplo, se pueden obtener patrones de puntos dentro de un patrón de rayas (o viceversa), o patrones de puntos con diferentes tamaños, entre muchos otros. En un estudio reciente [15] se hicieron experimentos en un reactor químico compuesto por dos capas que cumplen las especificaciones anteriores y que permiten corroborar las predicciones teóricas.

Sin embargo, hay situaciones en las que la capa intermedia puede ser químicamente activa, (como en las membranas biológicas). Tales casos pueden ser modelados mediante el acoplamiento no-lineal de sistemas de Turing. En un trabajo reciente, Kytä y Barrio [16] hicieron un estudio numérico de estos casos utilizando la cinética química correspondiente al Brusselator, con acoplamientos no lineales cuadráticos y cúbicos. En la Fig.9 mostramos dos patrones obtenidos mediante acoplamiento cúbico entre las capas para valores diferentes del parámetro de acoplamiento, estas figuras fueron tomadas de la referencia 16.

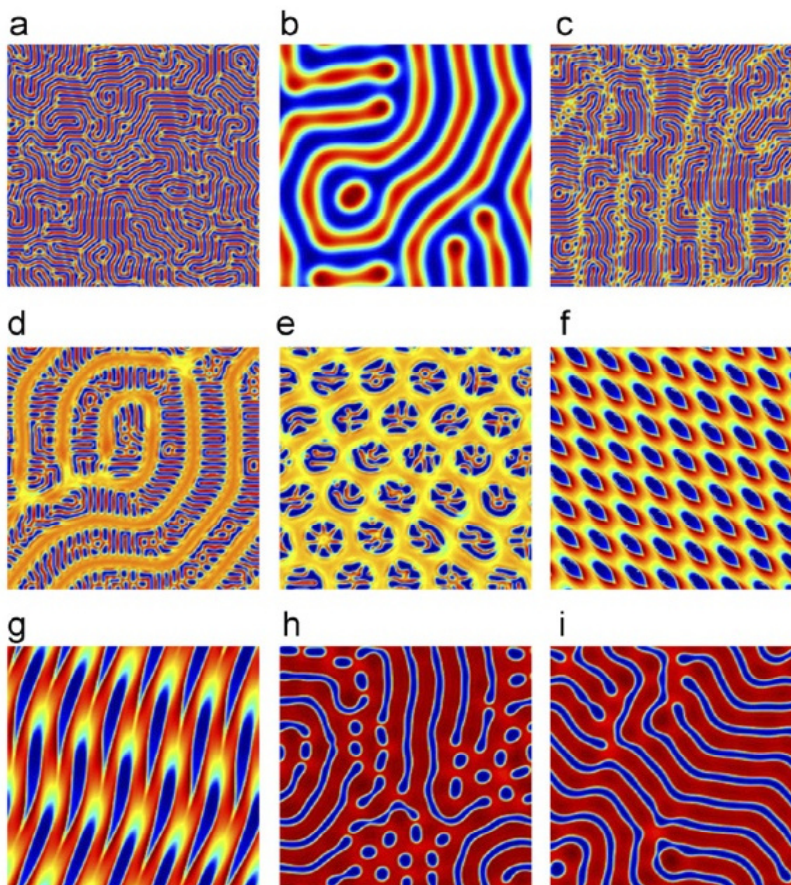


Figura 9. Patrones obtenidos con un acoplamiento cúbico. (a) patrón del sistema 1 no acoplado, (b) sistema 2 no acoplado. En (c)–(i) los dos sistemas anteriores se avoplan cúbicamente con intensidades 0.01, 0.05, 0.09, 0.15, 0.19, 0.27, 0.29, respectivamente.

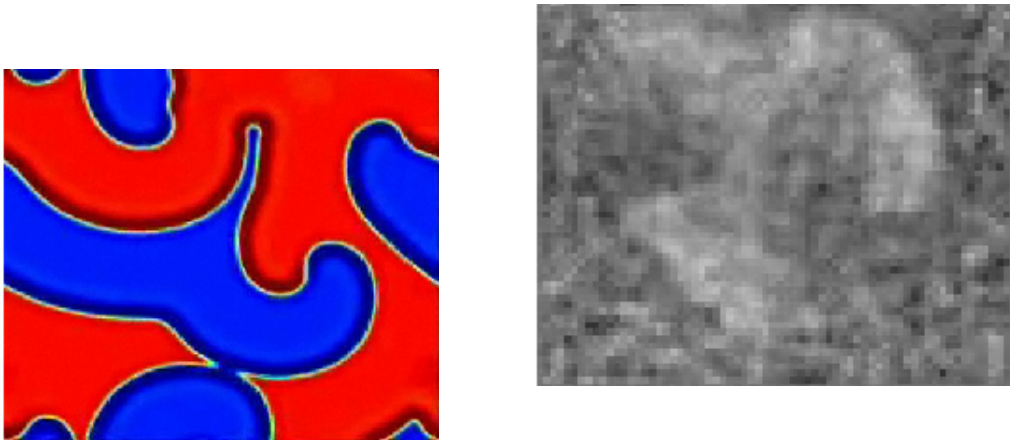
### Biestabilidad y ondas viajeras

La manera apropiada de escribir el modelo BVAM es en su forma adimensional:

$$\begin{aligned}
 F(u, v) &= h(u - av - Cuv - uv^2), \\
 G(u, v) &= h(bu + hv + Cuv + uv^2)
 \end{aligned}
 \tag{3}$$

En el modelo BVAM se puede relajar la condición  $\gamma = -\alpha$ , lo cual significa que aparecen dos nuevos puntos fijos, en  $v = \pm\sqrt{(ag-1)/agr}$  y  $u = -gv$ , donde  $g = (\beta+1)/(\alpha+\gamma)$ . Cuando ambos puntos son estables, existe una situación análoga a un sistema termodinámico en la descomposición espinodal, en la que dos fases estables coexisten y evolucionan en el tiempo.

En ciertas regiones del espacio de parámetros es posible predecir la existencia de frentes de ondas viajeras, una característica casi universal de los sistemas de reacción-difusión biestables [17]. La existencia de tales frentes de onda fue corroborada numéricamente en una y dos dimensiones, en este último caso la velocidad de los frentes depende de su curvatura local. Esto tiene como consecuencia que los frentes comiencen a rotar alrededor de los puntos donde la curvatura cambia de signo. Esto se ve en los cálculos numéricos mostrados en la Fig.10., donde se muestra el cálculo numérico en tiempo y se compara a las ondas observadas en la actividad eléctrica en el corazón de los pollos [18], lo cual abre una posibilidad para el modelo BVAM en la modelación de fenómenos cardiacos.

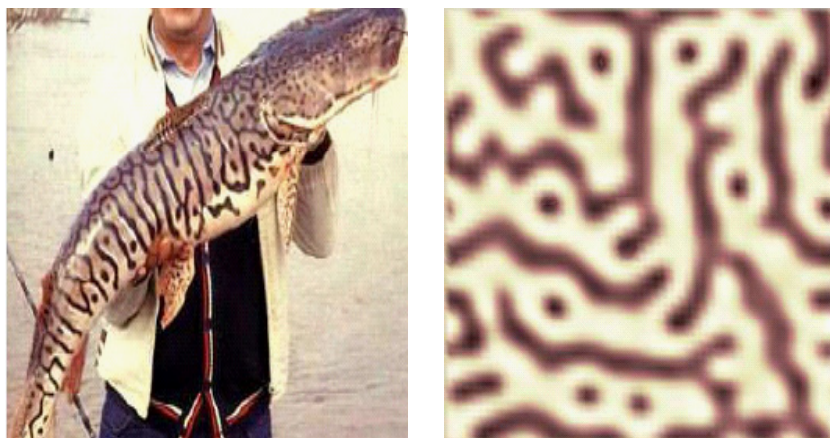


**Fig.10. Ondas viajeras en dos dimensiones. Observe que en los puntos donde la curvatura del frente cambia de signo no se mueven**

El modelo BVAM también es útil para modelar sistemas acoplados de diferentes maneras. La idea de acoplar más de un sistema de reacción-difusión es especialmente útil para modelar la pigmentación en la piel de algunos vertebrados, ya que la piel de éstos está formada esencialmente por dos capas diferentes: la dermis y la epidermis, las cuales están separadas por una estructura conocida como membrana basal. Esta membrana permite la comunicación química entre las dos capas, lo cual implica que las reacciones químicas que ocurren en una capa son influenciadas por las reacciones que ocurren en la otra capa. Tomando en cuenta esto pudimos modelar los patrones característicos de la piel de algunas especies de peces de agua dulce originarias de varios lugares de Sudamérica.

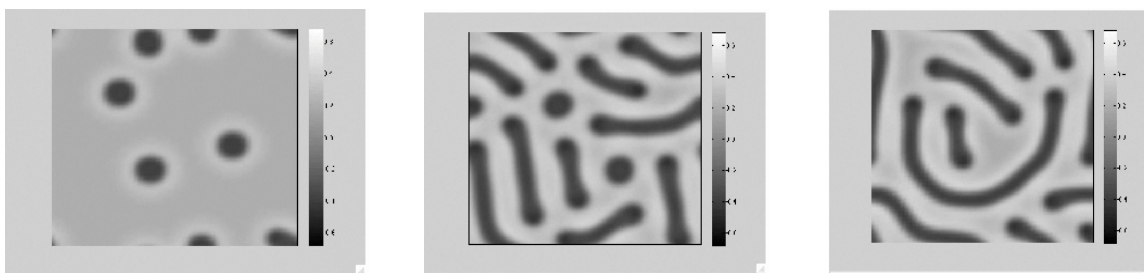
Para esto utilizamos el modelo BVAM, en una región de parámetros donde se forman diferentes estructuras estacionarias que van desde laberintos hasta puntos desordenados [30]. Algunos de estos patrones pueden ser comparados con los patrones en algunas especies de peces de agua dulce.

dulce, tal como se muestra en la figura 11.



**Figura 11.** Izquierda: *Pseudoplatystoma fasciatum* (Surubím pintado), especie de pez gato originaria del Amazonas. Derecha: Cálculo numérico obtenido con el modelo BVAM en una sola capa, con  $D = 1$  y  $C = 0.82$ .

Muy cerca de esta región los patrones se vuelven estacionarios, ya sea tipo laberinto, puntos desordenados, o una combinación de ellos. Esto se puede ver en la Fig.12, donde se muestra la transformación de los patrones a medida que se modifica  $C$ , que es esencialmente la contribución cuadrática a la cinética.



**Figura 12 .** Patrones los valores del término cuadrático  $C$  son, respectivamente: 0.60, 0.70, y 0.72

Los patrones de puntos desordenados, son muy comunes en una especie de manta raya de agua dulce del Amazonas. En la pigmentación del pez se observa que alrededor de dichos puntos además existe otro patrón, cuya longitud de onda característica es más pequeña que el tamaño de los puntos. Estos patrones se pueden modelar acoplando dos sistemas de Turing idénticos, una capa debe de estar en la región del espacio de parámetros donde se forman

puntos desordenados mientras que la otra debe de estar en la región de Turing. En la figura 13 se muestra un cálculo numérico hecho de esta forma y el patrón real que se quiere modelar. Este estudio ha sido publicado en la referencia 19.



**Figura 13. Izquierda: Mantaraya de agua dulce del Amazonas (*Potamotrygon schroederi*). Derecha: Cálculo numérico utilizando dos capas con la cinética química del modelo BVAM. El acoplamiento es lineal.**

## Comentarios finales

En este trabajo me he enfocado en el trabajo mío y de mis colaboradores durante los últimos diez años, que tocan varios aspectos de las propiedades de un modelo de ecuaciones diferenciales parciales también propuesto por nosotros. La característica de nuestro modelo es que, a diferencia de los otros no ha sido hecho ex profeso para resolver una cuestión específica de la formación de patrones espaciales, sino que fue diseñado en forma general obedeciendo simplemente las reglas fundamentales de la conservación de la masa de los ingredientes químicos. Es por esto que el modelo ha mostrado ser útil y versátil para tratar muy diversos aspectos de la morfogénesis, cumpliendo así con las expectativas del propio Alan Turing.

Nuestras contribuciones, aunque modestas, han sido utilizadas por otros investigadores para estudiar diversos problemas, por ejemplo, el patrón de puntos de las catarinitas (lady bugs), las alas de las mariposas y la morfogénesis de los erizos marinos, entre otros. Teemu Leppänen ha puesto algunos de nuestro artículos en la Internet.

Mucho del material usado aquí se encuentra en un artículo de revisión recientemente publicado en inglés [20] y de un capítulo de libro que se encuentra en prensa [21], y aquí hemos agregado trabajo más reciente y hemos adaptado la escritura para hacerla menos especializada. Es evidente que de ninguna manera el potencial del modelo BVAM se ha agotado, existen en la actualidad muchos otros campos en los que puede ser utilizado como herramienta de investigación, y entre los temas que aquí tocamos muchos de ellos están inacabados y son objeto de estudios presentes y extensiones futuras. En particular los problemas de difusión anómala, que trata C. Varea en otro artículo acompañante, tienen relevancia si se quieren modelar procesos en tejidos vivos. Los estudios en sistemas de capas nos acercan mucho más a los estudios experimentales en las pieles de animales como las aves y los reptiles.

Actualmente estamos trabajando para usar este tipo de modelos a problemas relacionados con sistemas de redes complejas, a través del concepto de co-evolución, que se describe en otros

artículos de este volumen.

## Agradecimientos

Este trabajo fue financiado en parte por CONACYT a través del proyecto No. 79641. Quiero agradecer a mis numerosos colaboradores a través de los años: D. Hernández, C. Varea, J.L. Aragón, K. Kaski, Teemu Leppänen, Mikko Kartunen, Klaus Kytta, Faustino Sánchez, R. Baker y P.K. Maini.

## Referencias

1. Barrio R.A., Varea C., Aragón J.L., and Maini P.K., A Two-dimensional Numerical Study of Spatial Pattern Formation in Interacting Turing Systems, *Bull. Math. Biol.*, 61, 483 (1999).
2. D'Arcy W. Thompson, *On Growth and Form* (abridged edition), Cambridge Univ.Press, UK (1961).
3. Turing A. M., *A Chemical basis of Morphogenesis*, *Phil. Trans. R. Soc. Lond.* B237, 37 (1952).
4. Murray J.D., *Mathematical Biology*, Springer-Verlag, Berlin (1980).
5. Varea C., D. Hernández, and R.A. Barrio, Soliton behaviour in a bistable reaction diffusion model, *J. Math. Biol.*, 54, 797 (2007)
6. Leppänen T., in *Current Topics in Physics*, R.A. Barrio, and K.K. Kaski, eds., Imperial College Press (2005) p. 199.
7. Liu R.T., Liaw S.S. and Maini P.K., *J. Korean Phys. Soc.*, 50, 234 (2007).
8. Kondo S. and Asai R., *Nature*, 376, 765-768 (1995).
9. Aragón J.L., Varea C., Barrio R. A. and. Maini P.K, *FORMA* 13 154 (1998).
10. Plaza R., Sánchez-Garduño F., Padilla P., Barrio R.A., and Maini P.K., *Journal of Dynamics and Differential Equations* 16, 1093 (2004).
11. Varea C., Aragón J.L. and Barrio R.A., *Phys. Rev. E*, 60, 4588 (1999).
12. Yang L., Dolnik M., Zhabotinsky A., and Epstein I., *Phys. Rev. Lett.*, 88, 208303 (2002).
13. Yang L. and Epstein I., *Phys. Rev. Lett.*, 90, 178303 (2003).

14. Yang L. and Epstein I., *Phys. Rev. E*, 69, 026211 (2004).
15. Berenstein I., Dolnik M., Yang L., Zhabotinsky A., and I. Epstein, *Phys. Rev. E*, 70, 046219(2004).
16. Kytta K., Kaski K., and Barrio R. A., "Complex turing patterns in non-linearly coupled systems," *Physica A*, vol. 385, no. 1, pp. 105–114, 2007.
17. Varea C., Hernández D., Barrio R. A., Soliton behaviour in a bistable reaction difusión model, *J. Math. Biol.* 54, 797-813 (2007).
18. Bub G., Shrier A., and Glass L., *Phys. Rev. Lett.* 88, 058101 (2002).
19. Barrio R.A., *et al.*, Modeling the skin pattern of fish, *Physical Review E*. 79, 031908 (2009).
20. Barrio R.A., Turing Systems: A General Model for Complex Patterns in Nature, capítulo del libro en *Physics of Emergence and Organization*, Ignacio Licata, Ammar Sakaji, editores, World Scientific, Singapore (2008).
21. Barrio R.A. y Hernández D., Morfogénesis, capítulo 18 del libro *Introducción a la Física Biológica*, Editores L. Garcia Colín y L. Dadug, El Colegio Nacional 2010.



