UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA E INFORMÁTICA

Modelos de Seleção de Grupo em Evolução Pré-biótica

Ana Tereza Costa Silva

Tese apresentada ao Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Doutor em Ciências: Física Básica

USP/IFSC/SBI
8-2-001347

ORIENTADOR: *Prof. Dr. J. F. Fontanari*

SÃO CARLOS

2000

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

Silva, Ana Tereza Costa
Modelos de Seleção de Grupo em Evolução Pré-Biótica/Ana Tereza
Tese (doutorado). - - São Carlos, 2000
106 p.

Tese (Doutorado) - - Instituto de Física de São Carlos, 2000.

Orientador: Prof. Dr. José Fernando Fontanari

1.Seleção de Grupo. 2. Evolução Pré-Biótica.
I. Título.

UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO
Instituto de Física de São Carlos

Av. Dr. Carlos Botelho, 1465
CEP 13560-250 - São Carlos - SP
Brasil

Fone (016) 273-9333
Fax (016) 272-2218

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA TESE DE DOUTORADO DE ANATEREZA COSTA SILVA APRESENTADA AO INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS, DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, EM 06 DE SETEMBRO DE 2000.

COMISSÃO JULGADORA:

Prof. Dr. José Fernando Fontanari/IFSC-FFI-USP

Profa. Dra. Rita Maria Zorzenon dos Santos/UFF

Prof. Dr. Roberto Nicolau Onody/IFSC-FFI-USP

Profa. Dra. Suzana Moss de Oliveira/UFF

Prof. Dr. Mário José de Oliveira/IF-USP

Agradecimentos

- Ao Prof. Dr. Fontanari pela orientação, dedicação e apoio no decorrer deste trabalho;
- Aos colegas de grupo Domingos, Cláudia, Fernando Crepaldi, Fernando Fagundes, Milton, Paulo Roberto e Viviane, pela convivência agrádavel;
- Aos amigos Carlão, Fabrício, Henrique, João Vitor, Kathia, Luis Ramos, Mirna, Paulo Alexandre e Reginaldo pela valorosa amizade e presença em todos os momentos;
- A Nazareno pelo companheirismo e carinho;
- À minha família pelo apoio e incentivo.

Este trabalho foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico e Científico (CNPq) e pela Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

Resumo

A seleção de grupo foi proposta inicialmente em um contexto ecológico como uma força seletiva agindo sobre o grupo da mesma forma que a seleção individual atua sobre os indivíduos que compõem a população. Apesar da oposição inicial dos biólogos evolucionários tradicionais, nas últimas décadas estes conceitos têm se revelado bastante úteis no estudo de problemas pouco relacionados a sua motivação original.

Na primeira parte desta tese, investigamos um modelo de seleção de grupo que usa a extinção diferenciada como força seletiva atuando sobre os grupos. Neste modelo a população é composta de grupos que no jargão de seleção de grupo são denominados demes. As demes por sua vez são habitadas por indivíduos de dois tipos (altruístas ou não-altruístas) que podem reproduzir-se, sofrer mutação e migrar de uma deme a outra. A dinâmica da população é implementada lançando-se mão de matrizes de transição associadas a cada um destes eventos, levando a um conjunto de equações de recorrência aclopadas cuja iteração dá o estado estacionário da freqüência dos diferentes tipos de demes na população. Examinado inicialmente no regime determinístico, no qual o número de demes é infinito mas o número de indivíduos em cada demes é finito, este modelo revelou o papel desestabilizador das mutações sobre as demes totalmente altruístas.

Seguido ao regime determinístico, fizemos um estudo do modelo ainda com extinção diferenciada, considerando o número de demes finito, com vistas a investigar os efeitos provocados pela finitude da população no estado estacionário da freqüência de demes na população. Observamos um aumento ainda maior da instabilidade do estado altruísta provocado pela mutação em face da diminuição da quantidade de demes presentes na população.

Finalmente, investigamos um modelo para a evolução da produção de enzimas que usa a seleção de grupo característico em sua concepção. Esta modalidade de seleção de grupo baseia-se no conceito de freqüência média subjetiva, uma freqüência estimada com base na estrutura da população que neste caso também é composta por grupos. Apresentamos uma nova formulação matemática para o mesmo problema com a qual abordamos outro modelo recentemente proposto na literatura que trata da evolução de características altruístas.

Abstract

Group selection was proposed initially within an ecological context as an evolutionary selective force acting on a group in the same way as the individual selection does on the individuals composing the population. Despite the initial resistance of the conservative evolutionary biologists concerning the ideas of group selection, in the last decades those concepts have been very useful in the investigation of other problems not very correlated to its original motivation.

In the first part of this thesis, we investigate a group selection model based on differential extinction as a selective force. In this model, the population is divided into groups, which in the context of group selection are termed demes. The demes are inhabited by two different types of individuals, namely, altruists and non-altruists, which are capable of reproducing themselves, mutating to the other type, or migrating to another deme. The population dynamics is formulated resorting to the transition matrices associated to those events, resulting in a set of coupled recursion equations describing the time evolution of the frequencies of the different types of demes in the population. Considering first the deterministic regime, which corresponds to the limit of infinite demes, each deme containing only a finite number of individuals, this model reveals the destabilizing role of the mutation mechanism on the altruistic demes. Following that analysis, we investigate a stochastic version of the above model, in which the number of demes is finite. The focus was on the effects of the finiteness of the population in the stationary frequencies of the demes. We verified that the instability of the altruistic state due to mutations becomes even more pronounced when the number of demes is reduced.

Finally, we investigate a model for the evolution of enzymes production using the concepts of trait-group selection. This kind of group selection is based on the definition of the average subjective frequency, which is estimated by considering the structure of the population. We propose a new mathematical formulation to this problem which we then use to study a recently proposed model to describe the evolution of altruistic features.

Sumário

1 Introdução **10**

1.1 Seleção de grupo por extinção diferenciada 12

1.2 Seleção de grupo característico 12

1.3 Organização da tese 13

2 Modelo Determinístico para Evolução do Altruísmo **15**

2.1 Ciclo de Vida 17

2.1.1 Extinção e Recolonização 18

2.1.2 Reprodução 20

2.1.3 Mutação 22

2.1.4 Migração 24

2.2 O Limite Determinístico 26

2.2.1 Equação de Recorrência 27

2.2.2 Demes Independentes 31

2.2.3 Demes Interagentes 36

2.3 Teoria Aproximada para o Caso de Demes Não Interagentes 50

2.4 Conclusões 54

3 Modelo Estocástico para a Evolução do Altruísmo **55**

3.1 O Modelo 56

3.1.1 Extinção-Recolonização 57

3.1.2 Dinâmica Estocástica 58

3.2 Valores Médios 60
3.3 Discussão 63
3.4 Conclusões 73

4 Aplicação em Evolução Pré-biótica **75**
4.1 O Modelo de Michod 77
4.1.1 Formalismo de Demes Estruturadas 77
4.1.2 Descrição do Modelo 81
4.1.3 Estado Estacionário 82
4.2 Modelo de Demes Temporárias 86
4.2.1 Reformulação do Modelo de Michod 89
4.2.2 Modelo de Donato 90

5 Conclusões e Perspectivas **98**

Referências Bibliográficas **103**

Lista de Figuras

2.1 Probabilidade de sobrevivência α_i em função do número de indivíduos altruístas i para $N = 10$ e (da esquerda para a direita) $i_c = 4, 7$ e 10. 19

2.2 Freqüência média no estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função de sua desvantagem seletiva τ para $N = 5, 10, 50$ e 100 (de cima para baixo). Os parâmetros são $u = 0$, $i_c = 0$ e $J = 0$. 32

2.3 Variância no estado estacionário da freqüência do gene altruísta σ^2 em função de sua desvantagem seletiva τ. Os parâmetros são os mesmos da Fig. (2.2). 33

2.4 Freqüência no estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função da taxa de mutação u para $\tau = 0.01, 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8$ e 0.9 (de cima para baixo). O gráfico menor mostra a queda abrupta de p para pequenas taxas de mutações. Os parâmetros são $N = 10$, $i_c = 0$ e $J = 0$. . 35

2.5 Variância da freqüência de estado estacionário do gene altruísta na metapopulação σ^2 em função da taxa de mutação u. Os parâmetros são os mesmos da Fig. (2.4). 37

2.6 Evolução temporal da freqüência média do gene altruísta na metapopulação p para $p_0 = 0.1, 0.2, 0.4, 0.6$ e 0.8 (da direita para a esquerda). Os parâmetros são $N = 10$, $u = 0$, $\tau = 0.9$, $i_c = 10$ e $J = 0$. 38

2.7 Mesmos parâmetros da Fig. (2.6), exceto que $J = 1$. 39

2.8 Freqüência média de estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função da taxa de mutação u para $\tau = 0.2, 0.3, 0.5, 0.6, 0.8$ e 0.9 (de cima para baixo). Os parâmetros são $N = 10$, $i_c = 10$ e $J = 0$. A curva tracejada são as predições analíticas para $\tau = 1$. 41

2.9 Mesmos parâmetros da Fig. (2.8), exceto que $J = 1$. 42

2.10 Freqüência de estado estacionário das demes para $i = 0, 1, 2, 4, 6, 8$ e 10 indivíduos altruístas contra a razão de mutação, u, para $N = 10$, $\tau = 0.9$, $i_c = 10$ e $J = 0$. 43

2.11 Freqüência de estado estacionário das demes para $i = 0, 1, 4, 6, 8$ e 10 em função da taxa de mutação u para $N = 10$, $\tau = 0.3$, $i_c = 10$ e $J = 0$. Notamos que $Y_{10} \rightarrow 1$ quando $u \rightarrow 0$. 44

2.12 Freqüência de estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função da desvantagem seletiva do mesmo τ para $i_c = 1, 3, 5, 7, 9$ e 10. A figura menor mostra a queda contínua e abrupta em p quando $i_c = 10$. Neste caso $u = 0$, $J = 1$ e $N = 10$. 49

2.13 Evolução temporal da freqüência média do gene altruísta na metapopulação p para $p_0 = 0.1, 0.2, 0.4, 0.6$ e 0.8 (de baixo para cima). Os parâmetros são $N = 10, u = 0, \tau = 0.9, i_c = 10$ e $J = 0$. 52

2.14 Freqüência média de estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função da taxa de mutação u para $\tau = 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.8$ e 0.9 (de cima para baixo). Os parâmetros são $N = 10, i_c = 10$ e $J = 0$. . . . 53

3.1 Freqüência média de altruístas na população em função da taxa de mutação para $\tau = 0.9$, $M = 10(\triangle)$ e $M = 100(\bigcirc)$. As linhas sólidas e pontilhadas são os resultados de campo médio para $M = 10$ e $M = 100$, respectivamente. A linha estreita é $< p >= u$. A barra de erro é omitida quando é menor que o tamanho do símbolo. Os parâmetros são $i_c = N = 10$. 64

3.2 Variância média da freqüência de altruístas como função da taxa de mutação. Os parâmetros e convenções são os mesmos da Fig. (3.1). 65

3.3 Mesmos parâmetros da Fig. (3.1) exeto que $\tau = 0.2$. 68

3.4 Mesmos parâmetros da Fig. (3.2), mas $\tau = 0.2$. 69

3.5 Variância da freqüência de demes não-altruístas, $Var(Y_0)$, como função da taxa de mutação para $\tau = 0.9$. A convenção é a mesma da Fig. (3.1). . . . 70

3.6 Variância da freqüência de demes altruístas, $Var(Y_N)$, como função da taxa de mutação para $\tau = 0.9$. A convenção é a mesma da Fig. (3.1). 71

3.7 Mesmos parâmetros da Fig. (3.6), exceto que $\tau = 0.2$. 72

4.1 Representação do modelo de demes estruturadas. Inicialmente os indivíduos reúnem-se num reservatório dentro do qual o processo de reprodução ocorre. Em seguida estes são distribuídos em pequenas demes e, por fim, voltam a ser novamente reunidos. 78

4.2 Um exemplo da estimativa das freqüências subjetivas de grupos característicos. Cada deme possui 5 indivíduos que podem ser altruístas (bolas azuis) ou egoístas (bolas verdes). 80

4.3 Diagrama de fases para o modelo de Michod. Na fase B apenas o ponto fixo $X_A = 0$ é estável, enquanto que na fase A apenas o ponto fixo $X_A = 1$ é estável. Na fase A ou B, aqueles dois pontos fixos são estáveis, mas apenas um dominará a metapopulação, dependendo da escolha da condição inicial. Na fase C apenas o ponto fixo intermediário (4.19) é estável correspondendo à coexistência entre altruístas e não-altruístas. A linha tracejada é a diagonal $k_A = k_B$ e o tamanho das demes é $N = 10$. 85

4.4 Concentração de replicadores X_A para o modelo de Michod no estado estacionário em função de k_A/τ para três valores de k_B/τ. Na parte (a) a concentração inicial de moléculas do tipo A é $X_A(0) = 0.99$, enquanto em (b) é $X_A(0) = 0.01$. O tamanho da deme é $N = 10$. 87

4.5 Função f contra a freqüência de tipos altruístas p. Os pontos fixos correspondem às raízes da função e sua estabilidade é determinada pela condição $\frac{df}{dp} > 0$. Os parâmetros encontram-se indicados na figura. 94

4.6 Diagrama de fases para o modelo de Donato no plano (c, τ) para $N = 20$. A descrição das diferentes fases encontra-se no texto. Os valores de i^* estão indicados na figura. 96

4.7 Concentração de altruístas para o modelo de Donato no estado estacionário em função da taxa de seleção interdêmica c e para a quantidade crítica de altruístas $i^* = 10$. Na parte (a) a concentração de altruístas é $p(0) = 0.01$ e na parte (b) é 0.99. Os valores de τ encontram-se indicados na figura. O tamanho das demes é $N = 20$. 97

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

Capítulo 1

Introdução

A idéia de seleção de grupo foi inicialmente introduzida por W. C. Wynne-Edwards [1] através da proposta controversa de que a seleção natural promoveria a sobrevivência e produtividade de todas as populações e não apenas do indivíduo ou, mais corretamente, do gene. Isto posto, a evolução seria uma combinação de seleção em dois níveis: o individual, prestigiando o indivíduo mais apto, e o grupo, no qual o grupo mais apto tem maior vantagem entre os demais. Em geral, os modelos de seleção de grupo mais conhecidos são os de extinção diferenciada e de grupo característico que serão descritos de forma sucinta nesta seção introdutória. Embora exista muita controvérsia quanto a importância e efetividade da pressão de seleção de grupo, alguns poucos exemplos que descreveremos a seguir podem servir para ilustrar seus efeitos (ver referência [2] para uma discussão mais completa):

(i) Modelos determinísticos de seleção gênica e individual estimam a freqüência de equilíbrio dos alelos recessivos t, causadores de esterilidade em camundongos domésticos machos, bem acima da encontrada em estudos realizados em populações destes ratos. Lewontin [3] mostrou que um modelo estocástico de seleção natural considerando a população subdividida em pequenos grupos e tal que atuasse uma força em oposição à seleção gênica explicaria a discrepância na freqüência encontrada no modelo determinístico em relação ao resultado experimental.

(ii) A evolução de populações do besouro da farinha, parcialmente devido à vantagem individual do canibalismo, tende a causar um decréscimo no tamanho populacional do mesmo. Wade [4] demonstrou que a seleção de grupo imposta artificialmente para grandes populações do besouro pode contra-balancear a tendência dessas populações de evoluir para tamanhos menores devida à seleção individual.

(iii) Alguns organismos como ácaros nectarívoros, transportados de flor em flor por beija-flores, apresentam mais descendentes fêmeas que machos, resultado que contraria o predito quando se usa seleção individual para estimar a razão entre os dois sexos na população, a saber, as proporções deveriam ser iguais. Colwell [5] usou um modelo de seleção de grupo no qual a produtividade diferenciada de grupos geneticamente diferentes é necessária para explicar o desvio na proporção sexual a favor das fêmeas.

Apesar destas evidências nenhuma comprovação definitiva acerca da importância deste mecanismo na natureza foi de fato encontrada, uma vez que mecanismos como altruísmo recíproco e seleção por parentesco podem também ser usados para explicar os casos citados acima. Entretanto, no contexto de evolução molecular pré-biótica e evolução viral, essas explicações alternativas não se aplicam e devemos nos voltar aos tão criticados modelos de seleção de grupo para explicar a existência de propriedades altruístas já neste nível elementar. Por definição, um indivíduo, organismo ou molécula é dito altruísta se sua presença em um grupo aumenta a produtividade ("fitness") de todos os integrantes do grupo embora para isso sofra uma diminuição ou custo em sua própria produtividade. É interessante notar que a seleção de grupo tem sido utilizada ao longo das últimas décadas como mecanismo capaz de proteger da extinção tipos com alguma característica que os coloquem em desvantagem quando comparados a um segundo tipo. Esta é justamente uma das questões centrais em evolução pré-biótica, a saber, explicar a coexistência entre moléculas auto-replicadoras com diferentes taxas reprodutivas. De fato, essa é a principal motivação do presente trabalho.

A seguir vamos descrever sucintamente os dois tipos de mecanismo de seleção de grupo

mencionados anteriormente.

1.1 Seleção de grupo por extinção diferenciada

A seleção de grupo por extinção diferenciada tem como característica principal a existência de um fator externo causador de extinções nos grupos que compõem a população. Assim, associando uma probabilidade de sobrevivência à extinção a cada grupo, acabamos por selecionar os grupos para os quais essa probabilidade é maior. Os grupos são diferenciados a partir de sua composição, assim uma função probabilidade de sobrevivência é definida tal que os grupos com uma composição particular tenham maiores chances de sobrevivência. No caso do estudo da evolução de características altruístas, por exemplo, podemos associar a presença de indivíduos altruístas num grupo a uma maior probabilidade do grupo sobreviver a extinção. Os grupos extintos são então imediatamente recolonizados por réplicas dos grupos sobreviventes escolhidas ao acaso [6, 7, 8, 9]. O principal resultado referente a essa formulação de seleção de grupo deve-se a Eshel [8] que mostrou que os indivíduos altruístas acabam por dominar a população, desde que a taxa de migração entre os grupos seja suficientemente pequena.

1.2 Seleção de grupo característico

Proposta pela primeira vez por Wilson [10], a seleção de grupo característico ou modelo de demes (grupos) estruturadas tem como idéia principal o conceito de freqüência média subjetiva, uma grandeza cuja estimativa leva em conta a estrutura da população. Podemos dizer que a seleção de grupo característico distingue-se da seleção de grupo discutida anteriormente, por não possuir nenhum mecanismo explícito que diferencie os grupos, como, por exemplo, uma separação espacial permanente (ilhas). Neste tipo de seleção de grupo a população também é estruturada em grupos compostos por indivíduos de dois tipos, mas durante o ciclo de vida dos indivíduos os grupos eclodem para formar um único

reservatório dentro do qual a competição reprodutiva ocorre. Após a reprodução, novos grupos são formados a partir de uma amostragem feita no reservatório, dando lugar a uma nova população. Como aplicações recentes desta modalidade de seleção de grupo podemos citar o modelo proposto por Szathmáry [11] para evolução viral, no qual dois tipos de vírus infectam uma mesma célula, e o modelo para evolução da produção de enzimas proposto por Michod [12], que será estudado mais detalhadamente no Capítulo 4 desta tese.

1.3 Organização da tese

No Capítulo 2 estudamos um modelo determinístico para a seleção de características altruístas que tem por base o trabalho de Aoki [7]. Consideramos a evolução de uma população infinita de indivíduos que se reproduzem assexuadamente, os quais podem ser altruístas ou não-altruístas, e se encontram sob duas pressões de seleção: uma em nível individual e outra em nível de grupo. Esse estudo enquadra-se na classificação de seleção de grupo por extinção diferenciada. Em particular, investigamos o efeito de mutações ou replicações com erros na estabilidade do equilíbrio altruísta previsto por Eshel [8]. A dinâmica da composição dos grupos que formam a população é descrita em termos de equações de recorrência envolvendo matrizes de transição associadas aos diversos eventos que caracterizam o ciclo de vida dos indivíduos.

No Capítulo 3 apresentamos um estudo do modelo investigado no Capítulo 2 considerando desta vez a população finita. Neste modelo estocástico de seleção de grupo novamente a formulação de matrizes de transição é usada na obtenção das equações de recorrência para a dinâmica da população. O objetivo principal é estudar o efeito das flutuações devido à finitude da população na estabilidade do estado altruísta predito por Eshel [8] para a formulação determinística.

No Capítulo 4, apresentamos uma reformulação do modelo de Michod [12] para a evolução da produção de enzimas no contexto pré-biótico. Para fins didáticos e de

comparação estudamos detalhadamente a formulação original utilizando o formalismo de demes estruturadas de Wilson [10]. A seguir, um novo modelo, denominado modelo de demes temporárias, é proposto para modelar não apenas o problema tratado por Michod, mas também reformular um outro modelo para evolução de características altruístas apresentado recentemente por Donato [13]. Sob esta nova formulação, apresentamos um estudo do estado estacionário desse modelo.

No Capítulo 5 resumimos os resultados principais obtidos nos capítulos anteriores. Discutimos também duas outras aplicações extremamente interessantes da seleção de grupo, a saber, sistemas parasita-hospedeiro [14] e o problema da evolução da dispersão [15].

Capítulo 2

Modelo Determinístico para Evolução do Altruísmo

As características altruístas são concernentes a comportamentos que ao mesmo tempo em que são deletérios ou desvantajosos aos indivíduos que os possuem, são benéficos para as populações às quais estes indivíduos fazem parte. Esta desvantagem individual é comumente associada a uma diminuição da taxa reprodutiva do indivíduo que expressa esta característica, enquanto o grupo pode ter sua probabilidade de sobrevivência aumentada devido à presença deste indivíduo. Alguns exemplos de comportamentos altruístas são as organizações sociais encontradas na maioria dos vertebrados (interações entre indivíduos são conduzidas de acordo com regras estabelecidas) e a regulagem da densidade populacional que evita a super-exploração do suprimento de comida devido a superpopulação.

A evolução e manutenção do altruísmo tem sido investigada mediante os mecanismos de reciprocidade [16], seleção por parentesco [17] e seleção de grupo [18]. Este último mecanismo é baseado numa analogia entre indivíduos ou genes e subpopulações reprodutivamente isoladas denominadas demes. Da mesma forma que um indivíduo pode ser diferenciado geneticamente de outro, também as demes poderão ser identificadas de acordo com sua composição genética. Se a sobrevivência de todo o grupo depender desta composição, então a existência de um determinado gene poderá diminuir a probabilidade

de extinção da deme e a seleção de grupo tomará lugar na população. Todavia, este mesmo gene pode trazer alguma espécie de desvantagem individual capaz de diminuir sua ocorrência no grupo levando a supor a seleção de grupo como uma explicação plausível para garantir a existência deste tipo de característica apesar da desvantagem sofrida em nível individual.

Em muitas populações ocorre uma grande mortalidade entre o intervalo de nascimento e maturidade do indivíduo, levando à existência de apenas uma pequena amostra da população de genes original. Se esta população de genes for grande, a amostra será representativa mas existirá pouca oportunidade para o progresso evolucionário devido à homogeneidade espacial na composição genética das populações. Por outro lado, se a população é subdividida em pequenas demes definidas como unidades reprodutoras quase isoladas, isto levará a uma diversidade de grupo e também a uma heterogeneidade espacial. Esta é a hipótese de Wright [19] que é um pré-requisito utilizado em particularmente todos os modelos de seleção de grupo que promovem a evolução de características altruístas.

A seleção de grupo pode tomar diversas formas e, em algumas circunstâncias, ela poderá sobrepujar o efeito da seleção individual agindo contra um tipo individualmente desvantajoso. Os grupos nos quais esta pressão de seleção atua podem ser definidos como uma coleção de indivíduos dentro de uma população, cujos valores adaptativos genotípicos não dependam da composição genética de qualquer outro grupo. Podemos assim definir seleção de grupo como a variação na taxa de incremento ou extinção entre tais grupos, onde esta taxa é uma função unicamente de sua composição genética do grupo.

Com a seleção de grupo surge também uma alternativa para o estudo da evolução de características sociais na natureza, sendo que os grupos com tais características são em geral os mais desenvolvidos [6]. A sobrevivência dos mesmos, como já ressaltamos, é devida à sua composição genética e, supondo que neste caso ela dependa da fração de indivíduos altruístas pertencentes à deme, tal que quanto maior esta fração tanto menor será a probabilidade de extinção do grupo, pode-se associar uma probabilidade de sobrevivência do grupo à freqüência destes indivíduos dentro da sub-população, como originalmente

proposto por Levin [9]. Então, neste caso, podemos dizer que seleção de grupo é a componente da seleção natural operando sobre a extinção diferenciada de populações locais, assim como a seleção individual opera sobre a produtividade de um único componente do grupo. Tem-se então seleção natural agindo simultaneamente em dois níveis: em nível de grupo e individual, concomitantemente.

Na seção seguinte apresentaremos um modelo, inspirado em trabalhos anteriores, para a evolução de genes ou alelos com características altruístas e cuja dinâmica ocorre dentro de uma metapopulação na qual os grupos têm tamanho fixo, N. Avaliaremos a estabilidade deste sistema sob mutação e migração quando todo o conjunto é submetido a duas pressões de seleção. Principalmente, avaliaremos os resultados preditos por Eshel [8] quanto a estabilidade do estado de equilíbrio do alelo altruísta.

2.1 Ciclo de Vida

Para estudar a evolução e manutenção do altruísmo, vamos inicialmente considerar a evolução de uma metapopulação composta por um número finito de demes ou subpopulações, M, cada uma contendo N indivíduos ou alelos haplóides. Esses indivíduos reproduzem-se assexuadamente dentro de cada deme. Mais tarde consideraremos o limite $M \to \infty$ no qual o comportamento dinâmico da metapopulação passa a ser determinístico, reduzindo-se assim ao modelo proposto e estudado por Aoki [7]. Cada grupo é habitado por indivíduos de dois tipos, diferenciados apenas pelas suas taxas reprodutivas. Um custo devido ao comportamento altruísta do indivíduo é associado a esta taxa, sendo aqui representado por τ. Os indivíduos com esta característica serão ditos do tipo A e terão taxa reprodutiva $1-\tau$. Para o segundo, o tipo B, a taxa reprodutiva é 1. As demes são classificadas de acordo com o número de indivíduos do tipo A que possuem e a metapopulação será descrita pelos inteiros $n_i = 0, 1, \ldots, M$ com $i = 0, 1, \ldots, N$, onde n_i representa o número de demes na metapopulação que contêm i alelos altruístas, existindo portanto $N+1$ diferentes tipos de demes na metapopulação. Desta forma, a fração média de alelos

do tipo A na metapopulação numa geração t, aqui representada por p_t, será dada por

$$p_t = \frac{1}{MN} \sum_i i n_i^t, \tag{2.1}$$

onde logicamente temos que $\sum_{i=0}^{N} n_i = M$.

O ciclo de vida de toda a metapopulação equivale a uma geração e consiste dos eventos de extinção diferenciada das demes, seguida de imediata recolonização, após a qual as mesmas passam pelos processos de reprodução, mutação e migração. Ao longo da dinâmica, consideraremos que as gerações não se sobrepõem, ou seja, os indivíduos na geração t são imediatamente substituídos pelos que advêem do ciclo de vida e passam a constituir a nova metapopulação na geração $t+1$. Nas próximas subseções discutiremos detalhadamente cada uma das etapas do ciclo de vida acima mencionadas.

2.1.1 Extinção e Recolonização

Na primeira etapa da dinâmica ocorre o processo de extinção diferenciada onde a probabilidade de sobrevivência de uma deme qualquer é uma fração não decrescente do número de indivíduos altruístas na deme, tal como proposto pelo modelo original de Levin [9]. Sendo assim, uma deme do tipo $i = 0, 1, \ldots, N$, sobreviverá à extinção com uma probabilidade α_i dada por

$$\alpha_i = \begin{cases} \frac{1}{2}(1 + \frac{i}{i_c}), & i \leq i_c \\ \\ 1 \quad , & i \geq i_c, \end{cases} \tag{2.2}$$

onde $i_c = 0, 1, \ldots, N$ é um parâmetro que mede a intensidade da seleção de grupo sofrida na metapopulação. As demes com uma quantidade de alelos do tipo A inferior a i_c terão uma probabilidade de sobrevivência que será uma função não decrescente de i e as demais sobreviverão com probabilidade 1. Na Fig. (2.1) exibimos o comportamento da função probabilidade de sobrevivência descrita pela Eq. (2.2) para alguns valores de i_c.

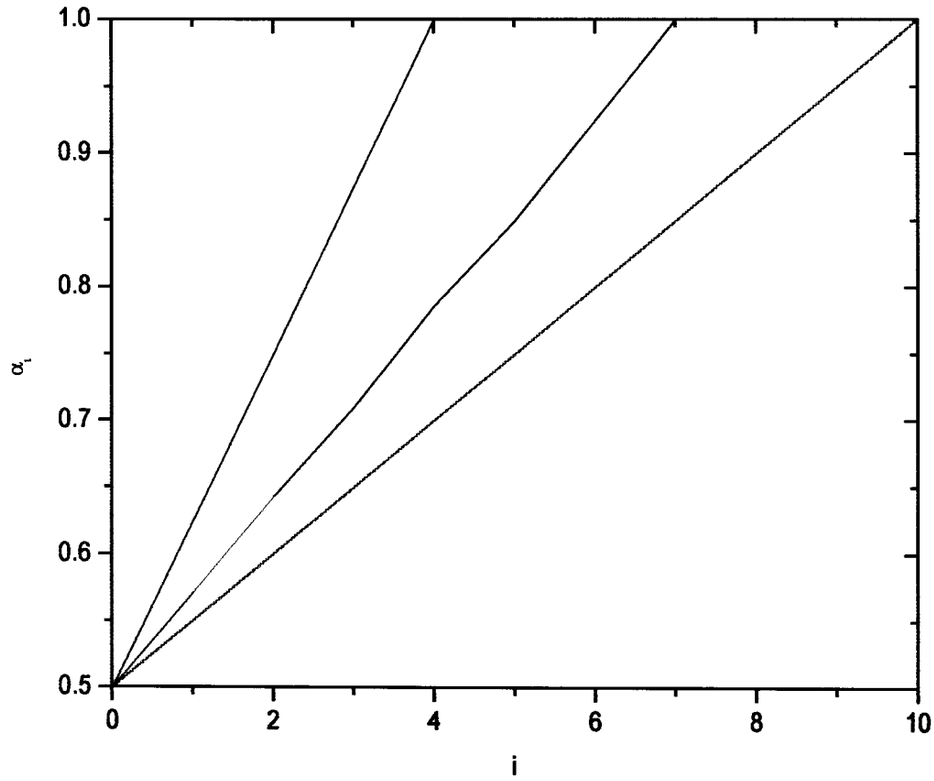

Figura 2.1: Probabilidade de sobrevivência α_i em função do número de indivíduos altruístas i para $N = 10$ e (da esquerda para a direita) $i_c = 4, 7$ e 10.

Assim, quanto maior o número de altruístas na deme, maiores serão suas chances de sobreviver à extinção. Desta forma, as demes sofrerão uma seleção dependente unicamente da composição genética dos grupos, sendo por isso denominada seleção interdêmica. Caso o valor do parâmetro i_c seja zero, a probabilidade de sobrevivência das demes será sempre 1, ou seja, não haverá extinção diferenciada e portanto a metapopulação não sofrerá seleção interdêmica.

Dado que existam n_i demes com i alelos do tipo A na metapopulação, a probabilidade que $n_i^{\cdot}$ sobrevivam à extinção e, conseqüentemente, $n_i - n_i^{\cdot}$ sejam extintas é dada pela

distribuição condicional

$$P_s(n_i' \mid n_i) = \begin{pmatrix} n_i \\ n_i' \end{pmatrix} (\alpha_i)^{n_i'}(1-\alpha_i)^{n_i - n_i'}. \tag{2.3}$$

Após este processo de seleção interdêmica, a metapopulação será composta por uma quantidade $M_s \leq M$ de demes sobreviventes, tal que a condição

$$M_s = n_0' + n_1' + ... + n_N' \tag{2.4}$$

seja satisfeita. Para manter o número de demes constante, as demes extintas deverão ser recolonizadas por uma das M_s demes sobreviventes, através de um processo de amostragem aleatória com reposição que dependerá apenas da fração de demes do tipo i entre as sobreviventes. Assim, a probabilidade de recolonizar $M - M_s$ demes, de forma que n_i'' delas sejam do tipo i é dada pela distribuição multinomial

$$P_{Col}(\{n_i''\}|\{n_i'\}) = \frac{(M-M_s)!}{n_0''!n_1''!...n_N''!}\left(\frac{n_0'}{M_s}\right)^{n_0''}\left(\frac{n_1'}{M_s}\right)^{n_1''}\cdots\left(\frac{n_N'}{M_s}\right)^{n_N''}, \tag{2.5}$$

com $\sum_i n_i'' = M - M_s$. Após o processo de recolonização das demes extintas, a metapopulação terá uma quantidade de demes do tipo i dada pela soma das n_i' que sobreviveram com as n_i'' recolonizadas.

2.1.2 Reprodução

Como já mencionado, o tipo de reprodução aqui considerado é assexuado. Cada indivíduo produz réplicas de si mesmo com uma probabilidade que depende apenas de sua taxa de reprodução e a seleção individual toma lugar devido à diferença destes valores entre os alelos. Usando as mesmas idéias de algoritmo genético [20], a probabilidade que uma deme com uma quantidade j de alelos ou indivíduos do tipo A passe a ter i alelos

BIBLIOTECA
INFORMAÇÃO

deste tipo após o processo de reprodução é simplesmente

$$R_{ij} = \binom{N}{i} w_j^i \left(1 - w_j^i\right)^{N-i}, \tag{2.6}$$

onde

$$w_j = \frac{(1-\tau)j}{N - j\tau} \tag{2.7}$$

é a reprodutividade relativa dos alelos do tipo A daquela deme. Note que a reprodutividade média de uma deme do tipo j é

$$\overline{w} = j(1-\tau) + (N-j) = N - j\tau. \tag{2.8}$$

É claro que $\sum_i R_{ij} = 1$ e $\sum_i iR_{ij} = Nw_j$ para $j = 0, 1, \ldots, .N$.

Devido ao processo de reprodução, as n_k demes do tipo k podem se transformar em demes de outros tipos. Denotando por n'_{jk} o número de demes do tipo j gerado pelo processo de reprodução das demes do tipo k temos

$$n_k = \sum_j n'_{jk}. \tag{2.9}$$

Então, dada uma quantidade de demes do tipo k, a probabilidade que esta deme se distribua, após a reprodução, em demes com $0, 1, \ldots, N$ alelos simultaneamente, é dada pela distribuição multinomial

$$P(\{n'_{jk}\}|n_k) = \frac{n_k!}{n'_{0k}! \ldots n'_{Nk}!} R_{0k}^{n'_{0k}} \ldots R_{Nk}^{n'_{Nk}}. \tag{2.10}$$

Após este procedimento o número total de demes do tipo i que vieram de demes do tipo j após a reprodução será

$$n'_i = \sum_j n'_{ij}. \tag{2.11}$$

O processo de reprodução aqui descrito leva em conta o isolamento reprodutivo das

demes, pois ocorre dentro de cada deme separadamente, sendo então denominado seleção intradêmica. Uma vez que o tamanho das demes é fixo e finito será possível ao indivíduo altruísta manter-se na população, mesmo tendo uma desvantagem reprodutiva, apenas por força das flutuações causadas pela amostragem dentro da deme, teremos então a deriva genética ocorrendo ao longo da dinâmica.

2.1.3 Mutação

Após passar pelo processo de reprodução, a cópia (filho) do alelo (pai) nem sempre pode ter sido perfeita, ou seja, o pai pode ter sido copiado com erros, dando margem a ocorrência de mutações durante tal processo. Devido a isto introduziremos no modelo uma taxa de mutação u, tal que $u \in [0, 1/2]$, estabelecendo a possibilidade que um alelo A mute para um alelo B e vice-versa.

Vamos agora calcular a probabilidade segundo a qual uma deme do tipo j é transformada numa do tipo i, considerando apenas a possibilidade de ocorrência de mutações individuais a uma taxa dada por u. Supondo que devido a mutação uma quantidade l de alelos A, entre os j existentes, sejam copiados corretamente, ou seja, não mutem e os $j - l$ restantes sofram mutação, temos que

$$P(l \mid j) = \binom{j}{l} (1-u)^l u^{j-l} \tag{2.12}$$

fornece a probabilidade desta situação ocorrer.

Considerando agora que o restante da população desta mesma deme, ou seja, $N - j$ alelos do tipo B, passe pelo mesmo processo e uma quantidade k possa mutar, neste caso, para o tipo A com o restante dos alelos sendo copiados corretamente, temos

$$P(k \mid N-j) = \binom{N-j}{k} (1-u)^{N-j-k} u^k, \tag{2.13}$$

para a probabilidade deste evento acontecer. Após estes dois eventos, as mutações devem produzir uma deme cujo total de alelos do tipo A é i, logo

$$k + l = i \Rightarrow k = i - l \tag{2.14}$$

estabelecendo assim um vínculo para a quantidade de mutações dentro da subpopulação do tipo B, com $N - j$ alelos deste tipo.

Na transformação da subpopulação, ambos os processos descritos acima ocorrem simultaneamente, portanto se U_{ij} é a matriz de transição associada a este evento então

$$U_{ij} = \sum_{l=l_l}^{l=l_u} P(l \mid j) P(i - l \mid N - j) \tag{2.15}$$

e que nos remete a

$$U_{ij} = \sum_{l=l_l}^{l=l_u} \binom{j}{l} \binom{N-j}{i-l} u^{i+j-2l} (1-u)^{N-i-j+2l} \tag{2.16}$$

com $l_l = \max(0, i + j - N)$ e $l_u = \min(i, j)$ para garantir as condições de existência dos coeficientes binomiais. Da mesma forma que antes, podemos verificar facilmente que a condição $\sum_j U_{ij} = 1$, para $j = 0, 1, \ldots, .N$, é satisfeita.

Com objetivo de estimar a mutação média sofrida por uma deme do tipo j, reescreveremos a matriz de mutação U_{ij} como

$$U_{ij} = \sum_k \sum_l \delta_{k+l,i} \binom{j}{l} (1-u)^l u^{j-l} \binom{N-j}{k} (1-u)^{N-j-k} u^k, \tag{2.17}$$

onde a delta de Kronecker estabelece explicitamente o vínculo dado na Eq. (2.14). Desta forma, obtém-se a expressão abaixo para a mutação média

$$\sum_i i U_{ij} = \sum_i \sum_k \sum_l i \delta_{k+l,i} \binom{j}{l} (1-u)^l u^{j-l} \binom{N-j}{k} (1-u)^{N-j-k} u^k. \tag{2.18}$$

Efetuando o somatório em i no segundo membro fornece

$$\sum_i iU_{ij} = \sum_{k,l}(k+l)\begin{pmatrix} j \\ l \end{pmatrix}(1-u)^l u^{j-l}\begin{pmatrix} N-j \\ k \end{pmatrix}(1-u)^{N-j-k}u^k, \tag{2.19}$$

ou ainda,

$$\sum_i iU_{ij} = \sum_l l\begin{pmatrix} j \\ l \end{pmatrix}(1-u)^l u^{j-l}\sum_k\begin{pmatrix} N-j \\ k \end{pmatrix}(1-u)^{N-j-k}u^k \tag{2.20}$$

$$+\sum_l k\begin{pmatrix} j \\ l \end{pmatrix}(1-u)^l u^{j-l}\sum_k\begin{pmatrix} N-j \\ k \end{pmatrix}(1-u)^{N-j-k}u^k. \tag{2.21}$$

O somatório em l na primeira parcela do segundo membro é o valor médio das cópias corretas produzidas na subpopulação do tipo A; já o somatório em k é simplesmente 1. Com raciocínio semelhante para a outra parcela, a expressão anterior torna-se simplesmente

$$\begin{aligned}\sum_i iU_{ij} &= j(1-u) + (N-j)u \\ &= Nu + j(1-2u)\end{aligned} \tag{2.22}$$

que é a expressão procurada para a mutação média sofrida por uma deme que possui j alelos altruístas.

2.1.4 Migração

Até agora a única interação entre as demes, todavia de forma indireta, foi aquela devida ao processo de extinção e recolonização das mesmas. Se a migração de indivíduos entre diferentes demes for incluída no ciclo de vida da metapopulação, uma interação mais direta é então acrescentada à dinâmica por intermédio do fluxo gênico decorrente do processo migratório.

O modelo adotado aqui será o mesmo de Wright [19], no qual uma fração pequena

de indivíduos da metapopulação migra para qualquer outra deme com igual probabilidade. Para isso, é usada a idéia de uma rede migrante que é composta por indivíduos da metapopulação escolhidos aleatoriamente. Como qualquer alelo tem a mesma chance de migrar, esta rede terá uma composição equivalente à da metapopulação e, assim, pode-se simplesmente tomar a freqüência de alelos na mesma ao invés de formar uma rede da qual os migrantes seriam amostrados. A rede migrante ilustra a idéia que a migração aleatória dá ao alelo de maior freqüência na população maior probabilidade de ser escolhido para migrar, ainda com a vantagem adicional da escolha ser feita numa rede pequena, ao invés de em toda a metapopulação.

Durante a migração consideraremos que cada deme receberá invariavelmente J imigrantes. Para manter o tamanho da subpopulação constante, uma quantidade igual de indivíduos nesta deme, escolhidos aleatoriamente, será eliminada, e imediatamente substituída por aqueles escolhidos na rede migrante.

A primeira etapa do processo, a saber, a eliminação de J elementos quaisquer em cada deme, caracterizando uma amostragem *sem reposição*, é melhor entendida se imaginarmos uma deme dividida em duas subpopulações, uma tipo A e outra tipo B. O problema então resume-se a estimar a probabilidade segundo a qual, numa população contendo N elementos onde j são do tipo A e $N-j$ do tipo B, um grupo de J elementos sejam escolhidos aleatoriamente, tal que entre os escolhidos, k sejam do tipo A e a quantidade restante, $J-k$, seja do tipo B. Esta probabilidade é dada pela distribuição hipergeométrica [21] dos J indíviduos que são eliminados, ou seja,

$$\frac{\binom{j}{k}\binom{N-j}{J-k}}{\binom{N}{J}}. \tag{2.23}$$

Esta expressão nada mais é do que a contagem das diferentes formas de se fazer aquela escolha, separando os dois tipos de alelos dentro da deme, dividida pelo número de escolhas

totais que poderiam ser feitas sem essa separação. Na segunda etapa do processo, a mesma quantidade J de indíviduos oriundos da rede migrante deverá recolonizar a deme. A freqüência de alelos altruístas p_t na metapopulação é dada pela Eq. (2.1), de forma que a probabilidade que r altruístas, entre um total de J indíviduos, recolonize a deme através da migração é simplesmente

$$\binom{J}{r} p_t^r (1-p_t)^{J-r}. \tag{2.24}$$

Considerando essas duas etapas, o número de alelos do tipo A será $j-k+r$. Supondo agora que após a migração a deme passou a ser do tipo i, devemos ter $r = i-j+k$. Daí a matriz de transição que governa a probabilidade que uma deme do tipo j passe a ser uma deme tipo i devido a migração de J indivíduos provenientes da rede migrante é

$$M_{ij} = \sum_{k=k_l}^{k_u} \frac{\binom{j}{k}\binom{N-j}{J-k}}{\binom{N}{J}} \binom{J}{i-j+k} p_t^{i-j+k}(1-p_t)^{J-i+j-k}, \tag{2.25}$$

onde $k_l = \max(j-i, 0, J-N+j)$ e $k_u = \min(j, J-i+j, J)$ determinam as condições de existência dos coeficientes binomiais. Note que $\sum_i M_{ij} = 1$, para $j = 0, 1, \ldots, N$, como esperado.

2.2 O Limite Determinístico

Até agora temos considerado a metapopulação finita e de tamanho fixo M; nesta seção iremos analisar o caso em que a mesma é infinita, denominado limite determinístico. Para isto utilizaremos, não o número de demes do tipo i, mas a freqüência das mesmas ao longo da dinâmica referente a uma dada geração t. Esta freqüência será aqui denotada por Y_i^t e para ela deduziremos uma equação de recorrência levando em conta todos os eventos

mencionados na seção anterior e que compõem o ciclo de vida da metapopulação. Os resultados obtidos ao resolver numericamente as equações de recorrência para a freqüência dos diferentes tipos de demes serão exibidos e analisados nas próximas subseções.

2.2.1 Equação de Recorrência

Conhecidos todos os eventos que compreendem uma geração do conjunto de demes estamos prontos a deduzir uma equação para a freqüência das mesmas. O primeiro evento a ser considerado é o da extinção, pois o tomaremos como o evento que dá início ao ciclo de vida da metapopulação. Após a extinção temos a quantidade de demes sobreviventes, M_s, dada simplesmente pela soma das n_i' demes do tipo i que sobreviveram a extinção com probabilidade α_i , ou seja,

$$M_s = \sum_{i=0}^{N} n_i' \tag{2.26}$$

e cujo valor médio pode ser calculado usando a distribuição de probabilidade apresentada na Eq. (2.3)

$$< M_s >= \sum_{i=0}^{N} \sum_{n_i} n_i' P_S(n_i \mid n_i'), \tag{2.27}$$

ou ainda,

$$< M_s >= \sum_{i=0}^{N} \alpha_i n_i. \tag{2.28}$$

A idéia do regime determinístico é substituir as variáveis aleatórias pelos seus valores médios; enquanto esse procedimento é apenas uma aproximação no caso de M finito (denominada aproximação de campo médio), ele torna-se exato no limite $M \to \infty$ (regime determinístico).

Na seção anterior vimos que a distribuição de probabilidade para o evento de recolonização das demes extintas é dada pela Eq. (2.5) levando-nos à seguinte expressão para a média de demes do tipo i recolonizadas pelas n_i' sobreviventes

$$< n_i'' >= \sum_{\{n''\}} n_i'' P_{Recol}(\{n_i''\} \mid \{n_i'\}) = (M - M_s)(\frac{n_i'}{M_s}), \tag{2.29}$$

onde n_i'' é o número de demes do tipo i recolonizadas pela amostragem entre as que sobreviveram.

Por outro lado, com a extinção seguida de recolonização o número total de demes do tipo i (n_i''') passa a ser a soma das sobreviventes (S) com as recolonizadas ($Recol$), ou seja,

$$n_i''' = n_i'' + n_i' \tag{2.30}$$

e tomando a média deste total sobre os dois eventos a expressão anterior resulta em

$$< n_i''' >_{S,Recol} = (M - M_S)(\frac{n_i'}{M_s}) + n_i'$$

$$= M(\frac{n_i \alpha_i}{M_S}) \tag{2.31}$$

e finalmente, substituindo o valor de M_s neste último resultado pela sua média $< M_s >$ temos

$$< n_i''' >_{S,Recol} = \frac{M n_i \alpha_i}{\sum_i n_i \alpha_i}. \tag{2.32}$$

Uma vez que desejamos obter a freqüência relativa às demes, necessitamos tomar a razão entre $< n_i''' >$ e M o que fornece

$$Y_i''' = \frac{\alpha_i Y_i}{\sum_i \alpha_i Y_i}, \tag{2.33}$$

para a freqüência média das novas demes na metapopulação após os eventos de extinção e recolonização.

De acordo com a dinâmica anteriormente discutida, a reprodução é a próxima etapa do ciclo de vida e, como já mencionado na Eq. (2.11), a quantidade de demes com i alelos é a soma daquelas que se transformam nas do tipo i por este processo, ou seja,

$$n_i' = \sum_j n_{ij}' \tag{2.34}$$

onde n_i' agora passa a representar o total de demes do tipo i que resultou da transição

das n_j demes devido a reprodução, aqui representadas por n'_{ij}. As n_j demes são oriundas dos processos anteriores, a saber, extinção e recolonização e são as mesmas anteriormente representadas por n''_i.

Podemos estimar o número médio de demes que sofreram esta transição, $< n'_{ij} >_R$, usando a distribuição dada na Eq. (2.10), para encontrar

$$< n'_{ij} >_R = \sum_{\{n'_{ij}\}} n'_{ij} P(\{n'_{ij}\} \mid n_j)$$

$$= n_j R_{ij}, \tag{2.35}$$

como valor médio procurado. Daí

$$< n'_i >_R = \sum_j n_j R_{ij}. \tag{2.36}$$

Efetuando a média sobre os processos de extinção e recolonização obtemos

$$< n'_i >_{S,Recol,R} = \sum_j < n_j >_{S,Recol} R_{ij}$$

$$= \sum_j \frac{M n_j \alpha_j}{\sum_k n_k \alpha_k} R_{ij}. \tag{2.37}$$

Escrevendo esta equação em termos das respectivas freqüências das demes do tipo i encontramos

$$< Y_i >_{Recol,S,R} = \sum_j \frac{R_{ij} \alpha_j Y_j}{\sum_k \alpha_k Y_k}. \tag{2.38}$$

Esta é a expressão que fornece a frequência de demes com i altruístas após a metapopulação ter passado pelos eventos de extinção, recolonização e reprodução. Cumpre notar que Y_j dá a freqüência de demes anterior a estes eventos. Então por questão de simplicidade podemos representar a expressão à esquerda da igualdade na equação acima por Y_i^{t+1}, a freqüência de demes do tipo i num tempo $t+1$, quando apenas consideramos extinção e

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

recolonização seguida de reprodução. Sendo assim, a expressão anterior torna-se

$$Y_i^{t+1} = \frac{\sum_j R_{ij}\alpha_j Y_j^t}{\sum_k \alpha_k Y_k}, \tag{2.39}$$

e podemos assim determinar as freqüências das demes na metapopulação numa geração posterior em função da freqüência das mesmas numa geração imediatamente anterior utilizando esta relação de recorrência.

Quando a metapopulação sofre mutação, um raciocínio análogo ao apresentado no caso da reprodução pode ser utilizado, pois o número médio de demes do tipo i é a soma das que eram de um tipo j e após a mutação passaram a ser do tipo i com uma probabilidade de mutação U_{ij} (veja Eq. (2.34)). Com raciocínio análogo para migração chega-se à seguinte relação de recorrência para a freqüência de demes num tempo $t+1$

$$Y_i^{t+1} = \frac{\sum_{j,k} M_{ij}(p^t)T_{jk}\alpha_k Y_k^t}{\sum \alpha_k Y_k^t} \tag{2.40}$$

com $T_{jk} = \sum_l U_{jl}R_{lk}$. A dependência da matriz de transição para migração na freqüência média do alelo altruísta, a cada geração, em toda a metapopulação é feita explícita, ressaltando o fato de que essa matriz muda geração a geração.

A freqüência média do alelo A na metapopulação é escrita em termos de Y_i^t (veja Eq. (2.1)) como

$$p_t = \frac{1}{N}\sum_i iY_i^t \tag{2.41}$$

enquanto a variância desta freqüência é dada pela seguinte expressão

$$\sigma_t^2 = \frac{1}{N^2}\sum_i i^2 Y_i^t - p_t^2. \tag{2.42}$$

Nota-se que ao escolhermos uma seqüência diferente para a ocorrência dos eventos no ciclo de vida da metapopulação, a relação de recorrência para Y_i^{t+1} será alterada; todavia verificamos que esta alteração não traz nenhuma modificação qualitativa nos resultados

que serão apresentados na próxima seção. Para apreciar melhor esses resultados, primeiro consideraremos o caso em que as demes são independentes, ou seja, não existe processo migratório e nem extinção diferenciada das mesmas. Em seguida, os resultados para o caso mais geral serão analisados.

2.2.2 Demes Independentes

Para começar a análise dos resultados obtidos via resolução numérica da equação de recorrência (2.40), consideraremos inicialmente o caso no qual nenhuma mutação é permitida no processo evolucionário, não existe migração e as demes não sofrem extinção diferenciada. Daí temos $u = 0$, $i_c = 0$, $J = 0$. Mostraremos o comportamento das grandezas p_t e σ_t^2 no estado estacionário para alguns valores de N em função da contra seleção sofrida pelo alelo A, aqui representada por τ. Para fins de comparação notemos que a variância tem seu valor máximo na situação mais heterogênea possível, isto é, $Y_0 = Y_N = 1/2$, levando a

$$\sigma^2 = \frac{1}{N^2}N^2\frac{1}{2} - \left(\frac{1}{N}N\frac{1}{2}\right)^2$$

$$= \frac{1}{4}. \tag{2.43}$$

Já para a distribuição uniforme, onde $Y_i = \frac{1}{N+1}$ para $i = 0, 1, \ldots, N$ temos

$$\begin{aligned}
\sigma^2 &= \frac{1}{N^2}\left(\frac{1}{N+1}\right)\left\{\sum_{i=0}^{N} i^2 - \frac{1}{N+1}\left(\sum_{i=0}^{N} i\right)^2\right\} \\
&= \frac{1}{N^2}\left(\frac{1}{N+1}\right)\left\{(1^2 + 2^2 + \cdots + N^2) - \frac{1}{N+1}(1 + 2 + \cdots + N)^2\right\} \\
&= \frac{1}{12} + \frac{1}{6N}.
\end{aligned} \tag{2.44}$$

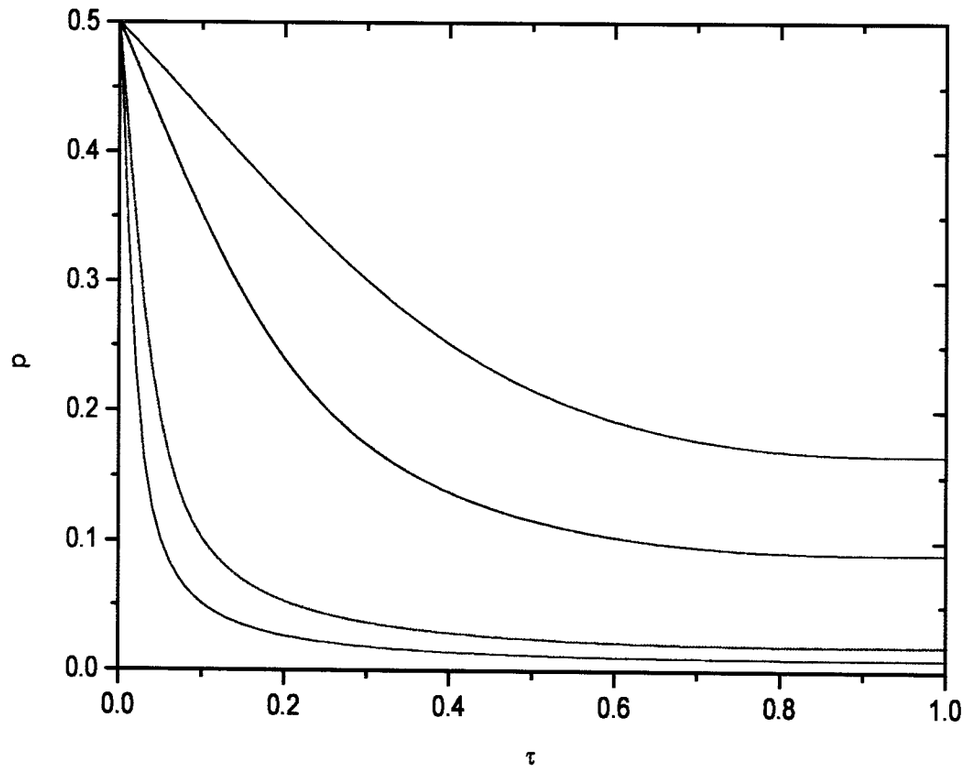

Figura 2.2: Freqüência média no estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função de sua desvantagem seletiva τ para $N = 5, 10, 50$ e 100 (de cima para baixo). Os parâmetros são $u = 0$, $i_c = 0$ e $J = 0$.

Na Fig. (2.2) exibimos o comportamento da freqüência no estado estacionário do gene altruísta como função de sua desvantagem reprodutiva τ para vários tamanhos de demes, no caso em que a distribuição inicial das mesmas é uniforme ($Y_i^0 = \frac{1}{N+1}$, para $i = 0, 1, \ldots, N$). Quando a metapopulação não sofre mutação ($u = 0$) apenas um dos dois tipos de genes se fixará dentro de uma determinada deme, disto conclui-se que $Y_i^\infty = 0$, para os casos em que $i \neq 0, N$. Isto ocorre devido a deriva genética que consegue manter o tipo individualmente desvantajoso devido às flutuações na amostragem. Então, neste caso, a freqüência média no estado estacionário será simplesmente igual à freqüência de

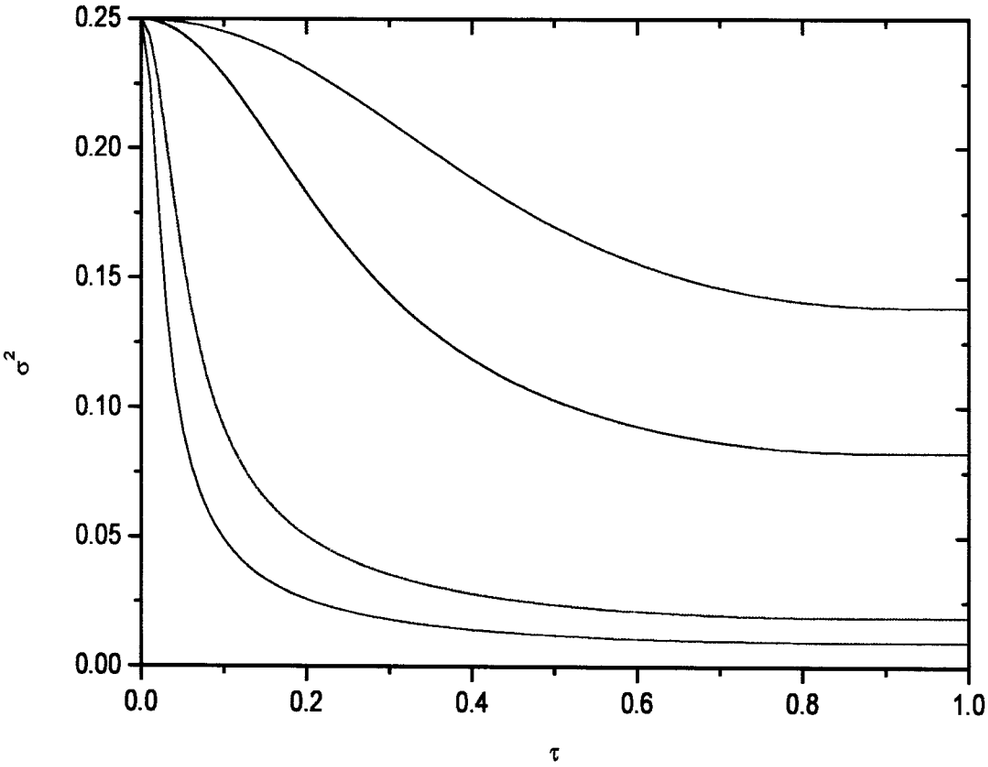

Figura 2.3: Variância no estado estacionário da freqüência do gene altruísta σ^2 em função de sua desvantagem seletiva τ. Os parâmetros são os mesmos da Fig. (2.2).

sub-populações altruístas, ou seja, $p_\infty = Y_N^\infty$.

Considerando que cada tipo de gene tem mesma taxa reprodutiva ($\tau = 0$) e não pode ocorrer mutação dos alelos ($u = 0$), após um grande número de gerações as demes mistas transformam-se em demes do tipo A ou B devido a amostragem feita na deme durante a reprodução e, como cada alelo tem chance igual de se reproduzir, $Y_0^\infty = Y_N^\infty = 1/2$, e $p_\infty = 1/2$. Por outro lado, se o alelo altruísta é totalmente contra selecionado ($\tau = 1$), indicando que ele não se reproduz, apenas as demes que iniciam altruístas continuam altruístas e $p_\infty = Y_N^0 = \frac{1}{N+1}$. Observamos que em ambos os casos a freqüência no estado

estacionário do gene altruísta é devida sempre à presença de demes altruístas, pois as demes mistas têm freqüência nula no estado estacionário. No caso de pequenas demes, a deriva genética é muito forte conseguindo manter um alelo que é desfavorável. Todavia, no limite em que o tamanho das demes é muito grande ($N \to \infty$) temos $p_\infty = 1/2$ para $\tau = 0$ e $p_\infty = 0$ para $\tau > 0$.

Os desvios em relação aos valores médios são mostrados na Fig. (2.3), onde a variância é mostrada em função dos valores de τ, para os mesmos tamanhos de demes mostrados na Fig. (2.2). Neste caso, quando $\tau = 1$ já vimos que $Y_N^\infty = \frac{1}{N+1}$ e $Y_i^\infty = 0$ para $i \neq 0, N$, levando-nos à seguinte expressão para a variância

$$\sigma^2 = \frac{1}{N^2}\left(\frac{N^2}{N+1}\right) - \left(\frac{1}{N}\left(\frac{N}{N+1}\right)\right)^2$$

$$= N/(N+1)^2. \tag{2.45}$$

Por outro lado, para $\tau = 0$ temos $Y_N^\infty = Y_0^\infty = 1/2$ de modo que $\sigma^2 = 1/4$.

Se a migração agora é permitida na dinâmica da metapopulação ($J = 1$), mas $u = 0$ e $i_c = 0$ ainda, verifica-se a ocorrência da fixação do gene não-altruísta, através da iteração da equação de recorrência (2.41) até o seu estado estacionário, ou seja, $p_\infty = 0$ independentemente do tamanho da deme. Isto indica uma total instabilidade das mesmas em relação à migração.

Neste ponto, passaremos a analisar o caso em que os alelos podem sofrer mutações ao longo do seu ciclo de vida. Observa-se (ver Fig. (2.4)) que p_∞ decresce abruptamente para variações muito pequenas na taxa de mutação por indivíduo, conforme mostra a figura inserida na Fig. (2.4) na qual podemos observar a freqüência no estado estacionário do tipo altruísta para taxas de mutação $u \simeq 10^{-4}$. Nos casos onde $\tau > 0.3$ estas variações quase levam à perda do alelo altruísta ($p_\infty \simeq 0$) indicando que a pressão de mutação é muito forte em relação à de seleção para estes valores de τ. Esta queda drástica reflete a invasão e dominação das demes inicialmente altruístas por um gene mutante não-altruísta. Depois

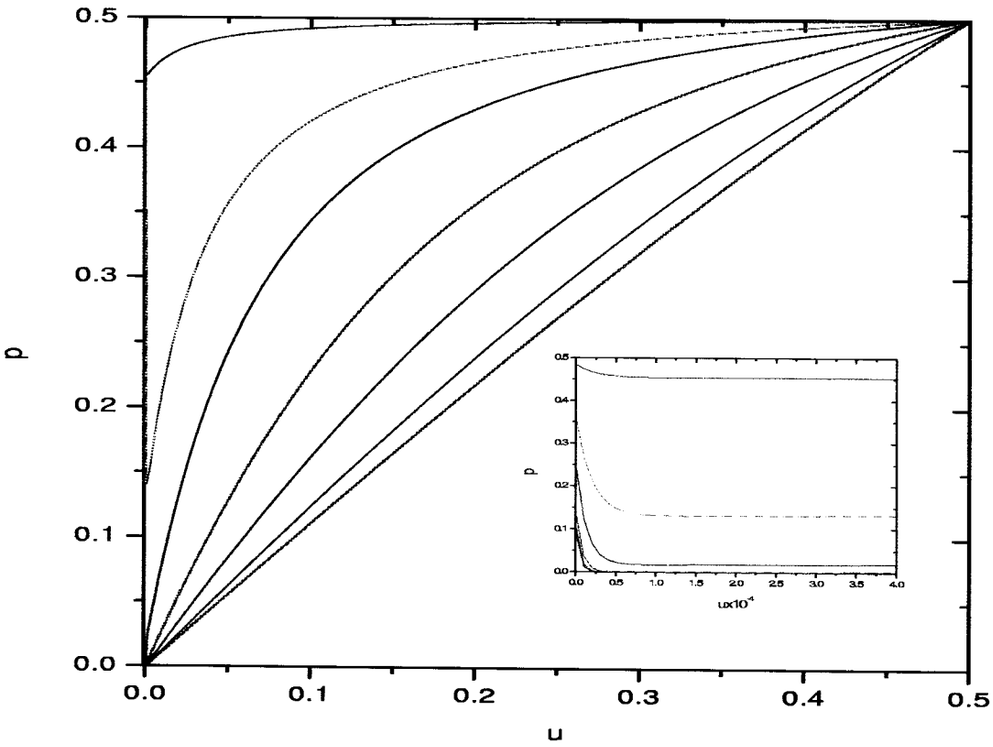

Figura 2.4: Freqüência no estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função da taxa de mutação u para $\tau = 0.01, 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8$ e 0.9 (de cima para baixo). O gráfico menor mostra a queda abrupta de p para pequenas taxas de mutações. Os parâmetros são $N = 10$, $i_c = 0$ e $J = 0$.

de um determinado intervalo de taxa de mutação u a população, predominantemente do tipo B, muta para o tipo A. Então a pressão de mutação passa a favorecer o alelo tipo A, aumentando assim a freqüência média do mesmo na metapopulação.

O comportamento da variância em função da pressão de mutação para este caso é exibido na Fig. (2.5), onde vemos que o estado estacionário para $u = 1/2$ ($p_\infty = 1/2$) é referente àquele de uma distribuição completamente aleatória ($\sigma^2 = \frac{pq}{N}$), significando que os genes A e B têm a mesma freqüência média ($p = q$), sendo portanto igualmente provavéis dentro de cada deme, tal que $p_\infty = 1/2$ e $\sigma^2 = \frac{1/4}{N}$.

2.2.3 Demes Interagentes

Analisaremos agora o caso mais geral em que a metapopulação é submetida à extinção diferenciada de suas demes, com ou sem fluxo gênico entre estas, e expostas a mutações ao longo de sua evolução. Vamos primeiro observar o efeito da extinção diferenciada sobre uma metapopulação que não sofre mutação e na ausência de migração.

Com o objetivo de avaliar a robustez de nossos resultados em relação às condições iniciais investigaremos a evolução temporal do tipo altruísta para diferentes freqüências iniciais deste tipo dadas por p_0. Então, se a freqüência inicial das demes é dada por uma distribuição binomial, ao invés da distribuição uniforme teremos que

$$Y_i^0 = \binom{N}{i} (p_0)^i (1 - p_0)^{N-i}, \tag{2.46}$$

tal que, a partir destas freqüências iniciais, as relativas às próximas gerações serão igualmente obtidas pela Eq. (2.40).

Disto observa-se que, independentemente da freqüência inicial do alelo A, caso não exista taxa de mutação nem fluxo gênico na metapopulação, este alelo sempre fixará como visto na Fig. (2.6) que mostra p_t para demes de tamanho $N = 10$ quando sua desvantagem seletiva é $\tau = 0.9$. Este resultado surpreendente, a saber, a evolução temporal de uma metapopulação leva à fixação do alelo altruísta, já havia sido previsto por Eshel [8].

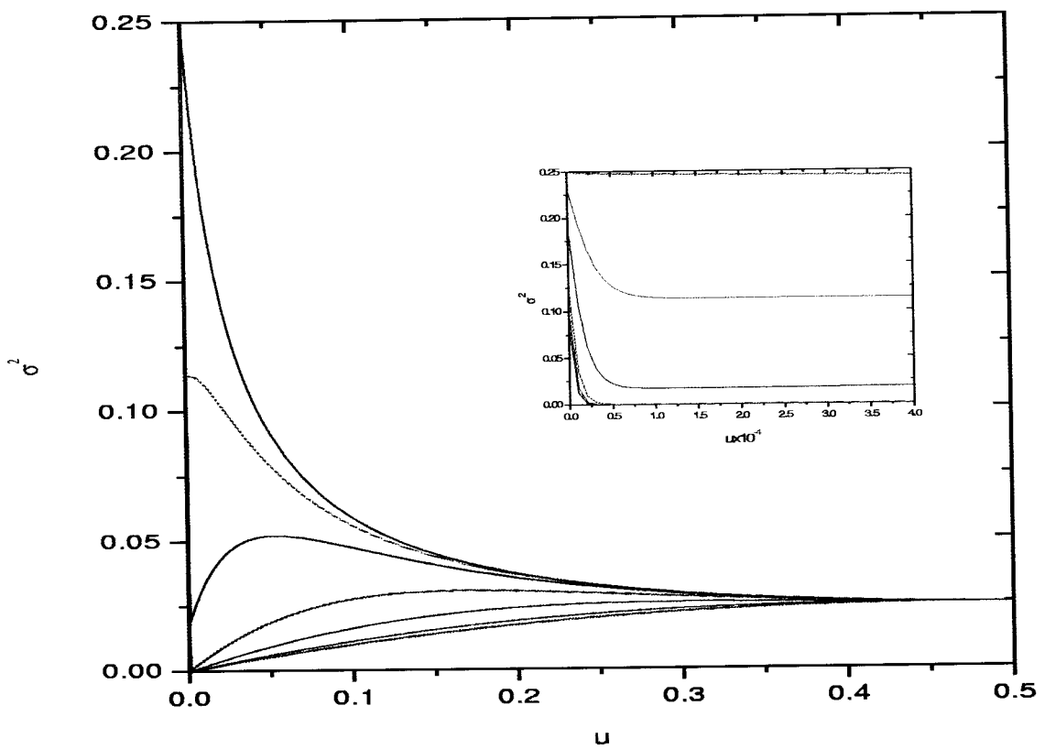

Figura 2.5: Variância da freqüência de estado estacionário do gene altruísta na metapopulação σ^2 em função da taxa de mutação u. Os parâmetros são os mesmos da Fig. (2.4).

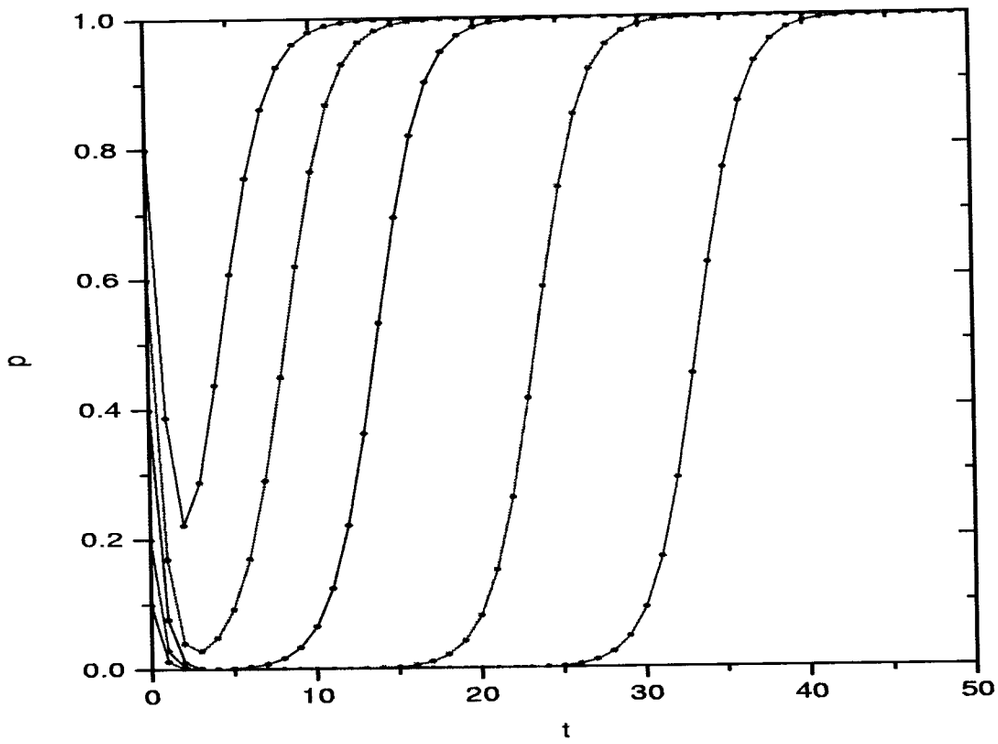

Figura 2.6: Evolução temporal da freqüência média do gene altruísta na metapopulação p para $p_0 = 0.1, 0.2, 0.4, 0.6$ e 0.8 (da direita para a esquerda). Os parâmetros são $N = 10$, $u = 0$, $\tau = 0.9$, $i_c = 10$ e $J = 0$.

Observamos ainda na Fig. (2.6) que para uma freqüência inicial $p_0 < 0.5$, a freqüência média do alelo altruísta como função do tempo decresce rapidamente chegando a valores muito próximos de zero, onde entra num estado metaestável para em seguida crescer rapidamente até a fixação do alelo. A primeira vista pode parecer contraditório que uma dinâmica determinística leve ao comportamento descrito na Fig. (2.6) onde p^t assume o mesmo valor em dois instantes diferentes. Naturalmente isso é possível pois as variáveis dinâmicas básicas são o conjunto de $N+1$ freqüências $\{Y_i\}$ e, estas sim, não podem assumir os mesmos valores em instantes distintos (a menos que a dinâmica seja periódica). É

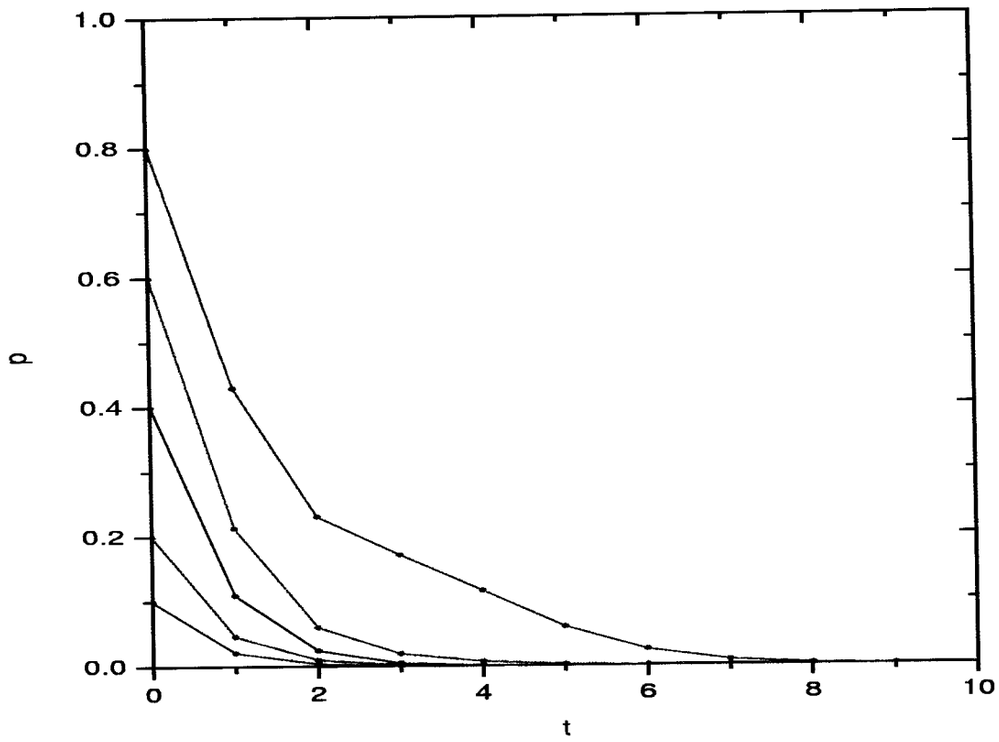

Figura 2.7: Mesmos parâmetros da Fig. (2.6), exceto que $J = 1$.

claro que diferentes conjuntos de freqüências podem levar ao mesmo valor de freqüência para o alelo altruísta, justificando assim o comportamento observado na Fig. (2.6). Neste ínterim, cumpre salientar que este resultado não foi obtido em estudos anteriores deste modelo [7].

O comportamento observado na Fig. (2.6) independe também dos valores de τ e das diferentes escolhas que se possa fazer dos parâmetros N e $i_c > 0$, pois constatamos que os resultados são qualitativamente iguais, não occorrendo estabilização do ponto fixo em $p_\infty = 0$. Aliás, o único parâmetro capaz de mudar este ponto fixo é a taxa de migração, como mostrado na Fig. (2.7) que apresenta a evolução temporal de p quando existe

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO

fluxo gênico entre as demes. Para $J = 1$, observamos que a freqüência média de estado estacionário do alelo A fixa em zero ($p_\infty = 0$) para diferentes valores da freqüência inicial do mesmo.

O comportamento da freqüência de estado estacionário do gene altruísta para $u \in [0, 1/2]$ é apresentado na Fig. (2.8) na ausência de fluxo gênico entre as demes ($J = 0$). A fixação anteriormente mencionada na ausência de mutação pode ser vista nestes resultados, como também o efeito da extinção diferenciada ($i_c > 0$) na dinâmica levando a decréscimos menores na freqüência de estado estacionário para u pequeno comparativamente ao resultado mostrado na Fig. (2.4) quando não havia extinção diferenciada das demes. Enquanto para o caso $i_c = 10$ o decréscimo maior acontece em u da ordem de 10^{-1}, para $i_c = 0$ é observada uma diminuição brusca para uma taxa de mutação já da ordem de 10^{-4}. Este resultado indica que a pressão de seleção interdêmica diminui a instabilidade anteriormente experimentada pelas demes devida às pressões de mutação em seus alelos, resultado anteriormente apreciado na Fig. (2.4).

No caso em que a migração é acrescentada à dinâmica da metapopulação ($J = 1$), o ponto fixo de equilíbrio, na ausência de mutação e para valores de τ não muito pequenos, muda para $p_\infty = 0$. Então a migração de apenas um indivíduo por deme consegue quebrar esta estabilidade, embora no intervalo restante dos valores de τ o ponto fixo para $J = 0$ ($p_\infty = 1$) seja mantido também para o caso onde ocorre migração (ver Fig. (2.9)).

Comparando as Figs. (2.8) e (2.9) para valores da taxa de mutação acima de 0.2, observa-se que as curvas coincidem, indicando que para $u > 0.2$ as pressões de seleção e migração são desprezíveis frente aos efeitos aleatórios da mutação.

O comportamento da freqüência de demes do tipo i, Y_i, no estado estacionário em função da pressão de mutação sofrida por cada alelo ou indivíduo na metapopulação é mostrado nas Figs. (2.10) e (2.11) para $\tau = 0.9$ e $\tau = 0.3$, respectivamente, no caso onde as demes não interagem ($J = 0$).

Na Fig. (2.10), fica evidenciada a semelhança deste modelo com o modelo de quase-espécies de Eigen [22] para evolução molecular. Uma quase-espécie é definida como uma

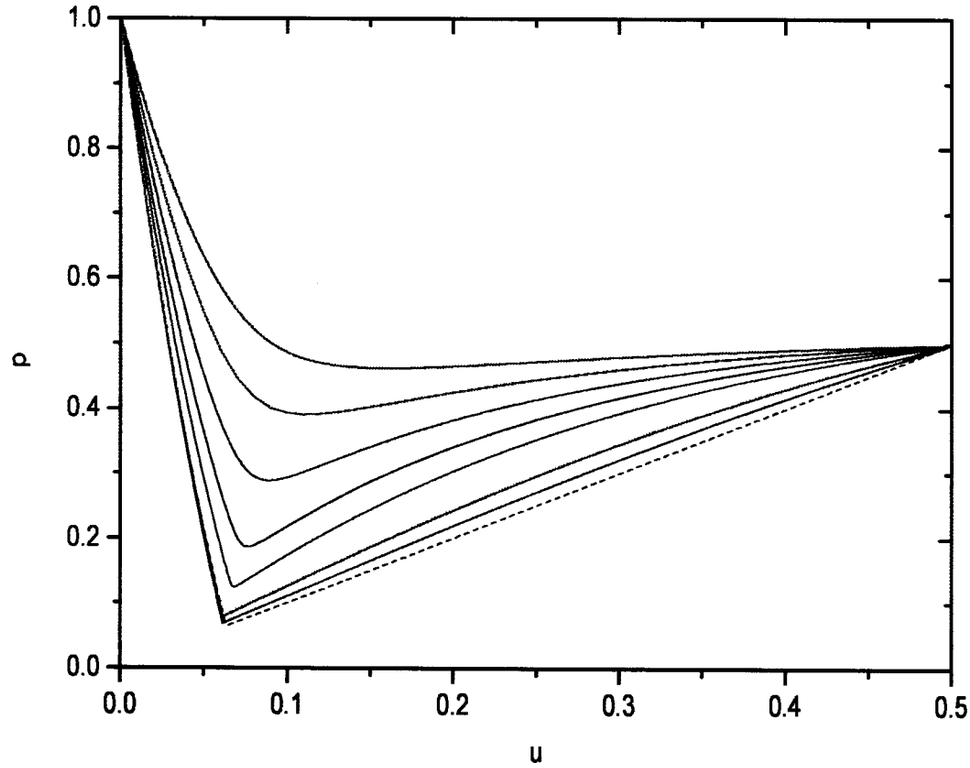

Figura 2.8: Freqüência média de estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função da taxa de mutação u para $\tau = 0.2, 0.3, 0.5, 0.6, 0.8$ e 0.9 (de cima para baixo). Os parâmetros são $N = 10$, $i_c = 10$ e $J = 0$. A curva tracejada são as predições analíticas para $\tau = 1$.

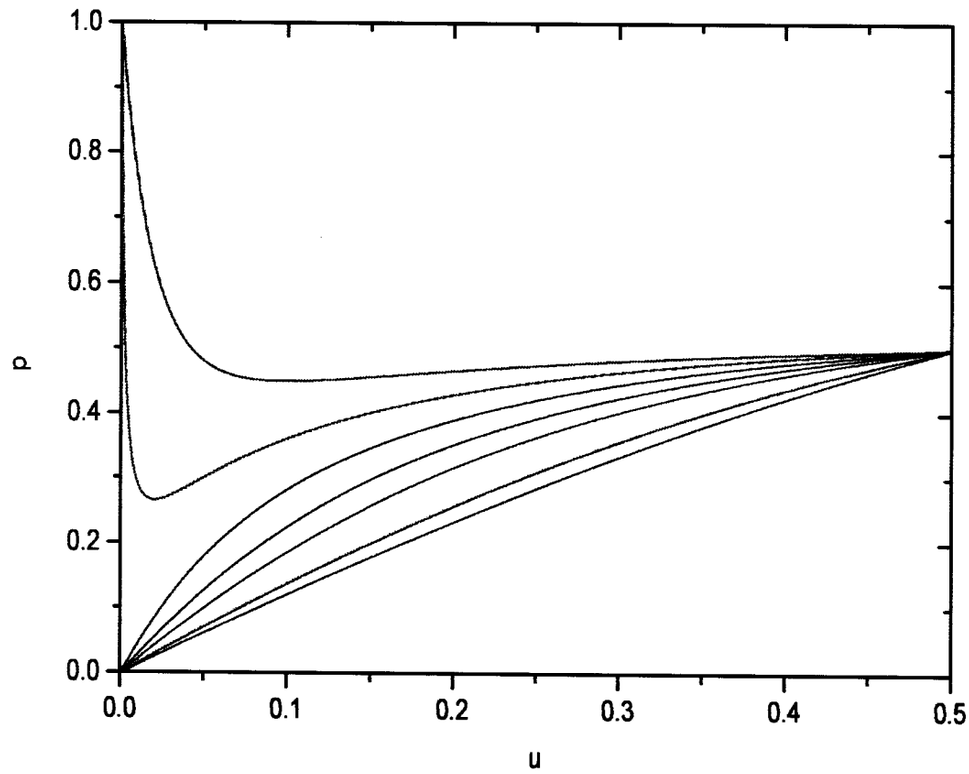

Figura 2.9: Mesmos parâmetros da Fig. (2.8), exceto que $J = 1$.

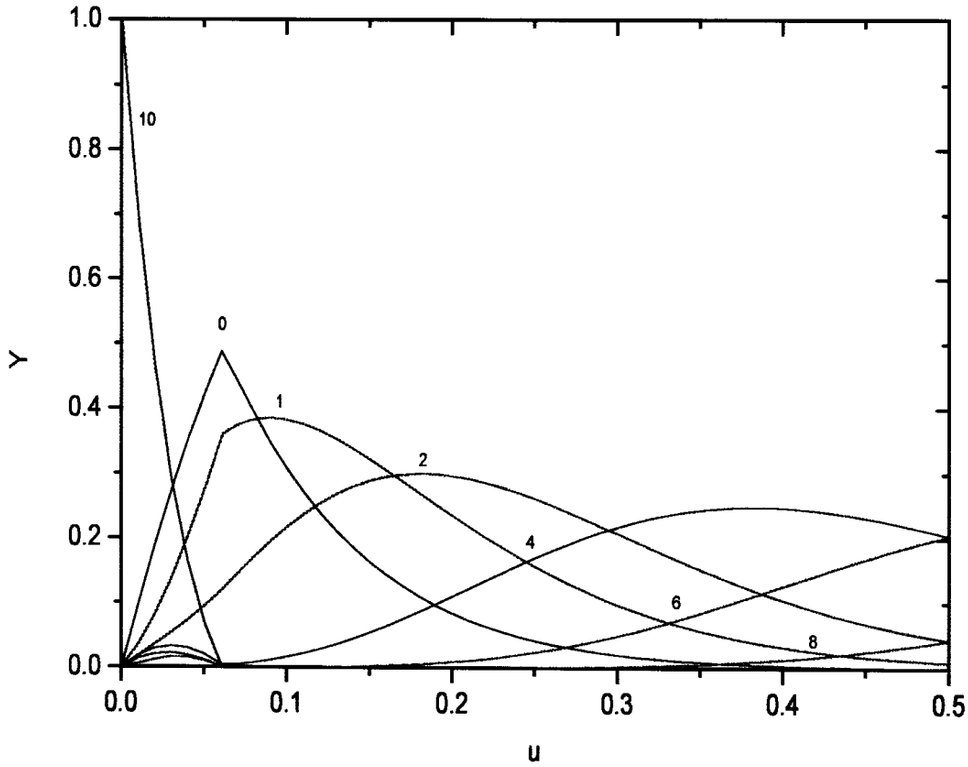

Figura 2.10: Freqüência de estado estacionário das demes para $i = 0, 1, 2, 4, 6, 8$ e 10 indivíduos altruístas contra a razão de mutação, u, para $N = 10$, $\tau = 0.9$, $i_c = 10$ e $J = 0$.

distribuição de moléculas formada por uma seqüência mestra (a de maior taxa de replicação) rodeada por mutantes próximos. As demes equivalem às moléculas daquele modelo e, especificamente a deme altruísta, que devido a seleção de grupo tem a maior probabilidade de sobrevivência, assemelha-se à molécula mestra que tem maior chance de replicação. Também observa-se um valor da taxa de mutação para o qual a freqüência de demes altruístas aproxima-se de zero, o que em evolução molecular é conhecido como limiar de erro (este limiar estabelece a transição entre o regime de quase-espécie e a distribuição uniforme de moléculas) [23, 24]. Esta freqüência anula-se apenas quando a

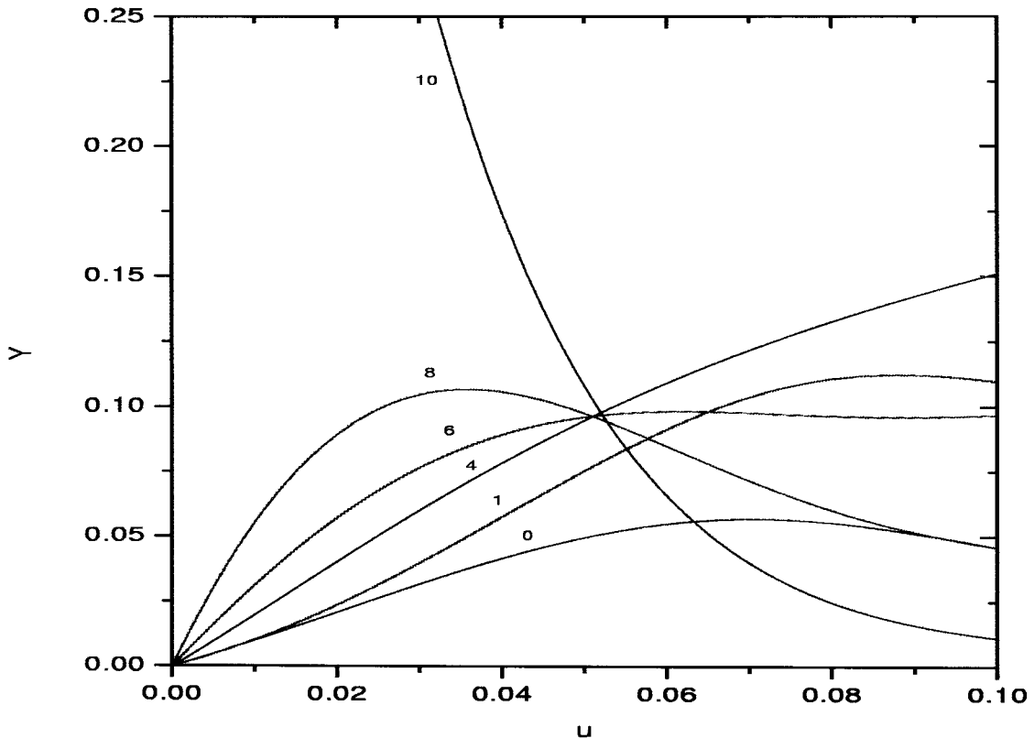

Figura 2.11: Freqüência de estado estacionário das demes para $i = 0, 1, 4, 6, 8$ e 10 em função da taxa de mutação u para $N = 10$, $\tau = 0.3$, $i_c = 10$ e $J = 0$. Notamos que $Y_{10} \to 1$ quando $u \to 0$.

seleção intradêmica é máxima ($\tau = 1$) sendo esta, aliás, a única pressão de seleção que diferencia os dois modelos. O principal efeito desta diferença é permitir a coexistência das demes altruísta e não-altruísta sob baixas pressões de mutação, sendo as mesmas as mais freqüentes na metapopulação como mostra a Fig. (2.10). Outro efeito também exibido nesta figura é a coexistência dos dois tipos de demes totalmente descorrelacionados (Y_N e Y_0) , caracterizando duas quase-espécies, algo que não acontece no modelo original de quase-espécies [25, 26].

Quando a contra seleção do alelo altruísta diminui, este efeito de coexistência já não

é mais observado, desaparecendo portanto o comportamento crítico anteriormente apresentado, conforme podemos apreciar na Fig. (2.11), uma vez que a freqüência de demes diminui à medida que sua distância aumenta em relação à deme altruísta. Daí, para pequenos valores de τ a distribuição das freqüências de demes torna-se mais similar àquelas observadas em modelos de quase-espécies, com a freqüência de demes diminuindo à medida que sua distância relativa à deme altruísta aumenta.

A descontinuidade na derivada da freqüência média no estado estacionário do alelo altruísta p, vista na Fig. (2.8), assim como a descontinuidade na freqüência de demes do tipo i, acarretando no quase desaparecimento das demes altruístas, mostrada na Fig. (2.10), para um dado valor da taxa de mutação pode ser melhor estudada quando consideramos o caso em que a pressão de seleção intradêmica é máxima na metapopulação. Neste caso as demes totalmente altruístas são produzidas exclusivamente por recolonização. Então para $\tau = 1, J = 0$ e $i_c = N$ e lembrando que a reprodutividade relativa dos alelos altruístas numa deme do tipo j é $w_j = \frac{(1-\tau)j}{N-j\tau}$ temos que $w_N = 1$ e $w_j = 0$ para $j < N$ levando a $R_{0j} = R_{NN} = 1$ para $j < N$ e $R_{ij} = 0$ nos demais casos. Com o objetivo de adequar a equação de recorrência (2.40) a estes parâmetros e estimar analiticamente o estado estacionário neste caso, vamos inicialmente reescrever o seu numerador da seguinte forma

$$\sum_{jk} U_{ij} R_{jk} \alpha_k Y_k^t = U_{i0} \sum_k R_{0k} \alpha_k Y_k^t + U_{iN} \sum_k R_{Nk} \alpha_k Y_k^t,$$

$$= U_{i0} \sum_{k<N} \alpha_k Y_k^t + U_{iN} \alpha_N Y_N^t$$

$$= U_{i0} \sum_k \alpha_k Y_k^t + \alpha_N Y_N^t (U_{iN} - U_{i0}). \tag{2.47}$$

Substituindo a equação imediatamente anterior em (2.40) ficamos com uma nova expressão

para a equação de recorrência

$$Y_i^{t+1} = U_{io} + \frac{\alpha_N Y_N^t (U_{iN} - U_{i0})}{\sum_k \alpha_k Y_k^t}. \tag{2.48}$$

Todavia, para o caso particular no qual a deme é altruísta ($i = N$) teremos

$$Y_N^{t+1} = U_{N0} + \frac{\alpha_N Y_N^t \left(U_{NN} - U_{N0}\right)}{\sum_k \alpha_k Y_k^t} \tag{2.49}$$

para freqüência de demes deste tipo. Usando a expressão para a matriz de mutação dada na Eq. (2.16) obtemos a seguinte expressão para U_{NN}, a probabilidade segundo a qual uma deme do tipo N permaneça do mesmo tipo após passar pelo evento de mutação

$$U_{NN} = \sum_{l=l_l}^{l=l_u} \begin{pmatrix} N \\ l \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ N-l \end{pmatrix} u^{2N-2l}(1-u)^{2l-N} \tag{2.50}$$

que existe apenas para $N - l \leq 0$ e $N - l \geq 0$, logo o único valor de l possível é $l = N$, de sorte que a expressão anterior será simplesmente, $U_{NN} = (1-u)^N$. Analogamente, obtemos $U_{N0} = u^N$ que substituída juntamente com U_{NN} na equação da freqüência de demes altruístas nos remete a

$$Y_N^{t+1} = u^N + \frac{\alpha_N Y_N^t \left((1-u)^N - u^N\right)}{\sum_k \alpha_k Y_k^t} \tag{2.51}$$

para a freqüência de demes altruístas na metapopulação.

A freqüência de alelos altruístas na geração $t+1$ é definida como

$$p_{t+1} = \frac{1}{N} \sum_i i Y_i^{t+1}$$

$$= \frac{1}{N} \sum_i i \left\{ U_{i0} + \frac{\alpha_N Y_N^t (U_{iN} - U_{i0})}{\sum_k \alpha_k Y_k^t} \right\}, \tag{2.52}$$

onde usamos a Eq. (2.48) para eliminar Y_i^{t+1}. Uma vez que a probabilidade de sobre-

vivência α_k para o caso $i_c = N$ é $\alpha_k = (1/2)\,(1 + k/N)$, podemos escrever

$$\sum_k \alpha_k Y_k^t = \sum_k \frac{1}{2}\left(1 + \frac{k}{N}\right) Y_k^t$$

$$= \frac{1}{2}\,(1 + p_t)\,. \tag{2.53}$$

Substituindo estes resultados na equação para p^{t+1}, vem

$$p_{t+1} = \frac{1}{N}\sum_i i\left\{U_{i0} + \frac{Y_N^t(U_{iN} - U_{i0})}{\frac{1}{2}(1 + p_t)}\right\}$$

$$= \frac{1}{N}\sum_i iU_{i0} + \frac{2Y_N^t}{N(1 + p_t)}\sum_i i(U_{iN} - U_{i0})$$

$$= u + \frac{2Y_N^t}{1 + p_t}\,(1 - 2u)\,, \tag{2.54}$$

pois a mutação média para uma deme com j alelos do tipo A é dada na Eq. (2.22).

Por outro lado, no estado estacionário temos $p_{t+1} = p_t = p_\infty$ e $Y_N^t = Y_N^{t+1} = Y_N^\infty$ de modo que podemos resolver a equação anterior para Y_N^∞, resultando em

$$Y_N^\infty = \frac{(1 + p_\infty)(p_\infty - u)}{2(1 - 2u)} \tag{2.55}$$

que substituída na Eq. (2.51), juntamente com Eq. (2.53), resulta na seguinte equação quadrática para p_∞:

$$u^N = \frac{(p_\infty - u)}{2(1 - 2u)}\left\{(1 + p_\infty) - 2[(1 - u)^N - u^N\right\}. \tag{2.56}$$

Em particular, no regime em que $u^N \approx 0$ e $(1 - u)^N \approx e^{-Nu}$ encontramos as seguintes raízes para este caso

$$p_\infty = 2e^{-Nu} - 1 \tag{2.57}$$

e

$$p_\infty = u. \tag{2.58}$$

Estas soluções coincidem para $u^* = 0.0632$ que estabelece o valor crítico de u que limita a região de existência de cada solução. Assim, para $u > u^*$, a freqüência p_∞ cresce linearmente com a taxa de mutação. As equações para a freqüência de demes altruístas no estado estacionário em função apenas da taxa de mutação são, para os respectivos valores de p_∞, dadas por

$$Y_N^\infty = \frac{e^{-Nu}}{(1-2u)}(2e^{-Nu} - u - 1), \tag{2.59}$$

e

$$Y_N^\infty = 0. \tag{2.60}$$

Também aqui cada solução existe apenas para os respectivos intervalos limitados pelo valor crítico da taxa de mutação.

Assim, a freqüência de estado estacionário p_∞ para o caso $\tau = 1, J = 0$ e $i_c = N$ apresenta os dois comportamentos descritos pelas equações acima com uma taxa de mutação crítica, u^*, na qual a freqüência de demes altruístas se anula e o comportamento de p_∞ passa a ser linear em u. Embora esse comportamento descontínuo ocorra estritamente apenas para o caso $\tau = 1$, os resultados mostrados na Fig. (2.8) indicam um comportamento similar já para $\tau > 0.6$.

Vamos agora considerar o efeito de variar a função de probabilidade de sobrevivência sobre a freqüência de estado estacionário quando nenhuma mutação é permitida durante a evolução da metapopulação. Se primeiro admitirmos que as demes não têm fluxo gênico, os resultados são os mesmos encontrados na Fig. (2.8) para $u = 0$, ou seja, o alelo altruísta fixa na população para qualquer valor de τ: $p_\infty = 1$ para $i_c > 0$ e $\tau < 1$ (lembramos que o caso $i_c = 0$ já foi exibido na Fig. (2.2)). A Fig. (2.12) ilustra esse efeito quando ocorre migração ($J = 1$) mostrando p_∞ para diversos valores de i_c que parametriza a probabilidade de sobrevivência das demes. Observa-se que a fixação do

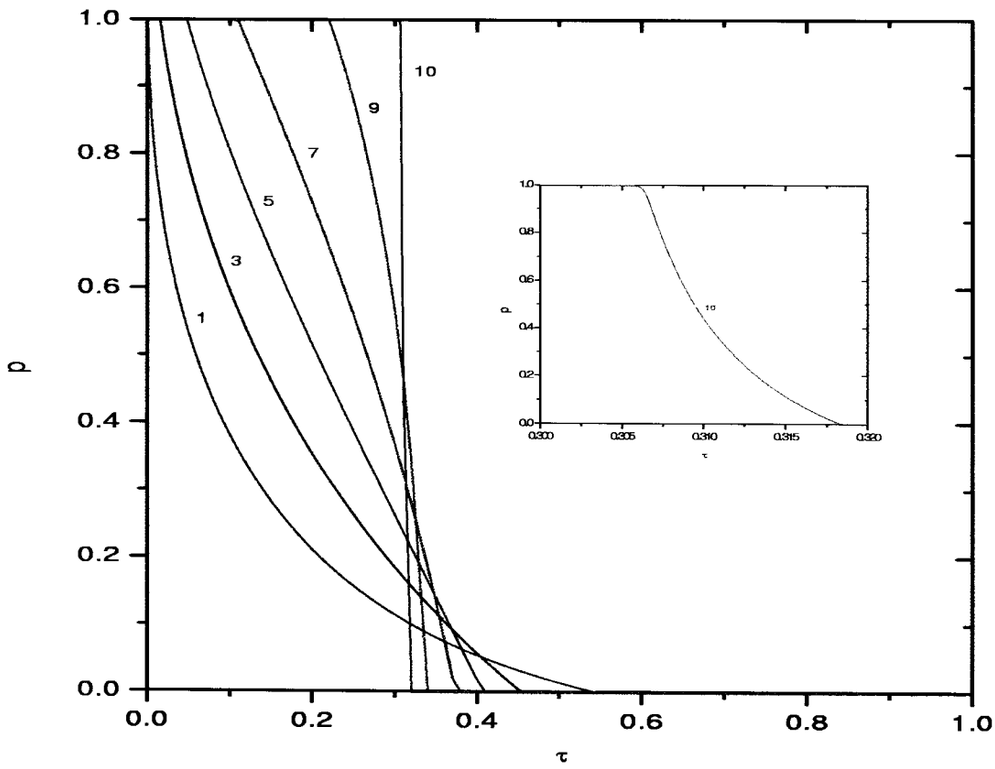

Figura 2.12: Freqüência de estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função da desvantagem seletiva do mesmo τ para $i_c = 1, 3, 5, 7, 9$ e 10. A figura menor mostra a queda contínua e abrupta em p quando $i_c = 10$. Neste caso $u = 0$, $J = 1$ e $N = 10$.

alelo altruísta A ($p_\infty = 1$) ou não-altruísta B ($p_\infty = 0$), ocorre dependendo dos valores de τ e que o intervalo para o qual a fixação do tipo B acontece surpreendentemente aumenta diretamente com i_c que mede a intensidade da seleção de grupo. Para o caso $i_c = 0$ tem-se $p_\infty = 0$ como já comentado na Fig. (2.2).

Cumpre notar que o aumento do parâmetro que rege a seleção de grupo i_c acaba por estender o intervalo de τ onde o alelo não-altruísta chega a fixação, muito embora este aumento igualmente tenda a garantir a fixação do gene altruísta em um intervalo maior da pressão de seleção intradêmica.

2.3 Teoria Aproximada para o Caso de Demes Não Interagentes

Nesta seção vamos apresentar uma aproximação para o modelo discutido até agora, pois faremos algumas simplificações com vistas a tornar o modelo analiticamente tratável no caso em que não há migração entre as demes. Nosso objetivo principal é derivar uma expressão para a fração média de altruístas numa metapopulação infinita que passa pelos eventos de extinção, reprodução e mutação. Após estes eventos as demes eclodem num reservatório e uma nova metapopulação será formada pela amostragem aleatória no reservatório. Em particular, vamos utilizar a hipótese que a freqüência das demes Y_i^t seja determinada completamente pela freqüência de genes altruístas p_t. Mais especificamente vamos supor que a freqüência de demes do tipo i seja dada pela distribuição binomial

$$Y_i^t = \begin{pmatrix} N \\ i \end{pmatrix} p_t^i (1 - p_t)^{N-i}, \tag{2.61}$$

tal que $\sum_i i Y_i^t = N p_t$ e p_t é a freqüência média de altruístas no reservatório do qual as demes são amostradas. Por simplicidade vamos considerar apenas o caso $i_c = N$ de modo

que podemos escrever

$$\sum_k \alpha_k Y_k^t = \frac{1}{2}\sum(1+\frac{k}{N})Y_k^t$$
$$= \frac{1}{2}(1+p_t). \tag{2.62}$$

Nosso objetivo a seguir é derivar uma equação de recorrência para p_t. Reescrevendo a recorrência de Y_i^t dada pela Eq. (2.40) como

$$\frac{1}{N}\sum_i iY_i^{t+1} = \frac{1}{N}\frac{\sum_i \sum_{jk} iU_{ik}R_{kj}\alpha_j Y_j^t}{\sum_j \alpha_j Y_j^t} \tag{2.63}$$

e efetuando o somatório em i obtemos

$$p_{t+1} = \frac{1}{N}\frac{\sum_{jk}[Nu+k(1-2u)]R_{kj}\alpha_j Y_j^t}{\sum_j \alpha_j Y_j^t} \tag{2.64}$$

onde utilizamos $\sum_i iU_{ik} = Nu+k(1-2u)$. Efetuando agora o somatório em k e lembrando que $\sum_k kR_{kj} = Nw_j$ onde w_j é a reprodutividade relativa dos alelos altruístas em uma deme do tipo j (veja Eq. (2.7), pág. 21) obtemos finalmente

$$p_{t+1} = u + \frac{(1-\tau)(1-2u)}{1+p_t}\sum_j \frac{j(1+\frac{j}{N})}{N-j\tau}\begin{pmatrix} N \\ j \end{pmatrix} p_t^j(1-p_t)^{N-j}. \tag{2.65}$$

Note que, ao contrário do problema original que envolve $N+1$ recorrências, a hipótese (2.61) leva a uma única equação de recorrência, simplificando o problema enormemente. Como veremos no Capítulo 5, essa hipótese representa de fato um possível processo físico em que, terminado o ciclo de vida, as demes são destruídas e seus indivíduos dispersos em um reservatório. Novas demes são então formadas através de uma escolha aleatória de indivíduos no reservatório. Esse tipo de hipótese já foi utilizado na literatura na análise do Efeito Baldwin [27] e no modelo de quase-espécies [28].

A Fig. (2.13) mostra a evolução de p_t para diferentes condições iniciais p_0 na ausência de mutação. Não é surpreendente que o alelo altruísta seja sempre perdido ($p_\infty = 0$) uma vez que o processo de destruição e criação de demes implícito na hipótese (2.61) torna

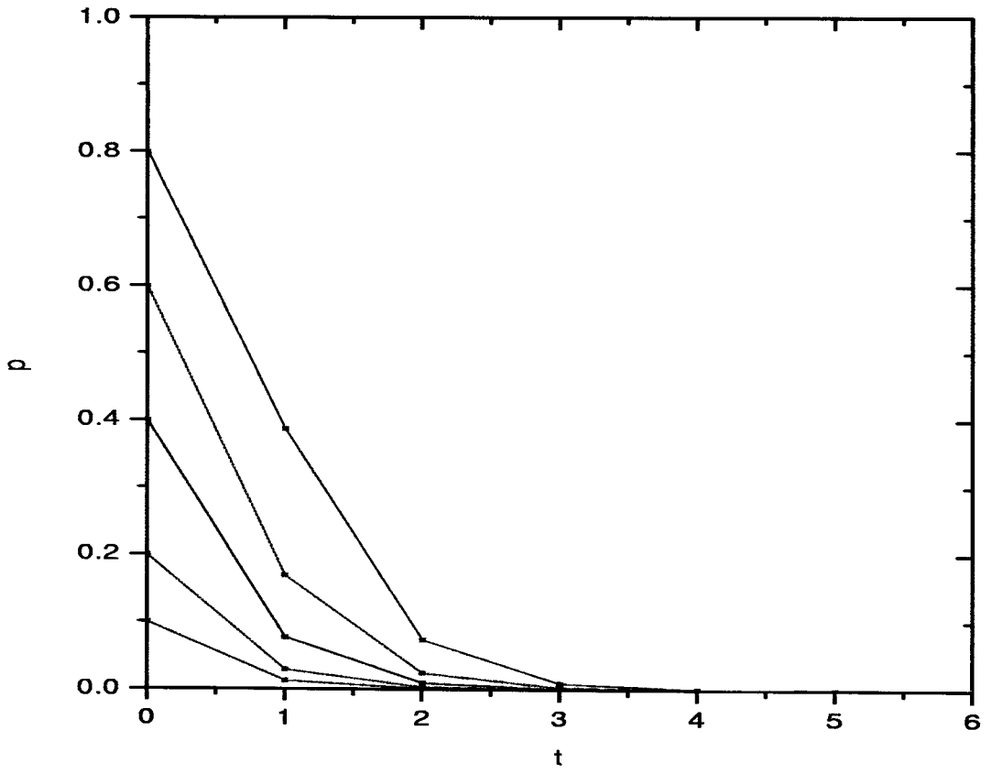

Figura 2.13: Evolução temporal da freqüência média do gene altruísta na metapopulação p para $p_0 = 0.1, 0.2, 0.4, 0.6$ e 0.8 (de baixo para cima). Os parâmetros são $N = 10, u = 0, \tau = 0.9, i_c = 10$ e $J = 0$.

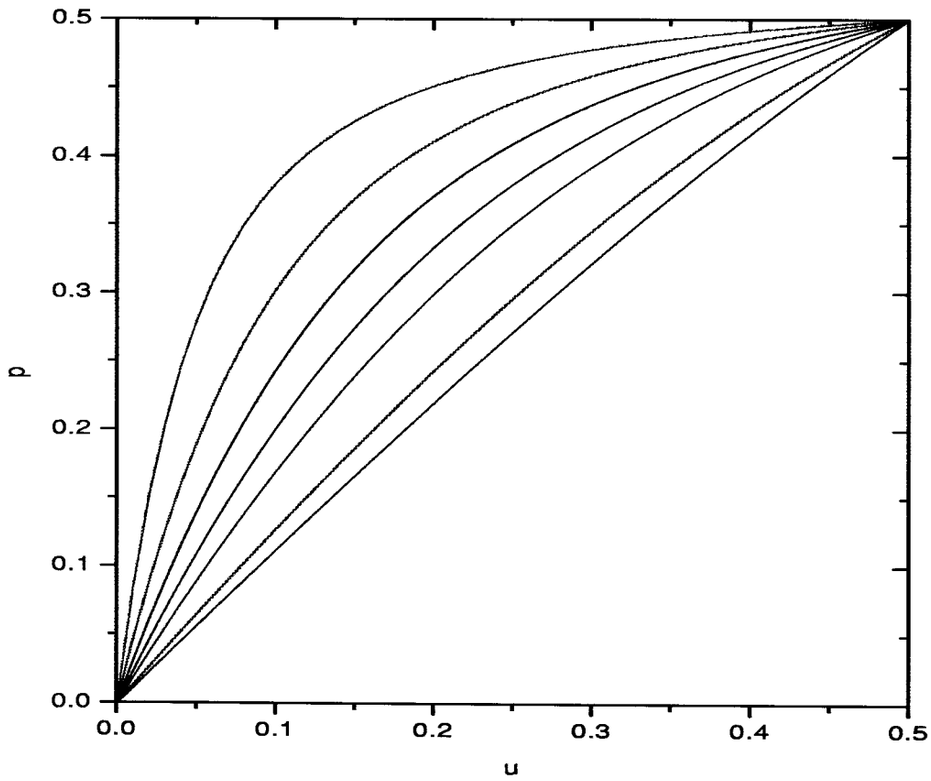

Figura 2.14: Freqüência média de estado estacionário do gene altruísta na metapopulação p em função da taxa de mutação u para $\tau = 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.8$ e 0.9 (de cima para baixo). Os parâmetros são $N = 10, i_c = 10$ e $J = 0$.

muito improvável a existência de demes altruístas ($Y_N \approx 0$), que de fato são responsáveis pela estabilidade desses alelos na metapopulação. Essa conclusão é corroborada pela Fig. (2.14) que mostra p_∞ como função da taxa de mutação u para diversos valores de τ, onde podemos observar a perda do tipo altruísta na ausência de mutação, ou seja, $p_\infty = 0$ para $u = 0$. Cabe ressaltar que outras escolhas de $i_c < N$ não irão alterar esse resultado já que um valor de i_c menor favorecerá ainda mais a fixação do alelo não-altruísta ($p_\infty = 0$).

2.4 Conclusões

Neste capítulo apresentamos um modelo de seleção de grupo no limite determinístico com base nos modelos de tempo discreto propostos por Aoki [7] e Levin [9]. Entretanto, em nossa modelagem uma população infinita de demes contendo cada uma N indivíduos ou alelos foi descrita por matrizes de transição do tipo R_{ij} . Um elemento desta matriz, digamos T_{ij}, dá a probabilidade que uma deme com j alelos altruístas possa vir a ter i alelos deste tipo após a ocorrência do evento descrito pela matriz T. Como já vimos, essa formulação presta-se facilmente para tratar o problema do número de demes M finito. Esse estudo detalhado será objeto do próximo capítulo. Ainda, esta formulação facilita a comparação entre modelos de seleção de grupo e de evolução molecular no que tange ao problema da coexistência de diferentes espécies moleculares. Esta comparação sugere, por exemplo, a necessidade de um balanceamento entre duas pressões de seleção contrárias (no caso, seleção intradêmica e interdêmica) para que ocorra a coexistência de classes diferentes de moléculas.

O objeto de estudo principal de nossa análise situa-se sobre os efeitos causados pela mutação dos alelos, ao longo da evolução da metapopulação, sobre a estabilidade das demes altruístas quando estas sofrem seleção de grupo. Cumpre notar que a mutação ainda não havia sido considerada em análises anteriores de variantes deste modelo (ver [7] e [9]).

Podemos citar como principais resultados aqui obtidos, o efeito desastroso, provocado por pequenas taxas de mutação, na freqüência de estado estacionário do gene altruísta (Fig. (2.4)), a redução deste mesmo efeito sobre esta freqüência devido à pressão de seleção de grupo introduzida na dinâmica da metapopulação através da extinção diferenciada e recolonização das demes (Fig. (2.8)) e, por fim, a existência de uma taxa de mutação crítica u^* para $\tau = 1$, acima da qual ocorre o desaparecimento das demes altruístas na metapopulação (Fig. (2.10)).

Capítulo 3

Modelo Estocástico para a Evolução do Altruísmo

Até o presente momento nossa análise limitou-se ao regime determinístico, no qual o número de demes M é infinito, porém o número de indivíduos N em cada deme é finito. Este também foi o limite em que a maioria dos modelos para a evolução de características altruístas se concentrou [7, 8, 29, 30]. Objetivando estudar melhor o modelo de seleção de grupo descrito no capítulo anterior, neste capítulo analisaremos o mesmo problema, considerando a evolução de populações no caso em que o número de sub-populações é finito e constante. Com este procedimento será possível comparar os novos resultados aos encontrados anteriormente para o limite determinístico, determinando assim os efeitos das flutuações advindas da finitude da população.

Para realizar este intento duas abordagens serão utilizadas; a primeira será por intermédio de simulação, onde utilizamos as idéias de matriz de transição e algoritmos genéticos para implementar a evolução temporal da população. Na segunda abordagem estimaremos as mesmas grandezas pertinentes através de uma aproximação de campo médio, capaz de fornecer uma solução analítica para a dinâmica, como será descrito mais detalhadamente nas próximas seções.

No modelo descrito no capítulo anterior, o processo de extinção diferenciada das demes

ocorre antes da recolonização das demes extintas, de modo que há uma probabilidade não nula de que ocorra a extinção total da metapopulação no caso em que não existam demes compostas somente por altruístas (segundo nosso modelo, a probabilidade de extinção de uma deme do tipo N é nula). Essse fenômeno de extinção total é observado mais facilmente em simulações envolvendo pequenas populações. Assim, para possibilitar uma análise estatística do estado estacionário da metapopulação devemos eliminar a possibilidade de extinção total através, por exemplo, da imediata recolonização da deme extinta por uma das $M-1$ sobreviventes. Esse procedimento é similar ao clássico modelo de Moran [31] em genética de populações, no qual o nascimento de um indivíduo na população está associado à morte de outro de modo a manter o número total de indivíduos constante. Na seção seguinte, discutiremos com maiores detalhes a matriz de transição para o processo de extinção diferenciada seguida de imediata recolonização da deme extinta.

3.1 O Modelo

Adotaremos aqui basicamente o mesmo modelo descrito no Capítulo 2, ou seja, consideraremos uma metapopulação finita composta por M demes, onde cada uma delas possui N indivíduos de dois tipos: A para o tipo altruísta e B para o não-altruísta, sendo as taxas reprodutivas de ambos definidas como no Capítulo 2. Como antes, as demes são classificadas em função do número de indivíduos altruístas em $N+1$ tipos $i = 0, 1, \ldots, N$ de acordo com a quantidade i de altruístas que possuem. A metapopulação é descrita completamente pelo vetor $\mathbf{n} = (n_0, n_1, \ldots, n_N)$ que contém a informação sobre o número de demes com i alelos ou indivíduos do tipo A, representado por n_i, a cada geração. Logicamente, a condição $\sum_i n_i = M$ sempre será satisfeita, uma vez que a população é mantida constante. O ciclo de vida constitui-se, como antes, dos eventos de extinção-recolonização, reprodução e mutação após os quais uma nova geração comporá a metapopulação. Neste capítulo não vamos permitir migração de indivíduos entre as demes, já que este é um fator que complica bastante o problema e desejamos nos concentrar principalmente nos efeitos

de M finito e da taxa de mutação u sobre o estado estacionário da dinâmica.

3.1.1 Extinção-Recolonização

É no evento de extinção que a seleção interdêmica toma lugar na dinâmica da metapopulação, uma vez que a cada tipo de deme é associada uma probabilidade de sobrevivência α_i (ver Eq. (2.2)), dependente do número de indivíduos altruístas existentes na deme. Já vimos que quanto maior esse número, tanto maior será a chance de sobrevivência da deme. Descreveremos a seguir o novo procedimento de extinção-recolonização a ser utilizado no estudo de populações finitas. Após uma deme do tipo j ser extinta, cuja probabilidade é $1-\alpha_j$, uma das $M-1$ demes sobreviventes escolhida aleatoriamente deverá recolonizar a mesma. Daí, a probabilidade de que essa deme seja recolonizada por uma deme do tipo $i \neq j$ é simplesmente

$$(1-\alpha_j)\frac{n_i}{M-1}. \tag{3.1}$$

Devemos, porém, considerar a possibilidade de que a deme extinta seja recolonizada por outra do mesmo tipo. A probabilidade desse evento é dada por

$$(1-\alpha_j)\frac{n_j-1}{M-1}. \tag{3.2}$$

Podemos então definir uma matriz de transição para o procedimento de extinção-recolonização, $\mathbf{E}_{ij}$, que dá a probabilidade de que uma deme do tipo j passe a ser do tipo i devido a esse evento. Dos resultados anteriores segue que

$$E_{ij} = \begin{cases} (1-\alpha_j)\,\frac{n_i}{M-1}; & i \neq j \\ \alpha_j + (1-\alpha_j)\left(\frac{n_j-1}{M-1}\right); & i = j \end{cases} \tag{3.3}$$

onde, naturalmente, o termo diagonal E_{jj} leva em conta a possibilidade de que a deme do tipo j não seja extinta (α_j), além da contribuição descrita pela Eq. (3.2). Da mesma forma que para as matrizes de transição nos eventos de reprodução e mutação, a condição

$\sum_i E_{ij} = 1$ é válida. Uma característica que diferencia enormemente esta matriz de transição das que serão utilizadas para os eventos de reprodução e mutação é sua dependência com a composição geral da metapopulação, uma vez que a mesma, por depender do vetor $\mathbf{n}$, muda a cada geração. Convém ressaltar que em relação às demes existe uma competição indireta, pois suas probabilidades de sobrevivência dependem de n_i e como existe um vínculo associado a elas ($\sum_i n_i = M$), sempre acontecerá da dinâmica privilegiar um tipo de deme, mesmo não havendo uma regra explícita que dê vantagem a qualquer um dos tipos. Com isto concluimos que a seleção interdêmica tem um papel importante na dinâmica da população, por dar margem a uma interação efetiva entre os grupos.

Seguido a este evento, a metapopulação passará pelo processo de reprodução assexuada que toma lugar dentro das demes e por isso é dita seleção intradêmica. Novamente consideraremos a possibilidade de mutações ocorrerem após a reprodução, tal que um tipo mude para outro e vice-versa. Devido ao fato de nenhuma modificação nos citados eventos ter sido adotada, as demais matrizes de transição, R_{ij} para o processo de reprodução e U_{ij} para o de mutação, mantêm a forma anteriormente determinadas. Suas expressões foram apresentadas nas Eqs. (2.6) e (2.16), respectivamente.

3.1.2 Dinâmica Estocástica

Nesta seção vamos definir uma distribuição de probabilidade condicional, responsável por produzir a dinâmica estocástica do modelo. Se no tempo t a população é completamente descrita pelo vetor $\mathbf{n}$, conforme já discutido, então após um evento do ciclo de vida associado a uma matriz de transição genérica $\mathbf{T}$ a nova metapopulação passará a ser representada pelo vetor $\mathbf{n}'$. Essa matriz de transição pode ser a matriz U associada ao evento de mutação, por exemplo. Para escrever a distribuição condicional que rege esta mudança, associaremos b_{ij} ao número de demes do tipo j que, após o evento determinado pela matriz de transição T, passa a ser do tipo i, tal que $n_j = \sum_i b_{ij}$, ou seja, as demes tipo j se distribuem nos demais tipos possíveis. Da mesma forma, observamos que as novas demes n_i' são oriundas das que sofreram transição de uma do tipo j qualquer para

o tipo i, ou seja, $n_i' = \sum_j b_{ij}$. Sendo assim, dado o conjunto $\{b_{ij}\}$ o vetor $\mathbf{n}'$ pode ser facilmente determinado. Explicitamente, a probabilidade de que as n_j demes do tipo j sejam distribuídas numa configuração $\mathbf{b}_j = (b_{oj}, b_{1j}, \ldots, b_{Nj})$ devido a matriz de transição T é a multinomial

$$P_T(\mathbf{b}_j \mid n_j) = \frac{n_j!}{b_{0j}!b_{1j}!\ldots b_{Nj}!} T_{0j}^{b_{0j}} T_{1j}^{b_{1j}} \ldots T_{Nj}^{b_{Nj}} \tag{3.4}$$

para $j = 0, 1, \ldots, N$. Cabe lembrar que a matriz de transição para o evento de extinção-recolonização na Eq. (3.3) depende explicitamente da composição da metapopulação $\mathbf{n}$ e tal dependência acarreta em sua mudança a cada geração. Por isso, a dinâmica ora descrita deverá ser aplicada paralelamente a todas as demes e a atualização do vetor $\mathbf{n}$ será feita simultaneamente ao final do referido processo .

Esclarecidos estes detalhes acerca da obtenção da distribuição de probabilidade condicional, estamos aptos a entender como se processa a dinâmica na metapopulação. Numa dada geração t, a metapopulação que é completamente descrita pelo vetor $\mathbf{n}^t$ passará, em primeiro lugar, pelo processo de extinção-recolonização gerado pela distribuição de probabilidade $P_E\left(\mathbf{b}_j \mid n_j^t\right) \quad \forall\, j$. Por exemplo, dado n_0, para obter b_{i0}, $i = 0, \ldots, N$ de acordo com a distribuição multinomial (3.4), primeiramente dividimos o intervalo unitário em $(N+1)$ segmentos de tamanho T_{i0} (lembramos que $\sum_i T_{i0} = 1$). A seguir, geramos $(N+1)$ números aleatórios r uniformemente distribuídos no intervalo unitário e incrementamos b_{k0} de uma unidade (inicialmente estas variáveis são nulas) sempre que um dos números aleatórios estiver no intervalo $T_{k-1\,0} < r < T_{k+1\,0}$. Esse procedimento é repetido para as outras componentes n_j de modo a obtermos o conjunto completo $\{b_{ij}\}$ e, conseqüentemente, o vetor $\mathbf{n}'$ gerado pela seleção interdêmica atuando em $\mathbf{n}$. Partindo agora da nova população $\mathbf{n}'$ o mesmo procedimento é utilizado para a reprodução dos alelos dentro de cada deme, a seleção intradêmica, gerando um novo vetor $\mathbf{n}''$. Por último, um vetor que descreve a metapopulação no tempo $t+1$, $\mathbf{n}^{t+1}$, é gerado após o processo de mutação o qual completa o ciclo de vida. Com isto podemos estudar a evolução estocás-

tica da metapopulação, ou melhor, do vetor $\mathbf{n}$ que descreve o número dos diferentes tipos de demes que compõem a metapopulação.

3.2 Valores Médios

Com o intuito de melhor exemplificar o método aqui utilizado para efetuar as médias entre os eventos do ciclo de vida, procuraremos detalhar passo-a-passo a forma pela qual encontramos a expressão analítica para o número médio de demes do tipo i, quando o vetor $\mathbf{n}^t$ é conhecido. Cumpre notar que as demes que sofrem o processo de mutação são dadas pela média das que imediatamente haviam passado pela reprodução e da mesma forma, aquelas que passarão pela reprodução vêm da média das que sairam do processo de extinção-recolonização e estas, por último, são aquelas geradas pelo ciclo de vida completo na geração imediatamente anterior, por exemplo, $\mathbf{n}^t$. Esclarecido este ponto, podemos definir a média (condicional) das demes do tipo i após o processo de extinção-recolonização como

$$< n_i^1 > = \sum_{\mathbf{k}} k_i P_E(\mathbf{k}|\mathbf{n}^t) \tag{3.5}$$

com

$$P_E(\mathbf{k}|\mathbf{n}) = \prod_{j=0}^{N} P_E(\mathbf{b}_j|n_j), \tag{3.6}$$

e onde introduzimos a notação $k_i = \sum_j b_{ij}\ \forall i$. O somatório em $\mathbf{k}$ corresponde ao somatório sobre os $(N+1)^2$ elementos b_{ij} cada qual podendo assumir os valores $0, 1, \ldots, M$. Uma vez que $P_E(\mathbf{b}_j|n_j)$ é uma distribuição multinomial, apresentada em sua forma genérica na Eq. (3.4), obtemos simplesmente

$$< n_i^1 >= \sum_j E_{ij} n_j \tag{3.7}$$

para o número médio de demes com j altruístas que foram extintas e recolonizadas por

demes do tipo i.

Ao considerarmos todos os eventos que compõem o ciclo de vida da metapopulação para estimar a média do número de demes do tipo i após uma geração tendo por base as definições anteriores, escrevemos a seguinte expressão sucinta

$$< n_i^{t+1} >= \sum_{\mathbf{k},\mathbf{l},\mathbf{m}} k_i P_U(\mathbf{k} \mid \mathbf{l}) P_R(\mathbf{l} \mid \mathbf{m}) P_E(\mathbf{m} \mid \mathbf{n}^t) \tag{3.8}$$

para o número médio de demes com i alelos tipo A após um ciclo de vida da metapopulação. Como essas probabilidades condicionais são todas multinomiais é imediato obter

$$< n_i^{t+1} > = \sum_{j,k,l} U_{ij} R_{jk} E_{kl} n_l^t. \tag{3.9}$$

Explicitando a dependência da matriz de transição para a extinção-recolonização em termos do número de demes do tipo k, a expressão anterior torna-se

$$< n_i^{t+1} > = \sum_{l,k} U_{il} R_{lk} \left\{ n_k^t \alpha_k + \frac{n_k^t}{M-1} [\sum_l (1-\alpha_l) n_l^t - (1-\alpha_l)] \right\}. \tag{3.10}$$

A partir desta equação estamos aptos a derivar imediatamente uma relação de recorrência de campo médio para o número médio de demes do tipo i. Para isto, iremos supor que a covariância dada pela expressão

$$Cov(n_i^t, n_j^t) =< n_i^t n_j^t > - < n_i^t >< n_j^t >, \tag{3.11}$$

anula-se em qualquer tempo t e para qualquer par (i, j), inclusive $i = j$. Com esta hipótese temos $< n_i^t >= n_i^t$ e definindo $< n_i^t >= \nu_i^t$, obtemos a seguinte equação de recorrência

$$\nu_i^{t+1} = \sum_{l,k} U_{il} R_{lk} \left\{ \nu_k^t \alpha_k + \frac{\nu_k^t}{M-1} [\sum_r (1-\alpha_r) \nu_r^t - (1-\alpha_r)] \right\}. \tag{3.12}$$

na aproximação de campo médio, em que as flutuações de n_i em torno de sua média são desprezadas. Note que $\sum_i \nu_i^{t+1} = \sum_i \nu_i^t$ de forma que essa soma permanece constante

durante a evolução da metapopulação. Naturalmente, vamos escolher a configuração inicial tal que $\sum_i \nu_i^0 = M$.

Apesar de termos admitido a nulidade da covariância para qualquer par (i, j), isto claramente não pode ser correto para todos os pares. De fato, como o número de demes M é finito, o vínculo $\sum_i n_i = M$ redunda na dependência estatística das variáveis n_i^t e n_j^t para alguns pares. Entretanto, dependendo dos valores assumidos pelos parâmetros de controle τ, u e M, ou a covariância ou o seu coeficiente $\sum_l U_{il} R_{lk}(1 - \alpha_r)$ podem ser pequenos o suficiente para justificar a aproximação de campo médio, validando-a.

Os efeitos de população finita podem ser melhor avaliados se consideradas as flutuações em torno dos valores médios das variáveis aleatórias n_i $(i = 0, \ldots, N)$. A variância (condicional) em $\mathbf{n}^t$ para demes do tipo i após um ciclo de vida é definida como

$$Var(n_i^{t+1}) = < (n_i^{t+1})^2 > - < n_i^{t+1} >^2 \tag{3.13}$$

que após algumas manipulações algébricas reduz-se a

$$Var(n_i^{t+1}) = \sum_k S_{ik} \left[1 - S_{ik}\right] n_k^t, \tag{3.14}$$

onde $S_{ik} = (URE)_{ik}$ representa o elemento de matriz do produto das três matrizes que determinam os eventos do ciclo de vida. A covariância, $Cov(n_i^t, n_j^t)$, já frisamos, nos dá uma medida da independência das variáveis n_i^t e n_j^t. Ela é estimada de uma expressão equivalente a Eq. (3.13) a qual nos remete a

$$Cov(n_i^{t+1}, n_j^{t+1}) = -\sum_k S_{ik} S_{jk} n_k^t \quad , i \neq j. \tag{3.15}$$

Estas grandezas podem ser prontamente calculadas dentro da aproximação de campo médio substituindo n_k^t por sua média ν_k^t.

3.3 Discussão

Novamente, nosso interesse recai sobre a fração de indivíduos altruístas na metapopulação no regime de estado estacionário $p = \frac{1}{N}\sum_i iY_i$ em termos da freqüência de demes do tipo i, Y_i. A variância, σ_p^2, definida como

$$\sigma_p^2 = \frac{1}{N^2}\sum_i i^2 Y_i^t - p_t^2$$

mede a dispersão da variável aleatória p. Esta grandeza anula-se quando a metapopulação é homogênea, ou seja, todas as demes são do mesmo tipo ($Y_k = 1$ e $Y_i = 0, i \neq k$), e encontra seu máximo, $\frac{1}{4}$, quando a metapopulação é constituída apenas de demes altruístas e não-altruístas, ou seja, as duas classes opostas têm mesma freqüência $\left(Y_0 = Y_N = \frac{1}{2}\right)$.

Tal como definidas, p e σ_p^2, são variáveis aleatórias e concentraremos nossa atenção apenas em seus valores médios. Aqui, essas médias serão representadas por $< p >$ e $< \sigma_p^2 >$, respectivamente. Em uma única simulação ou experimento, as grandezas de interesse foram mediadas nas últimas 100 gerações, quando a população evoluiu até 2.10^3 gerações, tempo suficiente para a dinâmica alcançar o estado estacionário. Cumpre notar que nenhuma diferença qualitativa foi observada quando as populações evoluíram por mais gerações. As médias representadas por símbolos, resultam da simulação de um total de 2.10^3 experimentos independentes no estado estacionário, sendo a estas associadas uma barra de erro medindo o desvio obtido em 50 conjuntos de experimentos, cada um dos quais contendo 40 experimentos independentes.

Nossos primeiros resultados, Figs. (3.1) e (3.2), mostram a freqüência média de altruístas e sua variância média, respectivamente, como função da taxa de mutação u, quando a desvantagem reprodutiva do tipo A em relação ao não-altruísta é de 0.9. Para melhor apreciar os efeitos de tamanho finito, mostramos estas grandezas, $< p >$ e $< \sigma_p^2 >$, para dois valores significativos de M, o número de demes compondo a metapopulação, a saber, $M = 10$ e $M = 100$.

Tal como obtido no caso determinístico, vemos na Fig. (3.1) que a característica al-

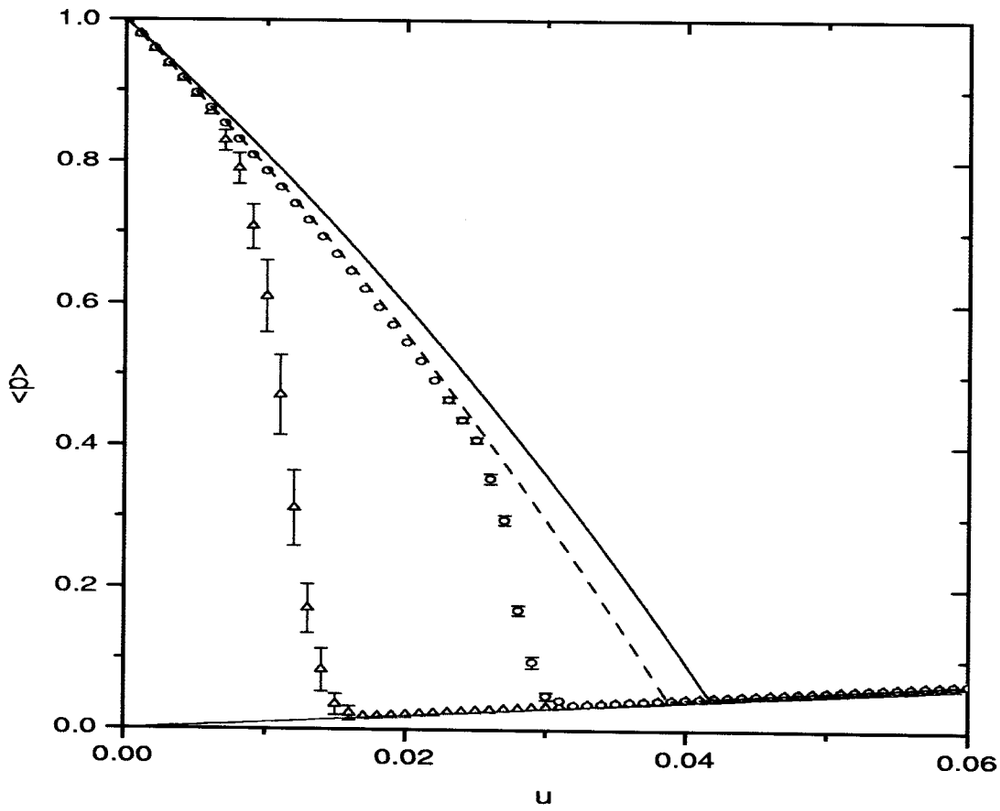

Figura 3.1: Freqüência média de altruístas na população em função da taxa de mutação para $\tau = 0.9$, $M = 10(\triangle)$ e $M = 100(\bigcirc)$. As linhas sólidas e pontilhadas são os resultados de campo médio para $M = 10$ e $M = 100$, respectivamente. A linha estreita é $< p >= u$. A barra de erro é omitida quando é menor que o tamanho do símbolo. Os parâmetros são $i_c = N = 10$.

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

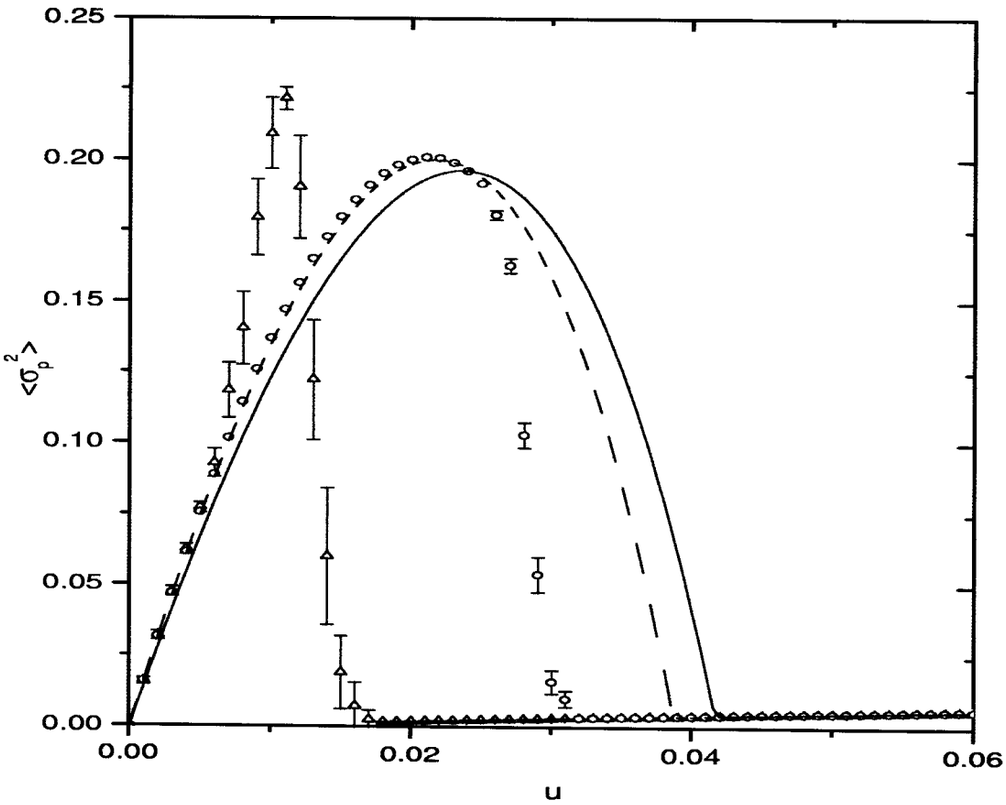

Figura 3.2: Variância média da freqüência de altruístas como função da taxa de mutação. Os parâmetros e convenções são os mesmos da Fig. (3.1).

truísta sempre dominará a metapopulação na ausência de mutação ($u = 0$). Todavia, é necessário garantir a presença de ao menos uma deme altruísta no estado inicial da metapopulação ($n_N^0 \geq 1$) para obter este comportamento. No caso do estado inicial possuir apenas demes não-altruístas ($n_0^0 = M$), encontramos um ponto fixo instável para o estado estacionário da população, $< p >= u$, que também pode ser verificado através das equações de recorrência de campo médio.

Como principal efeito da finitude de M nas simulações, temos o aumento da instabilidade do regime altruísta sob o efeito da mutação, uma vez que os pontos fixos para

$M = 10$ obedecem a relação $< p >= u$ já para pequenas taxas de mutação. Lembramos que $< p >= u$ corresponde a uma situação de domínio das demes não-altruístas, sendo as mutações a única fonte de surgimento dos indivíduos altruístas. Observamos ainda que para $M = 100$ este efeito é atenuado. Por outro lado, os resultados de campo médio levam a um comportamento totalmente oposto, demonstrando uma falha completa desta aproximação na previsão do comportamento discutido acima.

A instabilidade do regime altruísta para M pequeno é esperada, pois quanto menor a metapopulação tanto maior serão os efeitos estocásticos sobre a mesma. Estes efeitos aumentam as chances de mutações deletérias (indivíduo passa de altruísta a não-altruísta) diminuindo suas chances de sobrevivência e, conseqüentemente, o valor adaptativo médio da população. Caso o número total de demes não fosse mantido fixo, mas dependesse deste valor adaptativo, a existência destas mutações reduzindo o valor adaptativo médio da população ocasionaria o fenômeno denominado "mutation meltdown" levando à rápida extinção de toda a população [32, 33].

Já os resultados da aproximação de campo médio mesmo para $M = 10$ mostram-se muito bons quando u é pequeno, muito embora a concordância entre teoria e simulação seja mais difícil justamente quando a metapopulação é pequena. Nestes casos a probabilidade que as demes altruístas sejam perdidas sob força de flutuações é extremamente grande dando margem a um fenômeno conhecido por escape estocástico que é a perda de demes devido às flutuações inerentes aos processos estocásticos que tomam lugar na dinâmica da metapopulação [34, 35]. Estas perdas são praticamente irreversíveis pois a desvantagem seletiva do tipo altruísta é alta o suficiente para impedir a produção de novas demes altruístas.

Quando o tamanho da metapopulação é dez vezes maior, ou seja, $M = 100$, observamos grande concordância entre os resultados das simulações e da aproximação de campo médio para este tamanho de metapopulação; porém esta concordância não se dá para a região imediatamente após o máximo da variância. Antes de chegar a esse máximo as demes altruístas e não-altruístas dominam a população, contudo após o máximo da variância

o número de demes altruístas diminui abruptamente e os poucos indivíduos que ainda compõem a população são originários quase que exclusivamente das mutações dentro das demes não-altruístas, uma vez que a pressão de seleção individual é extremamente forte. De fato, com estas observações nada mais temos que $< p >= u$, obtido pela análise de ponto fixo e em franca concordância também com os resultados de simulação. O máximo pronunciado que observamos em σ_p^2 indica a ocorrência de um fenômeno similar à transição de limiar de erro característico do modelo de quase-espécies de Eigen para evolução molecular [22] discutido previamente na versão determinística deste modelo. Cumpre notar que as similaridades entre o referido modelo e seleção de grupo já foram explicitadas no capítulo anterior e também na Ref. [30].

Para exemplificar melhor a instabilidade causada pela finitude das demes quando submetidas a forte seleção individual, voltaremos agora nossa análise para o caso em que a seleção é fraca. Através deste expediente nos será possível efetuar uma comparação direta do efeito do tamanho da metapopulação para valores extremos da pressão de seleção individual sobre o indivíduo altruísta.

Nas Figs. (3.3) e (3.4) exibimos as mesmas grandezas, $< p >$ e $< \sigma_p^2 >$, quando a desvantagem para o indivíduo que expressa a característica altruísta é $\tau = 0.2$. Nestas figuras vemos que os efeitos devido à finitude de M são pequenos uma vez que os resultados oriundos da aproximação de campo médio e das simulações têm grande concordância. Sob baixa pressão seletiva, o fenômeno de escape estocástico anteriormente mencionado já não possui tanta importância, pois novas demes altruístas podem ser geradas devido à pequena desvantagem reprodutiva dos indivíduos altruístas. É importante frisar que os resultados encontrados quando consideramos a população infinita, $M \to \infty$, são praticamente indistinguíveis daqueles obtidos para a aproximação de campo médio no caso $M = 100$. As mudanças nos parâmetros que regulam a seleção de grupo, i_c, e a quantidade de indíviduos em cada deme, N, pouco alteram os resultados quantitativos para a freqüência de genes altruístas e em nada modificam os resultados qualitativos referentes à dependência desta freqüência com a taxa de mutação.

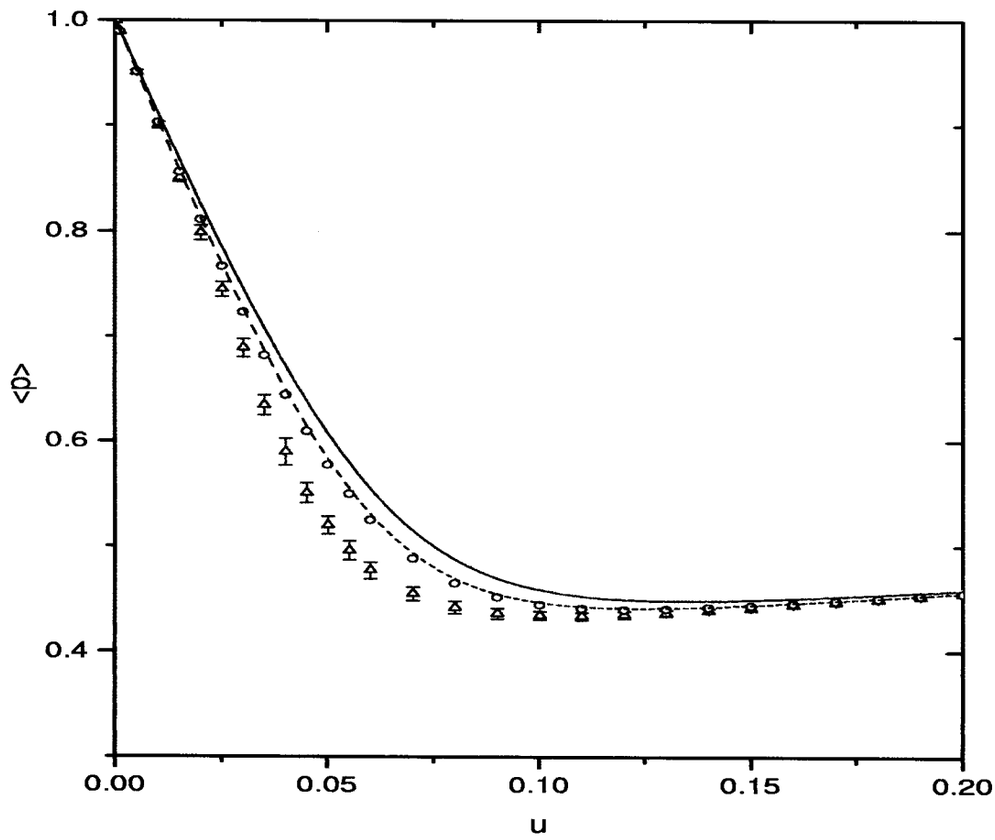

Figura 3.3: Mesmos parâmetros da Fig. (3.1) exeto que $\tau = 0.2$.

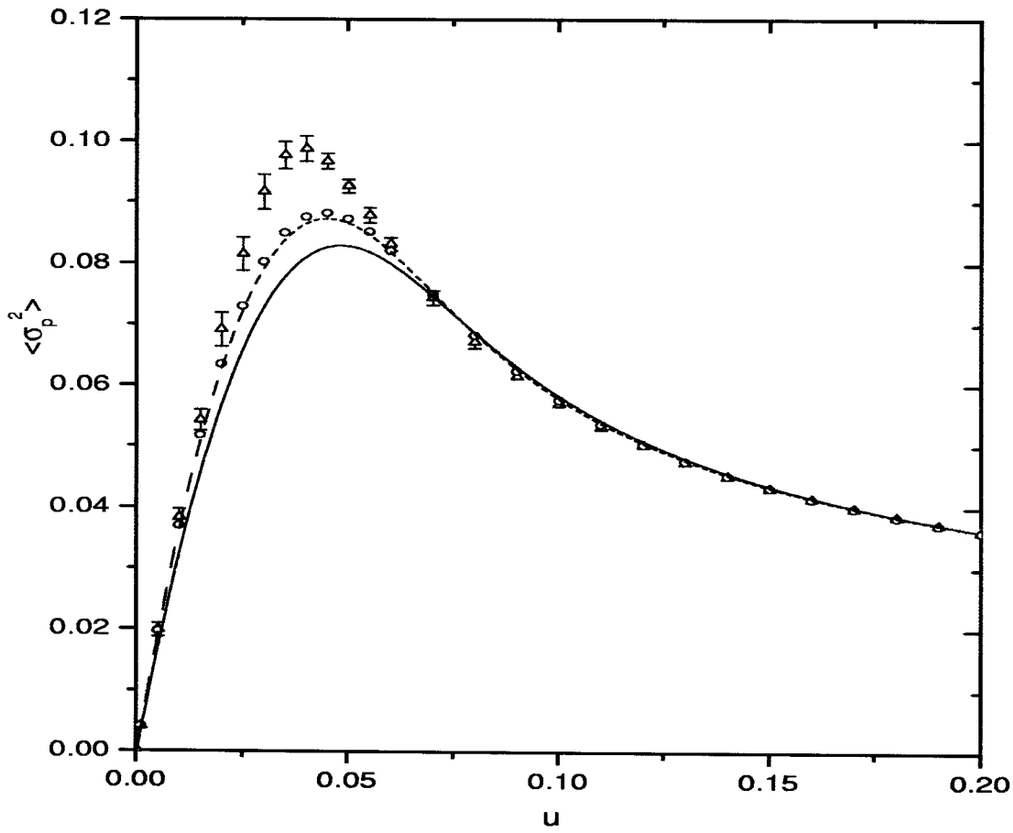

Figura 3.4: Mesmos parâmetros da Fig. (3.2), mas $\tau = 0.2$.

Finalizando nossa análise, vamos agora considerar uma medida mais direta das flutuações causadas pela finitude de M. Para tanto, mostramos nas Figs. (3.5) e (3.6) as variâncias das freqüências de demes não-altruístas e altruístas, $Var(Y_0)$ e $Var(Y_N)$, respectivamente, como funções da taxa de mutação quando a desvantagem reprodutiva para o altruísta é $\tau = 0.9$. Destas figuras vemos que a aproximação de campo médio falha mais uma vez em se tratando de descrever as flutuações de ambas as grandezas dentro da região de transição entre os regimes altruísta ($< p > \approx 1$) e não-altruísta ($< p >= u$), muito embora ela descreva satisfatoriamente bem estas flutuações fora daquela região. Apesar dos

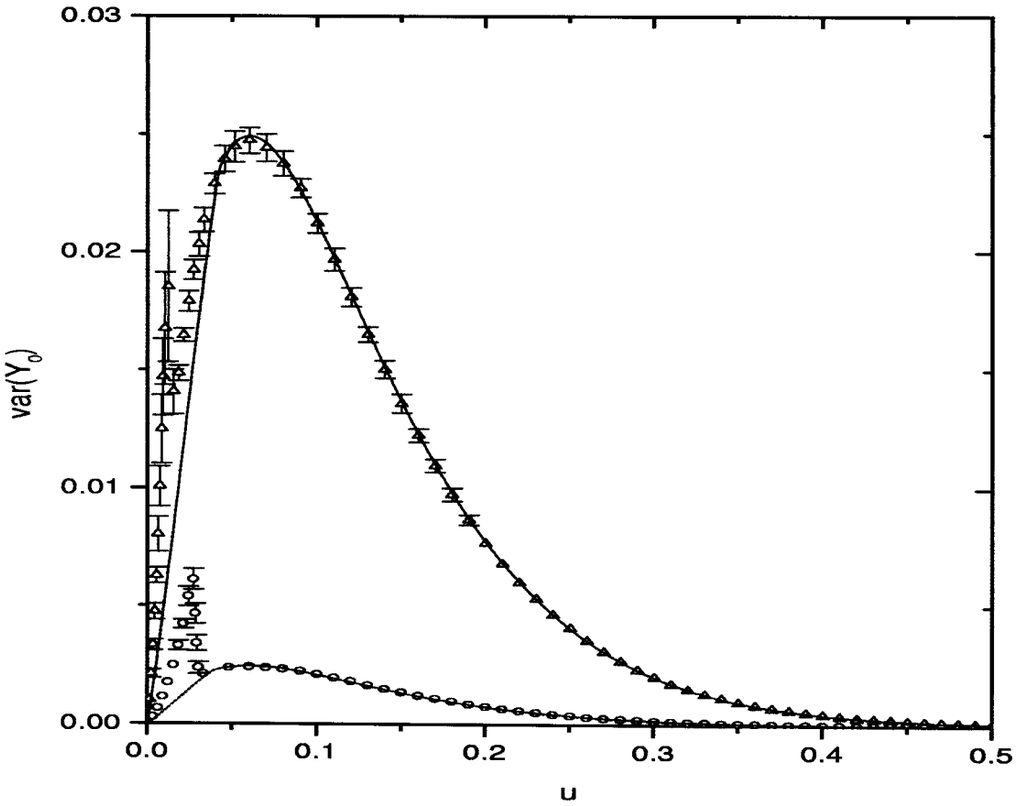

Figura 3.5: Variância da freqüência de demes não-altruístas, $Var(Y_0)$, como função da taxa de mutação para $\tau = 0.9$. A convenção é a mesma da Fig. (3.1).

picos da variância serem completamente sobrepostos pela aproximação de campo médio na Fig. (3.5), existe uma região correspondente a esta região de transição onde ocorre uma grande discrepância entres esses resultados. Esta falha é mais pronunciada em $Var(Y_N)$ mostrada na Fig. (3.6).

Por último, apresentamos a variância da freqüência de demes altruístas em função da taxa de mutação quando a desvantagem altruísta é reduzida para $\tau = 0.2$, exibida na Fig. (3.7). Neste caso, a aproximação de campo médio fornece resultados bem próximos daqueles obtidos por simulação, exceção feita à altura dos picos da variância, os quais são

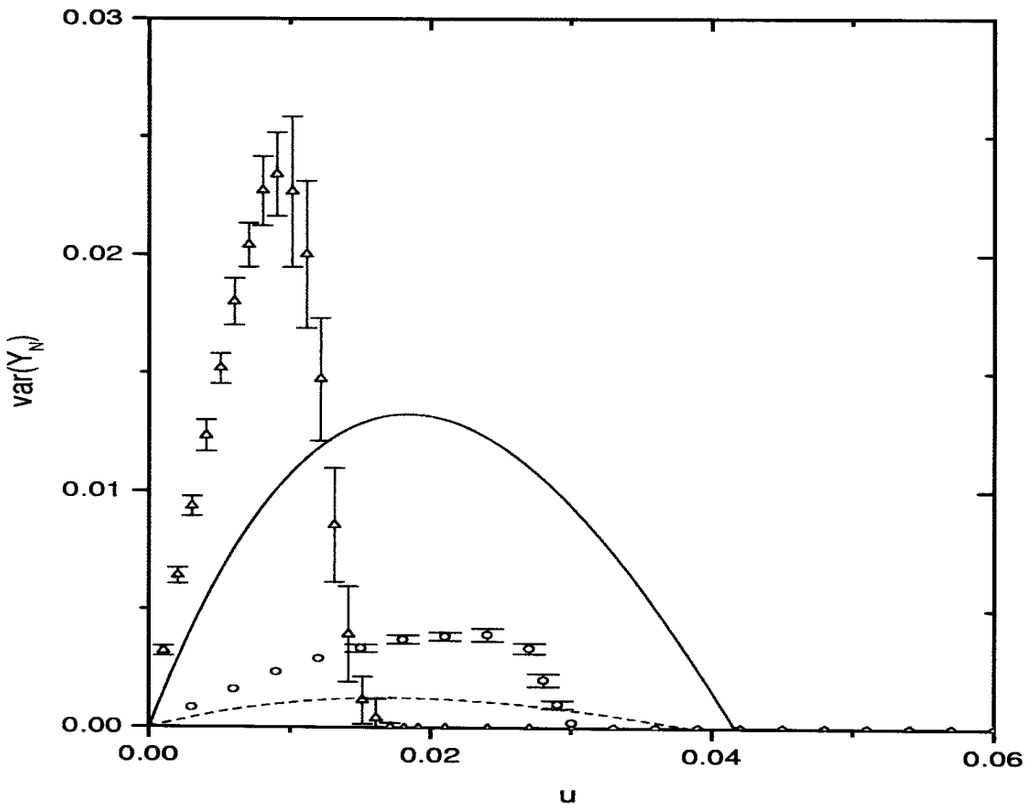

Figura 3.6: Variância da freqüência de demes altruístas, $Var(Y_N)$, como função da taxa de mutação para $\tau = 0.9$. A convenção é a mesma da Fig. (3.1).

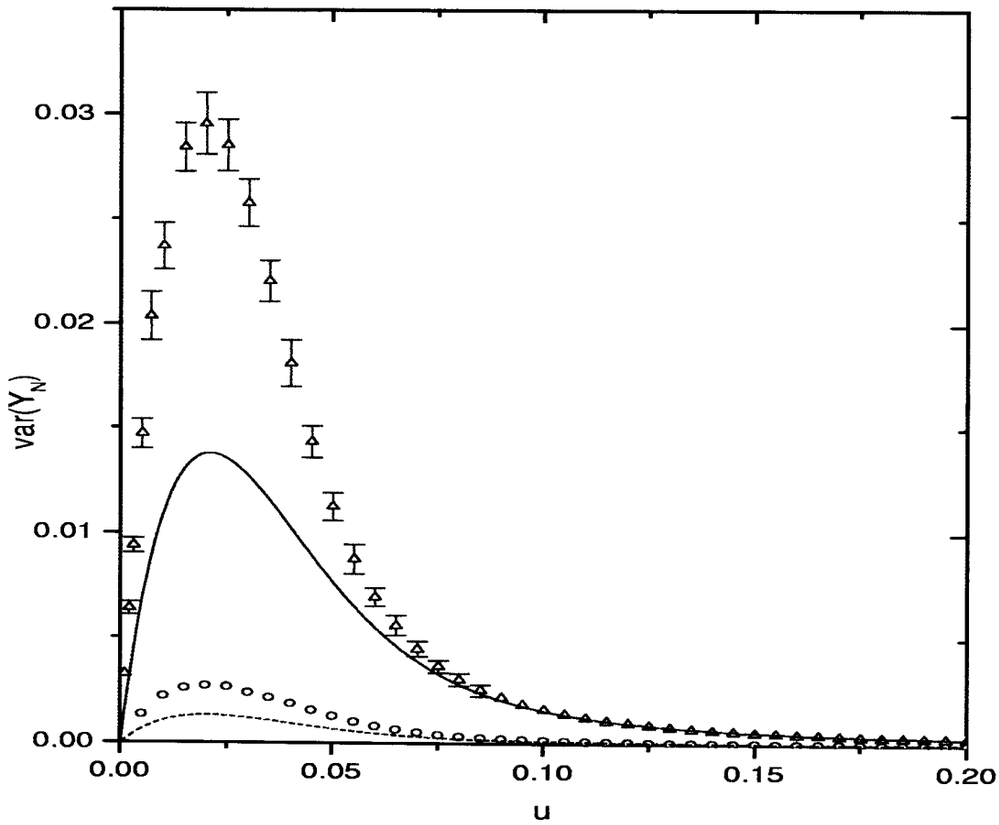

Figura 3.7: Mesmos parâmetros da Fig. (3.6), exceto que $\tau = 0.2$.

subestimados em relação à simulação. Os resultados anteriormente exibidos para $Var(Y_0)$ (Fig. (3.5)) assemelham-se aos apresentados para $Var(Y_N)$ mostrados na Fig. (3.7).

A discordância observada entre simulação e teoria em praticamente todos os resultados se explica pelo fato de termos usado uma aproximação que estima o tamanho das flutuações, mas que baseia-se exatamente no anulamento dessas correlações. Apesar desta divergência, foi igualmente observada uma boa concordância entre as duas aproximações mostrada especialmente na Fig. (3.5) quando a taxa de mutação u está fora da região de transição. Como é esperado, estas variâncias tendem a zero quando o número de demes

aumenta.

3.4 Conclusões

Neste capítulo, estudamos um modelo de população finita estruturada em demes no qual, diferentemente dos modelos básicos de seleção de grupo [7, 8, 29, 30] nos quais a recolonização das demes se dá após toda a metapopulação passar pelo processo de extinção, as demes extintas passam agora a serem imediatamente recolonizadas por uma das sobreviventes. A atualização de toda a metapopulação, descrita pelo vetor $\mathbf{n} = (n_0, \ldots, n_N)$ cujas componentes $n_i = 0, 1, \ldots, M$ dão o número de demes com i altruístas na metapopulação de M demes, é realizada somente após todas as demes terem passado por este processo. Na equação (3.3) apresentamos a matriz de transição associada ao evento de extinção-recolonização das demes. A presente modificação no modelo do capítulo anterior tem como finalidade evitar a extinção total da metapopulação, facilmente alcançada em situações onde as demes altruístas não fazem parte da composição da metapopulação. Muito embora o algoritmo tenha sido visivelmente modificado pudemos recuperar todos os resultados anteriormente obtidos no limite determinístico. Mesmo os resultados obtidos com simulação utilizando o procedimento de extinção-recolonização do capítulo anterior puderam ser reproduzidos com o novo procedimento nos casos em que não ocorreu a extinção global das demes no tempo máximo utilizado nas simulações, permitindo ao sistema atingir um estado "meta-estável" (acreditamos que se continuássemos a simulação o evento de extinção iria fatalmente ocorrer).

Como principais resultados obtidos neste capítulo podemos destacar:

(i) a finitude do número de demes M resultando no aumento da instabilidade do regime altruísta sob o efeito da mutação, conforme ilustrado na Fig. (3.1);

(ii) a boa concordância da teoria de campo médio com os resultados de simulação no

caso em que a seleção sobre o indivíduo altruísta é fraca (isto é, τ é próximo a 0), conforme ilustrado na Fig. (3.3);

(iii) e a falha da teoria de campo médio na região correspondente à transição entre os regimes altruísta e não-altruísta, como mostrado nas Figs. (3.5) e (3.6).

Com este capítulo finalizamos nosso estudo sobre seleção de grupo em sua concepção básica, ou seja, aquela em que os grupos possuem uma probabilidade de extinção e as demes extintas são recolonizadas pelas sobreviventes. No capítulo seguinte estudaremos uma aplicação destes conceitos a um problema de grande interesse atual.

Capítulo 4

Aplicação em Evolução Pré-biótica

De acordo com o modelo básico de seleção, que usa o princípio de seleção individual, os organismos variam em uma forma hereditária, pois algumas variantes deixam mais descendentes que outras e, em conseqüência disto, suas características dentro da população total serão representadas numa freqüência maior na próxima geração. A moderna teoria darwiniana é construída ao redor das forças evolucionárias que operam dentro de populações locais, onde é normalmente suposta uma homogeneidade espacial na composição genética das populações.

Uma das principais conseqüências do conceito de seleção individual é que, enquanto um indíviduo aumenta sua "fitness" ou taxa reprodutiva relativa, os outros indivíduos na população evoluem para a extinção. Este conceito implica que a produtividade relativa de um genótipo é sensível apenas a outros genótipos dentro da população, não levando em conta os efeitos da estrutura da população em si, os quais podem influenciar a produtividade de indivíduos em certas populações locais (sub-populações) em relação a outros que pertençam a diferentes sub-populações. Com o propósito de contornar este problema, entre outros, surge a idéia de mudar não o conceito de seleção individual, mas sim a estrutura da população na qual ela age, utilizando modelos nos quais a heterogeneidade espacial prevalece ao longo do ciclo de vida da população. Como já ressaltamos no Capítulo 2, o modelo mais utilizado para promover a quebra de homogeneidade na composição

genética da população é o modelo de ilha proposto por Wright [19]. Neste modelo, uma metapopulação é composta por populações locais espacialmente isoladas, cada uma das quais é homogênea e descrita pelo modelo básico de seleção individual. Como já frisamos anteriormente, este é o fundamento do modelo de seleção de grupo diferenciada.

Considerando não apenas a estrutura da população na qual a arena evolucionária toma lugar, mas também a homogeneidade com respeito à manifestação de características em cada sub-população, surge uma nova abordagem para modelos evolucionários cujas populações agora possuem demes estruturadas em grupos característicos. A seleção de grupo característico foi proposta por Wilson [10] com base em efeitos ecológicos pois, segundo ele, os modelos de seleção não devem referir-se apenas à mistura de genes mas também à manifestação de características. Estas características possuem uma esfera de influência tal que a proposição de homogeneidade é rigorosamente satisfeita e, além disso, dizem respeito a área dentro da qual cada indivíduo sente os efeitos da presença de outros indivíduos. A população dentro de tal área foi denominada grupo característico para dar ênfase à dependência sobre características particulares sendo manifestadas por seus componentes.

Rapidamente estes conceitos foram absorvidos e de pronto geraram modelos evolucionários. Por exemplo, trazendo as idéias de seleção de grupo característico para o campo da evolução pré-biótica, Michod [12] apresentou um modelo no qual a população é estruturada em grupos característicos, tal como formulado por Wilson, e cuja motivação, entre outras, era explicar a origem do organismo celular ou proto-célula. Na seção seguinte vamos discutir em detalhes esse modelo baseado no formalismo de demes estruturadas de Wilson [10]. Esse estudo motivará a proposta de um modelo alternativo que leva em conta explicitamente o processo de replicação, de modo que a utilização do formalismo de demes estruturadas e, em particular, o conceito de freqüência subjetiva não seja mais necessário. Finalizando este capítulo, apresentaremos uma reformulação de um modelo estocástico para evolução de características altruístas [13] proposto recentemente. Nossa abordagem deste modelo utilizará a mesma formulação alternativa que propusemos para

o modelo de Michod e considerará o limite determinístico. Ambos modelos discutidos têm em comum o estudo da evolução de uma população composta por dois tipos um dos quais é denominado altruísta.

4.1 O Modelo de Michod

No cenário da origem da vida amplamente aceito, a replicação é tida como processo fundamental a todos os sistemas que possam vir a ser capazes de sofrer seleção natural. Provavelmente, em algum momento da história de nosso planeta, uma molécula (replicador) originou-se com a propriedade de replicar a si própria, dando origem a estruturas proto-celulares consideradas como o verdadeiro ponto de origem da vida.

Uma das teorias melhor aceita para a origem da vida propõe a idéia de uma sopa primordial, supostamente não-homogênea, de macromoléculas inicialmente distribuídas em fendas e misturadas de maneira eventual pelo vento ou chuva. Isto sugere que o encapsulamento das macromoléculas é necessário à fase proto-celular e leva a crer que inicialmente havia uma mistura homogênea de replicadores cujo encapsulamento originou os proto-organismos. Inspirado nestas idéias, Michod [12] propôs um modelo no qual a variância da distribuição espacial associada à fase compreendida entre a mistura homogênea e o encapsulamento completo pode ser convenientemente descrita através do modelo de seleção de grupo característico. Neste modelo a população é estruturada em grupos (demes) que eventualmente eclodem para logo em seguida os componentes da população serem novamente agrupados em novos grupos, tal como as moléculas nas fendas. A Fig. (4.1) ilustra a dinâmica geral do modelo proposto por Wilson [10] e utilizado por Michod [12] em seu estudo de evolução proto-celular. A seguir vamos apresentar o formalismo de demes estruturadas que leva à definição de freqüência média subjetiva de indivíduos.

4.1.1 Formalismo de Demes Estruturadas

Vamos supor que os indivíduos sejam distribuídos em (infinitas) sub-populações loca-

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA INFORMAÇÃO

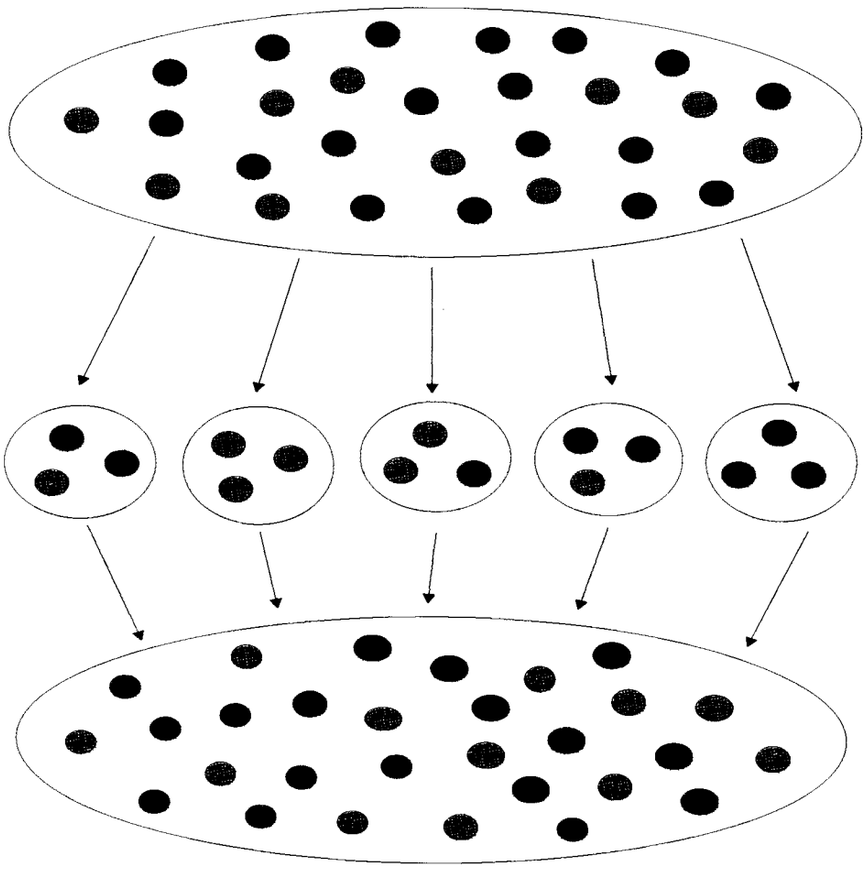

Figura 4.1: Representação do modelo de demes estruturadas. Inicialmente os indivíduos reúnem-se num reservatório dentro do qual o processo de reprodução ocorre. Em seguida estes são distribuídos em pequenas demes e, por fim, voltam a ser novamente reunidos.

lizadas (demes), cada uma delas contendo um número fixo N de indivíduos. Cada indivíduo pode ser ou altruísta (A) ou não-altruísta (B). Podemos descrever a metapopulação através da freqüência de demes contendo i indivíduos do tipo A, aqui representada por Y_i com $i = 0, 1, \ldots, N$. Definamos a distribuição de probabilidade condicional $P(i \mid l)$ de uma deme tipo $i = 0, \ldots, N$ dado que um de seus membros é do tipo $l = A, B$ como

$$P(i \mid A) = \frac{iY_i}{\sum iY_i} \tag{4.1}$$

e

$$P(i \mid B) = \frac{(N-i)Y_i}{\sum (N-i)Y_i}. \tag{4.2}$$

Por exemplo, $P(i \mid A)$ dá a probabilidade de que um indivíduo A esteja em uma deme com i indivíduos A.

Estamos agora preparados para definir as freqüências médias subjetivas propostas por Wilson e que representam o grande diferencial na abordagem de seleção de grupo característico. Estas são as freqüências médias do tipo A experimentadas por um indivíduo $l = A, B$, ou seja,

$$\overline{p_l} = \frac{1}{N}\sum_{i=0}^{N} iP(i \mid l). \tag{4.3}$$

É importante relacionar essa nova grandeza com a já conhecida freqüência média de altruístas na metapopulação $\overline{p} = \frac{1}{N}\sum_i iY_i$. Substituindo (4.1) e (4.2) na Eq. (4.3) obtemos

$$\overline{p_A} = \overline{p} + \frac{\sigma^2}{N^2\overline{p}} \tag{4.4}$$

$$\overline{p_B} = \overline{p} - \frac{\sigma^2}{N^2(1-\overline{p})} \tag{4.5}$$

onde $\sigma^2 = \sum_i i^2 Y_i - (\sum_i iY_i)^2$. Note que, como a variância é positiva, segue destas equações que $\overline{p_B} < \overline{p} < \overline{p_A}$. Nesta formulação a variância é o ingrediente que contém a informação a respeito da estrutura da população. Por exemplo, se todas as demes forem do mesmo tipo ($Y_k = 1$ e $Y_{i\neq k} = 0$) teremos $\sigma^2 = 0$ e as freqüências subjetivas igualam-se à freqüência total $\overline{p}$. Por outro lado, se $Y_0 = Y_N = 1/2$ temos $\sigma^2 = \frac{N^2}{4}$ e, conseqüentemente, $\overline{p_A} = 1$ e $\overline{p_B} = 0$, como esperado.

Para melhor ilustrar esse conceito novo de freqüência subjetiva vamos lançar mão de um exemplo no qual estimaremos essas quantidades para a metapopulação mostrada na Fig. (4.2). Neste caso temos $Y_0 = Y_5 = 0$ e $Y_1 = Y_2 = Y_3 = Y_4 = 1/4$, para $N = 5$. A freqüência média total de indivíduos altruístas na população é calculada como

$$\overline{p} = \sum_{i=0}^{5} Y_i \frac{i}{N} = \frac{0.8 + 0.2 + 0.4 + 0.6}{4} = 0.5. \tag{4.6}$$

Já a freqüência subjetiva $\overline{p_A}$ é dada por

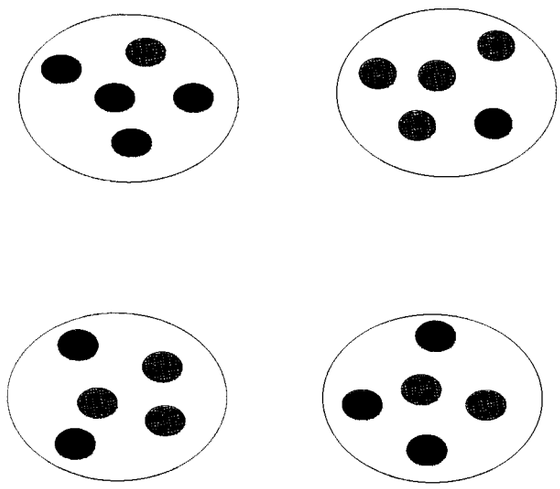

Figura 4.2: Um exemplo da estimativa das freqüências subjetivas de grupos característicos. Cada deme possui 5 indivíduos que podem ser altruístas (bolas azuis) ou egoístas (bolas verdes).

$$\overline{p_A} = \frac{1}{N}\frac{\sum i^2 Y_i}{\sum iY_i} = \frac{\sum i(\frac{i}{N})Y_i}{\sum iY_i}$$

$$= \frac{1(0.2) + 2(0.4) + 3(0.6) + 4(0.8)}{10} = 0.6 \qquad (4.7)$$

que deve ser interpretada da seguinte forma: dos 10 indivíduos altruístas da metapopulação exibida na Fig. (4.2), 1 indivíduo experimenta uma freqüência de altruístas de 0.2 dentro de seu próprio grupo, 2 de 0.4, 3 de 0.6 e 4 de 0.8. Uma expressão similar pode ser derivada para $\overline{p_B} = 0.4$.

O conceito de freqüência subjetiva é o elemento chave na definição do modelo de evolução pré-biótica proposto por Michod conforme veremos a seguir.

4.1.2 Descrição do Modelo

Representemos por X_A e X_B as frações de replicadores (moléculas, no presente contexto) de dois diferentes tipos (A e B) em uma população infinita estruturada em demes (fendas nas rochas). Vamos supor que o replicador A seja capaz de codificar e polimerizar uma enzima que auxilie em sua replicação. O problema é que esta enzima não possui especificidade e pode também catalizar a replicação do replicador B. Naturalmente, há um custo para o replicador A produzir a enzima, enquanto que o replicador B obtém todos os seus benefícios sem custo algum. Temos aqui exatamente o problema da manutenção do caráter altruísta discutido nos capítulos anteriores.

De acordo com a discussão acima, a concentração de enzimas (catalizadores) depende da concentração X_A e o efeito dessas enzimas sobre um replicador do tipo l depende da concentração de A experimentada pelo replicador l ($l = A, B$). Consideremos que o número total de replicadores em cada deme, N, é fixo e que as taxas de produtividade dos replicadores A e B na ausência de enzimas são $1-\tau$, com $0 < \tau < 1$, e 1, respectivamente. Daí podemos escrever as seguintes equações de crescimento:

$$X_A(t+1) = \frac{X_A(t)}{W(t)}[1 - \tau + k_A(X_A(t) + \frac{\sigma^2(t)}{N^2 X_A(t)})] \tag{4.8}$$

$$X_B(t+1) = \frac{X_B(t)}{W(t)}[1 + k_B(X_A(t) - \frac{\sigma^2(t)}{N^2 X_B(t)})], \tag{4.9}$$

onde

$$W(t) = 1 + (k_B - \tau)X_A + (k_A - k_B)X_A^2 + \frac{\sigma^2}{N^2}(k_A - k_B) \tag{4.10}$$

garante a normalização $X_A(t) + X_B(t) = 1$ e as constantes k_A e k_B estão associadas à especificidade da enzima para auxiliar na replicação das moléculas A e B. O caso considerado por Michod é $k_A = k_B = k$. No caso da enzima ser específica para o replicador A devemos fazer $k_B = 0$; naturalmente a situação de interesse é $k_A > k_B$. Aqui $\sigma^2(t)$ é a

variância da distribuição de indivíduos altruístas nas demes e sua especificação dependerá de hipóteses adicionais a serem discutidas na subseção seguinte. Vamos a seguir analisar o estado estacionário dessas equações, ou seja, $X_A(t+1) = X_A(t) = X_A$ e $X_B(t+1) = X_B(t) = X_B$. Todavia, antes de passarmos a investigar o estado estacionário do modelo de Michod, cumpre ressaltar que o mesmo foi originalmente tratado sob o formalismo de equações diferenciais e apenas alguns resultados qualitativos foram obtidos. Nosso mérito será determinar não apenas os estados estacionários da população de replicadores, mas também suas estabilidades e com este expediente obter o diagrama de fases do modelo.

4.1.3 Estado Estacionário

Como $X_B(t) = 1 - X_A(t)$ vamos considerar apenas a equação para $X_A(t)$. A condição de estacionaridade aplicada na Eq. (4.8) nos remete a

$$X_A = 0 \tag{4.11}$$

ou

$$(k_B - k_A - \tau)X_A + (k_A - k_B)X_A^2 + \frac{\sigma^2}{N^2}(k_A - k_B) + \tau = \frac{k_A}{N^2}\frac{\sigma^2}{X_A} \tag{4.12}$$

para as equações de ponto fixo.

No caso da metapopulação ser homogênea temos $\sigma^2 = 0$ e a Eq. (4.12) fica escrita como

$$(X_A - 1)(X_A - \frac{\tau}{k_A - k_B}) = 0. \tag{4.13}$$

A solução $X_A = \tau/(k_A - k_B)$ é fisicamente aceitável somente se a condição $k_A > k_B + \tau$ for satisfeita. Como nesse regime temos três pontos fixos para a equação de recorrência (4.8) faz-se necessária a análise de suas estabilidades. A condição para um ponto fixo ser estável é simplesmente [36]

$$\frac{dX_A(t+1)}{X_A(t)} < 1. \tag{4.14}$$

De fato, se considerarmos uma equação de recorrência genérica dada por $X_A(t+1) = F(X_A(t))$, onde F é uma função que transforma $X_A(t)$ em seu valor na próxima geração, podemos identificar se um ponto fixo X_A é estável quando iniciamos nossa dinâmica de um ponto $X_A + \varepsilon$, com $\varepsilon > 0$, e a população retorna ao ponto X_A. Todavia, uma maneira mais elegante de determinar a estabilidade de um ponto fixo é conseguida se expandirmos F em torno do ponto X_A, da seguinte forma

$$F(X_A + \varepsilon) = F(X_A) + \varepsilon \frac{dF(X_A)}{dX_A} \tag{4.15}$$

para ε suficientemente pequeno. Se $F(X_A) = X_A$, então a equação acima passa a

$$F(X_A + \varepsilon) = X_A + \varepsilon \frac{dF(X_A)}{dX_A} \tag{4.16}$$

que será mais próxima do ponto fixo X_A, se comparado a $X_A + \varepsilon$, no caso em que $\frac{dF(X_A)}{dX_A} < 1$. Disto segue que esta será a condição capaz de garantir a estabilidade do ponto fixo X_A. Como fizemos inicialmente $X_A(t+1) = F(X_A(t))$ essa última desigualdade nos remete imediatamente a Eq. (4.14).

Daí verificamos facilmente que $X_A = 0$ é sempre estável (desde que $\tau > 0$) e $X_A = 1$ é estável somente se a condição $k_A > k_B + \tau$ for satisfeita. Ainda, o ponto fixo $X_A = \tau/(k_A - k_B)$ é sempre instável. De fato esse ponto fixo instável separa as bacias de atração de $X_A = 0$ e $X_A = 1$, ou seja, se a concentração inicial de altruístas na população $X_A(0)$ satisfaz à condição $X_A(0) > \tau/(k_A - k_B)$, a dinâmica será atraída para o ponto fixo altruísta ($X_A = 1$) e vice-versa.

Naturalmente, a condição encontrada para a existência estável dos indivíduos altruístas não é interessante pois $k_A > k_B + \tau$ de fato implica que a produtividade efetiva dos altruístas é maior que a dos não-altruístas. Veremos a seguir se a estrutura da população em grupos característicos ($\sigma^2 \neq 0$) pode levar a estabilidade dos altruístas sem que seja necessário impor uma condição artificial como no caso de população homogênea.

Na ausência de informação específica a hipótese mais razoável é supor que cada deme

seja formada através da escolha aleatória de N indivíduos em uma população infinita onde os indivíduos altruístas aparecem na freqüência X_A e os não-altruístas aparecem na freqüência X_B. Neste caso temos uma distribuição binomial com $\sigma^2 = NX_AX_B$. Daí, a condição de estacionaridade fica escrita como

$$X_A = 0 \tag{4.17}$$

ou

$$(X_A - 1)[X_A - \frac{\tau - k_A/N}{(k_A - k_B)(1 - 1/N)}] = 0. \tag{4.18}$$

Note que para $N \to \infty$, esse caso reduz-se ao anterior no qual a população é homogênea. Novamente, devemos estudar a estabilidade dos três pontos fixos encontrados. Ao contrário do caso homogêneo, o ponto fixo $X_A = 0$ é estável apenas para $k_A/\tau < N$. Já o ponto fixo $X_A = 1$ é estável para $\frac{k_A}{\tau} > 1 + (1 - \frac{1}{N})\frac{k_B}{\tau}$. Para $\frac{k_B}{\tau} > N$ aparece uma região onde tanto $X_A = 0$ como $X_A = 1$ são instáveis. Neste caso o ponto fixo estável é o intermediário

$$X_A = \frac{\tau - k_A/N}{(k_A - k_B)(1 - 1/N)} \tag{4.19}$$

que corresponde à coexistência entre altruístas e não-altruístas. Por outro lado, na região

$$1 + (1 - \frac{1}{N})\frac{k_B}{\tau} < \frac{k_A}{\tau} < N \tag{4.20}$$

há dois pontos fixos estáveis $X_A = 0$ e $X_A = 1$, e suas bacias de atração são separadas pelo ponto fixo instável (4.19). Deve-se enfatizar que nessa região não ocorre coexistência entre os diferentes tipos de indivíduos: apenas um dos tipos, A ou B, dominará a metapopulação inteira. O tipo dominante dependerá da concentração inicial $X_A(0)$ ser maior ou menor que o ponto fixo instável (4.19). Na figura (4.3) mostramos o diagrama de fases ilustrando as regiões em que os diversos pontos fixos são estáveis.

Concluímos então que a estruturação da população em grupos característicos pode

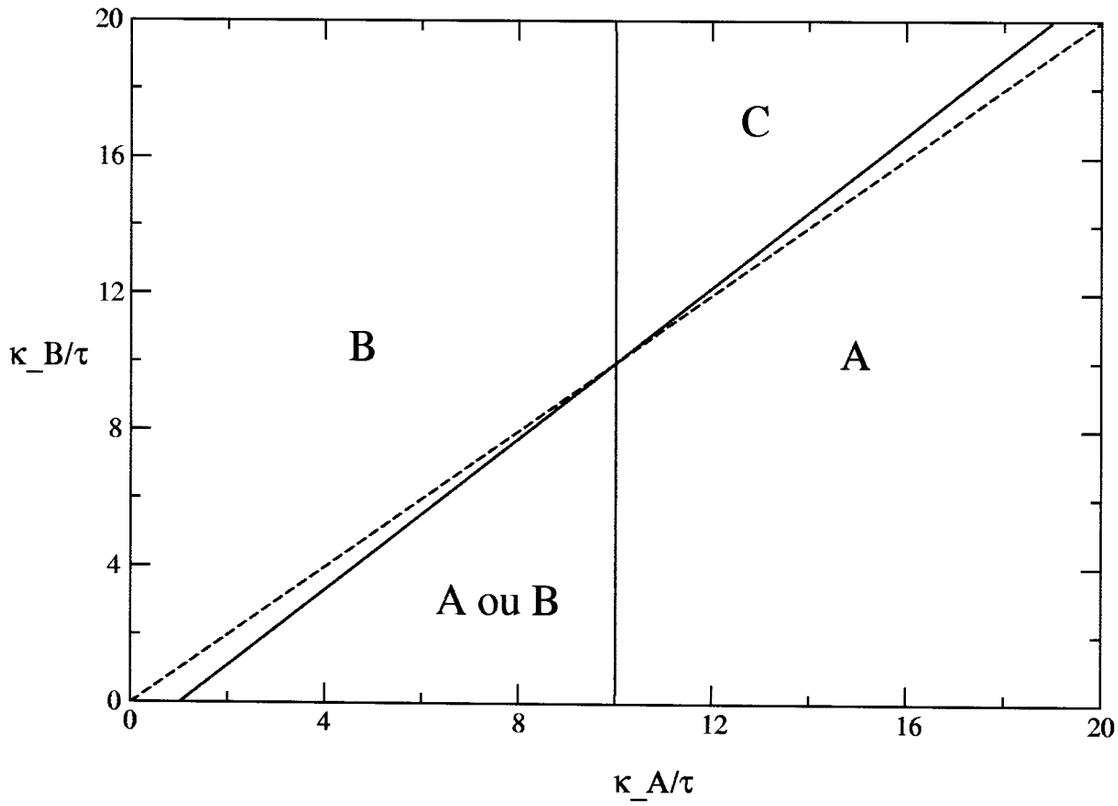

Figura 4.3: Diagrama de fases para o modelo de Michod. Na fase B apenas o ponto fixo $X_A = 0$ é estável, enquanto que na fase A apenas o ponto fixo $X_A = 1$ é estável. Na fase A ou B, aqueles dois pontos fixos são estáveis, mas apenas um dominará a metapopulação, dependendo da escolha da condição inicial. Na fase C apenas o ponto fixo intermediário (4.19) é estável correspondendo à coexistência entre altruístas e não-altruístas. A linha tracejada é a diagonal $k_A = k_B$ e o tamanho das demes é $N = 10$.

levar à estabilização e domínio dos indivíduos altruístas mesmo no caso em que as enzimas não possuam especificidade ($k_A = k_B$). Para que isso ocorra basta que a produtividade devida à replicação auxiliada pelas enzimas (k_A) seja maior que o produto da penalidade (custo) τ pelo número de indivíduos na deme N.

Na Fig. (4.4) exibimos o estado estacionário da concentração de moléculas ou replicadores X_A em função de k_A/τ para dois valores da concentração inicial destes replicadores dada por $X_A(0)$, a saber, 0.99 em (a) e 0.01 em (b). Podemos observar, por exemplo, que nas curvas referentes ao valor de $k_B/\tau = 4$ a região na qual o ponto fixo $X_A = 1$ é alcançado depende da concentração inicial destas moléculas, tal como indicado no diagrama de fases pela região A ou B. Já a curva em vermelho, para o caso $k_B/\tau = 10$, admite sempre os mesmos pontos fixos para as mesmas regiões, sem qualquer dependência com as concentrações iniciais de X_A. Por fim, a curva azul exibe o estado estacionário referente as regiões B, C e A do diagrama de fases. Nesta curva para valores de k_A/τ inferiores a 10 o ponto fixo $X_A = 0$ é estável e o tipo B domina inteiramente a população. Em seguida observamos a coexistência dos dois tipos e finalmente a fixação do tipo A. Vale ressaltar que também neste caso não existe qualquer dependência com as condições iniciais; este fato já era esperado devido aos resultados apresentados no diagrama de fases da Fig. (4.3).

A seguir vamos propor e estudar um modelo alternativo muito semelhante ao de Michod mas no qual a dinâmica de replicação é feita de forma explícita, sem a necessidade de utilizar o formalismo de demes estruturadas e, em particular, o conceito de freqüência subjetiva.

4.2 Modelo de Demes Temporárias

A principal deficiência do modelo de grupos característicos é a falta de um procedimento claro de replicação dos indivíduos ou moléculas. Por um lado, é claro que a taxa de replicação de um indivíduo depende mesmo que indiretamente da composição da deme

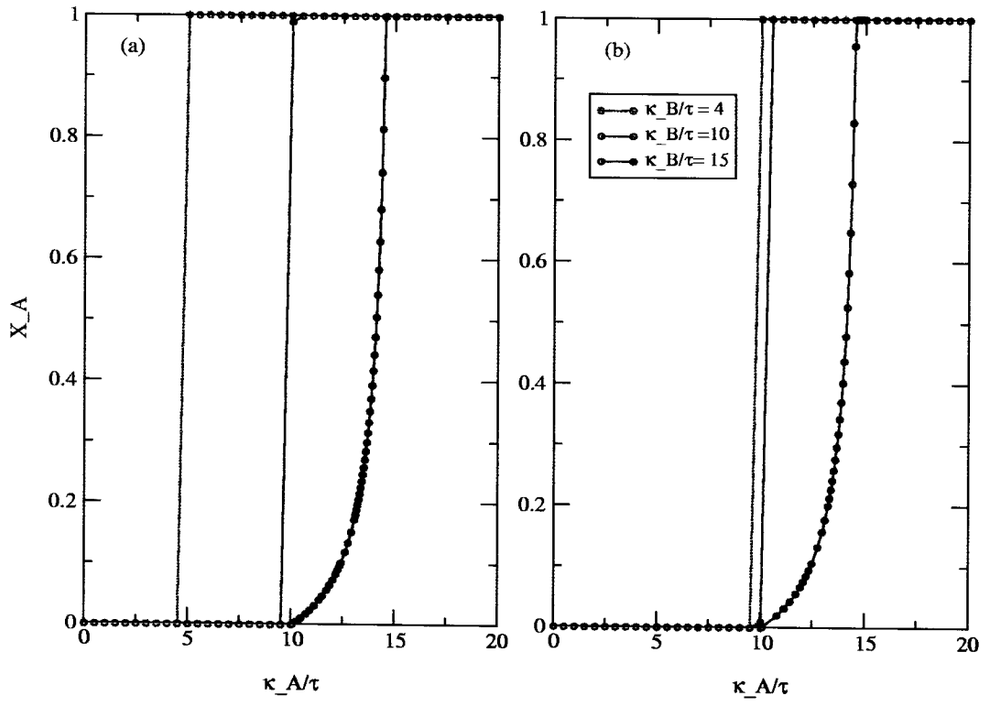

Figura 4.4: Concentração de replicadores X_A para o modelo de Michod no estado estacionário em função de k_A/τ para três valores de k_B/τ. Na parte (a) a concentração inicial de moléculas do tipo A é $X_A(0) = 0.99$, enquanto em (b) é $X_A(0) = 0.01$. O tamanho da deme é $N = 10$.

ao qual pertence, uma vez que essa taxa é proporcional à freqüência subjetiva média de altruístas experimentada por aquele tipo de indivíduo. Por outro lado, o fator de normalização $W(t)$ que aparece nas equações de recorrência (4.8) e (4.9) é a taxa de replicação média de toda a metapopulação, de forma que o processo de reprodução envolve implicitamente uma competição entre todos os indivíduos da metapopulação e não apenas entre os indivíduos pertencentes à mesma deme. Assim, esse modelo difere completamente daquele estudado nos capítulos anteriores onde as demes eram subpopulações isoladas sob o ponto de vista reprodutivo.

Entretanto, para fins de modelagem matemática podemos utilizar o mesmo formalismo anterior, que usa explicitamente a freqüência de demes de um dado tipo Y_i^t a cada geração t, sem a necessidade de empregar o conceito de freqüência média subjetiva. De fato, se $F_A(i)$ $[F_B(i)]$ é a taxa de replicação de um indivíduo altruísta (egoísta) pertencente a uma deme do tipo i (isto é, contendo i altruístas) então a freqüência global de altruístas na metapopulação obedece à equação de recorrência

$$p_{t+1} = \frac{1}{W(t)} \sum_i i F_A(i) Y_i^t \tag{4.21}$$

com

$$W(t) = \sum_i [i F_A(i) + (N-i) F_B(i)] Y_i^t. \tag{4.22}$$

Uma completa especificação do problema requer ainda a determinação da dependência das freqüências de demes Y_i^t com p_t. A situação aqui é análoga à da seção anterior onde era necessário especificar a variância σ^2. No que segue vamos supor, como anteriormente, que Y_i^t seja dado por uma distribuição binomial, tal que

$$Y_i^t = \begin{pmatrix} N \\ i \end{pmatrix} (p_t)^i (1-p_t)^{N-i}. \tag{4.23}$$

Assim a população é estruturada em grupos com freqüência Y_i^t a partir de uma amostragem aleatória de indivíduos ou moléculas de um reservatório infinito cuja freqüência de tipos

altruístas é p_t.

A denominação de demes temporárias deve-se ao fato de que a cada geração as demes são destruídas liberando os indivíduos num reservatório comum e então reconstruídas novamente cada qual com N diferentes indivíduos escolhidos aleatoriamente no reservatório.

A seguir vamos aplicar esse formalismo de demes temporárias para dois casos. O primeiro, é o modelo de Michod, a fim de mostrarmos a equivalência das formulações; e o segundo é um modelo para a evolução do altruísmo proposto recentemente por Donato [13].

4.2.1 Reformulação do Modelo de Michod

Novamente a população será considerada infinita e composta por demes com um número fixo de indivíduos (ou moléculas), N, sendo a mesma completamente descrita por Y_i^t, a freqüência de demes com i indivíduos altruístas, onde $i = 0, 1, \ldots N$. A desvantagem reprodutiva associada ao tipo A, também será representada por τ e a taxa reprodutiva para o tipo B será novamente tomada como igual a 1. A taxa de replicação efetiva dos indivíduos leva em conta também os efeitos do grupo ao qual pertencem, como descrito nas equações abaixo

$$F_A(i) = 1 - \tau + k_A \frac{i}{N} \tag{4.24}$$

$$F_B(i) = 1 + k_B \frac{i}{N}. \tag{4.25}$$

Como no modelo original k_A e k_B são as especificidades da enzima produzida por A. Daí, a freqüência de tipos altruístas como definida na Eq. (4.21) é dada por

$$p_{t+1} = \frac{(1-\tau)p_t + k_A p_t^2 + (1/N)k_A p_t(1-p_t)}{1 + (k_B - \tau)p_t + (k_A - k_B)[\frac{1}{N}p_t(1-p_t) + p_t^2\}}. \tag{4.26}$$

Neste ponto é fundamental notar que a equação de recorrência para a concentração de moléculas altruístas no modelo de Michod, Eq. (4.8), quando consideramos uma po-

pulação não-homogênea tal que $\sigma^2 = NX_A(1 - X_A)$ pode ser escrita da seguinte forma

$$X_A(t+1) = \{k_A(1 - \frac{1}{N})X_A^2(t) + (1 - \tau + \frac{k_A}{N})X_A(t)\}\frac{1}{W(t)}, \tag{4.27}$$

com $W(t) = 1 + (k_A - k_B)(1 - \frac{1}{N})X_A^2(t) + [\frac{k_A - k_B}{N} + k_B - \tau]X_A(t)$, a qual nos remete à equação de recorrência Eq. (4.26) da presente modelagem após algumas manipulações algébricas, fazendo $X_A(t) = p_t$. É interessante notar que existem diferenças visíveis entre o modelo de Michod e sua reformulação ora apresentada usando a formulação de demes temporárias. Por exemplo, a reprodução dos indivíduos ocorre dentro das demes neste último modelo, enquanto no de Michod ela acontece no reservatório como ilustrado pela Fig. (4.1). Todavia, apesar destas diferenças ambas formulações acabam por produzir os mesmos resultados indicando que apesar de não termos utilizado o artifício da variância para impor a heterogeneidade da população e a freqüência média subjetiva para levar em conta os efeitos de catalização da enzima, como o faz Michod, ainda assim pudemos reproduzir seus efeitos.

4.2.2 Modelo de Donato

O próximo modelo a ser investigado usando o formalismo de demes temporárias é o modelo de Roberta Donato [13] que teve sua motivacão no problema ecológico da manutenção de características altruístas observadas principalmente em grupos de animais sociais. Neste trabalho foi apresentado um estudo numérico de um modelo estocástico para a evolução e manutenção destas características numa população estruturada em demes cujo tamanho é variável. A população é composta de grupos habitados por indivíduos altruístas e não-altruístas que se reproduzem assexuadamente. Nossa versão deste modelo utiliza a formulação de demes temporárias para investigar a evolução de características altruístas numa população infinita na qual o tamanho das demes é considerado fixo.

	$i < i^*$	$i \geq i^*$
F_A	$1-\tau$	$(1-\tau)/(1-c)$
F_B	1	$1/(1-c)$

Tabela 4.1: Valores seletivos do modelo. As linhas determinam os tipos de indivíduos enquanto as colunas estabelecem o valor seletivo dos tipos; estes dependem de uma quantidade crítica i^* de altruístas.

Descrição do Modelo

Consideraremos uma população infinita de indivíduos dividida em demes de tamanho fixo N, cada uma das quais é povoada por dois tipos A (altruístas) e B (não-altruístas). Novamente, toda a população é descrita pela freqüência de demes Y_i habitadas por i altruístas, com $i = 0, 1, \ldots N$. Vamos também associar ao indivíduo altruísta uma desvantagem reprodutiva τ. Ainda, todos os indivíduos que pertencerem a demes com um número maior ou igual a i^* de altruístas, terão suas taxas reprodutivas multiplicadas por um fator $1/(1-c)$, com $c \in [0, 1)$. Com este expediente os grupos com uma quantidade de altruístas abaixo de i^*sofrerão uma contra seleção em nível de grupo, pois terão suas taxas reprodutivas inferiores a grupos que possuam no mínimo aquela quantidade de altruístas. A Tabela 4.1 resume as definições apresentadas para o valor seletivo dos indivíduos.

O ciclo de vida da população compreende os eventos de reprodução dos indivíduos e eclosão dos grupos no reservatório. Após estes eventos, novamente a população é separada em demes. As gerações não se superpõem e cada ciclo de vida corresponde a uma geração que é associada a um tempo discreto t. Na seqüência apresentaremos a equação de recorrência para a freqüência de indivíduos do tipo A considerando estes eventos.

Equação de Recorrência

Toda a população passa pelos eventos de eclosão das demes, no qual os indivíduos que compõem as mesmas passam a pertencer a um único reservatório e, posteriormente, os novos indivíduos são distribuídos em novas demes. No evento referente à reprodução, teremos que as taxas reprodutivas dos dois indivíduos A e B dependerão da composição

da deme a qual pertencem tal como descrito na Tab. 4.1. Daí, as taxas reprodutivas médias da população total e dos indivíduos do tipo A podem ser escritas como

$$W_T^t = \sum_{i=0}^{i^*-1} Y_i^t[(1-\tau)i + N - i] + \sum_{i=i^*}^{N} Y_i^t[\frac{(1-\tau)}{(1-c)}i + \frac{(N-i)}{(1-c)}] \tag{4.28}$$

$$w_A^t = \sum_{i=0}^{i^*-1} Y_i^t(1-\tau)i + \sum_{i=i^*}^{N} Y_i^t\frac{(1-\tau)}{(1-c)}i, \tag{4.29}$$

respectivamente. A variável de interesse é a fração de indivíduos altruístas em toda a população no estado estacionário ($t \to \infty$) definida para qualquer tempo t por

$$p_t = \frac{1}{N}\sum iY_i^t. \tag{4.30}$$

Após o processo de seleção e posterior eclosão dos grupos num reservatório iremos considerar que os indivíduos ocuparão as demes de acordo com uma distribuição binomial (4.23). Então, faz-se necessário desenvolver as expressões dadas nas equações (4.28) e (4.29), as quais nos levam a

$$W_T^t = \frac{1}{1-c}\left\{N(1-\tau p_t) + c[\tau(Np_t - \sum_{i=i^*}^{N} iY_i^t) - N(1 - \sum_{i=i^*}^{N} Y_i^t)]\right\} \tag{4.31}$$

para a taxa reprodutiva total e

$$w_A^t = \frac{(1-\tau)}{1-c}\left\{Np_t + c(\sum_{i=i^*}^{N} iY_i^t - Np_t)\right\} \tag{4.32}$$

para a taxa reprodutiva da população de indivíduos do tipo A. Daí a equação de recorrência para a freqüência dos tipos altruístas $p_{t+1} = \frac{w_A^t}{W_T^t}$ é escrita como

$$p_{t+1} = \frac{(1-\tau)[Np_t + c(\sum_{i=i*}^{N} iY_i^t - Np_t)]}{N(1-\tau p_t) + c[\tau(Np_t - \sum_{i=i*}^{N} iY_i^t) - N(1 - \sum_{i=i^*}^{N} Y_i^t)]} \tag{4.33}$$

onde a freqüência de demes do tipo i é dada na Eq. (4.23). Na próxima seção apresentaremos alguns dos resultados obtidos iterando a equação acima.

USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA E INFORMAÇÃO

Diagrama de Fases

Vamos agora reescrever a equação de recorrência acima como $p_{t+1} = g(p_t)$ e definir uma nova função dada por $f(p_t) = p_t - g(p_t)$, cujas raízes são, naturalmente, os pontos fixos da Eq. (4.33). A condição de estabilidade dos pontos fixos $\frac{dp_{t+1}}{dp_t} < 1$ torna-se então $\frac{df}{dp} > 0$. Assim podemos entender o comportamento estacionário da equação de recorrência (4.33) observando a dependência de $f(p)$ com $p \in [0, 1]$. As raízes de $f(p) = 0$ são os pontos fixos cujas estabilidades estão relacionadas com o sinal da derivada de f na raiz correspondente. A figura (4.5) mostra o comportamento de $f(p)$ para diversas escolhas dos parâmetros externos. As seguintes observações são fundamentais para a compreensão do comportamento da freqüência de altruístas p^* no estado estacionário:

(i) $p^* = 0$ e $p^* = 1$ são sempre pontos fixos. Além deles pode haver mais um ou dois pontos fixos adicionais, dependendo dos parâmetros externos;

(ii) o ponto fixo $p^* = 1$ é sempre instável, exceto para $i^* = N$ quando torna-se estável para $c > \tau$;

(iii) o ponto fixo $p^* = 0$ é sempre estável para $i^* > 1$;

(iv) para $i^* = 1$ o ponto fixo $p^* = 0$ torna-se instável para $c > \tau$. Justamente em $c = \tau$ surge um outro ponto fixo (estável) que cresce continuamente a partir de zero com o aumento de c;

(v) para $i^* > 1$, o ponto fixo "altruísta" ($p^* > 0$) estável aparece de forma descontínua (isto é, já surge com um valor não-nulo). O anulamento simultâneo de f e de sua primeira derivada $\frac{df}{dp}$ dão a condição analítica em que esse ponto fixo aparece.

(vi) para $i^* = 0$, o parâmetro c desaparece da equação de recorrência (4.33) e, conseqüentemente, f torna-se independente de c.

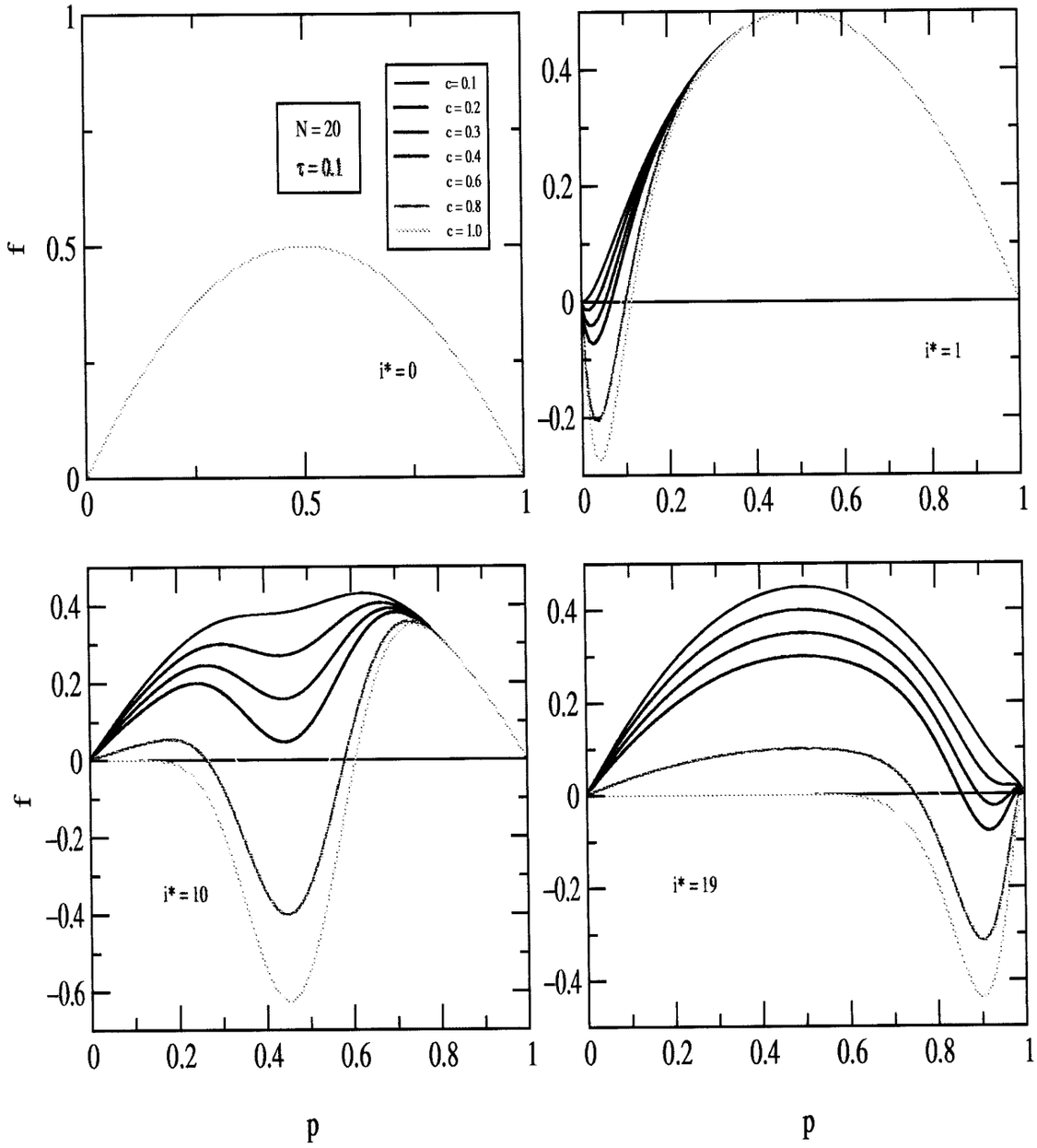

Figura 4.5: Função f contra a freqüência de tipos altruístas p. Os pontos fixos correspondem às raízes da função e sua estabilidade é determinada pela condição $\frac{df}{dp} > 0$. Os parâmetros encontram-se indicados na figura.

Com essas observações podemos desenhar os diagramas de fase do modelo ilustrando as regiões onde os diferentes pontos fixos são estáveis (ver figura (4.6)). Note que a fase (C) caracterizada pelo ponto fixo $0 < p^* < 1$ corresponde à coexistência de indivíduos altruístas e não-altruístas, o que também é observado no modelo de Michod. A notação $(B) - (C)$ indica que dependendo da condição inicial o estado estacionário alcançado será caracterizado pelo ponto fixo $p^* = 0$ (B) ou pelo ponto fixo $0 < p^* < 1$ (C). Nos casos apresentados a fase (A) não ocorre pois o ponto fixo $p^* = 1$ é sempre instável.

Na Fig. (4.7) exibimos o estado estacionário da concentração de altruístas p^* em função de c considerando dois valores de $p(0)$. O valor mínimo de altruístas numa deme, acima do qual todos os indivíduos do grupo têm sua taxa reprodutiva aumentada de acordo com a Tab. 4.1, é $i^* = 10$ e o tamanho da deme é $N = 20$. Para baixa concentração inicial de altruístas, mostrada na parte (a), a evolução leva ao ponto fixo $p^* = 0$ para qualquer valor de $c < 1$, de acordo com o comentário anterior de que esse ponto fixo é sempre estável para $i^* > 1$. Já para alta concentração inicial (b) a evolução pode levar ao ponto fixo $0 < p^* < 1$ correspondente à coexistência entre altruístas e não-altruístas, se o ponto (c, τ) estiver na fase $(B) - (C)$.

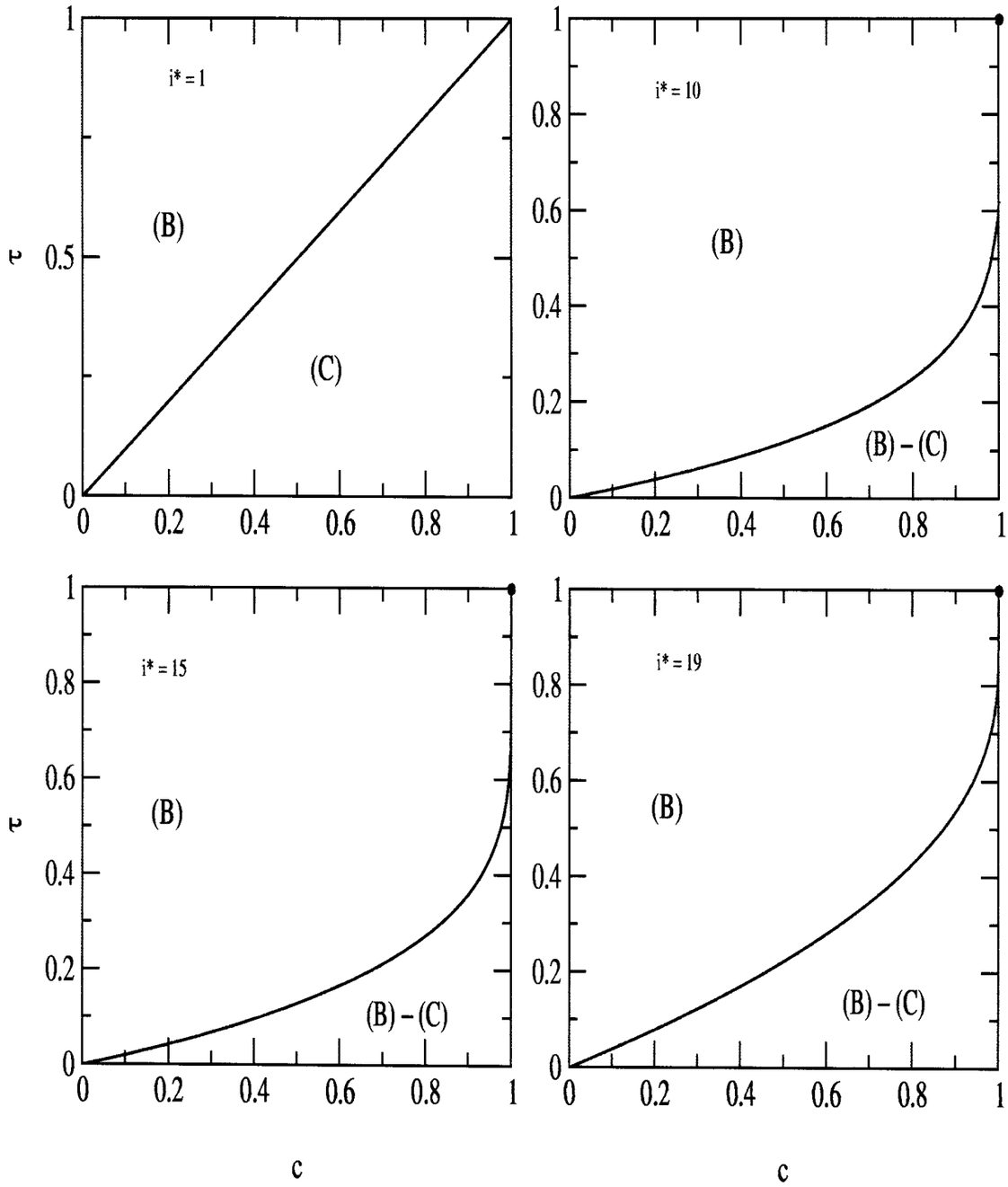

Figura 4.6: Diagrama de fases para o modelo de Donato no plano (c, τ) para $N = 20$. A descrição das diferentes fases encontra-se no texto. Os valores de i^* estão indicados na figura.

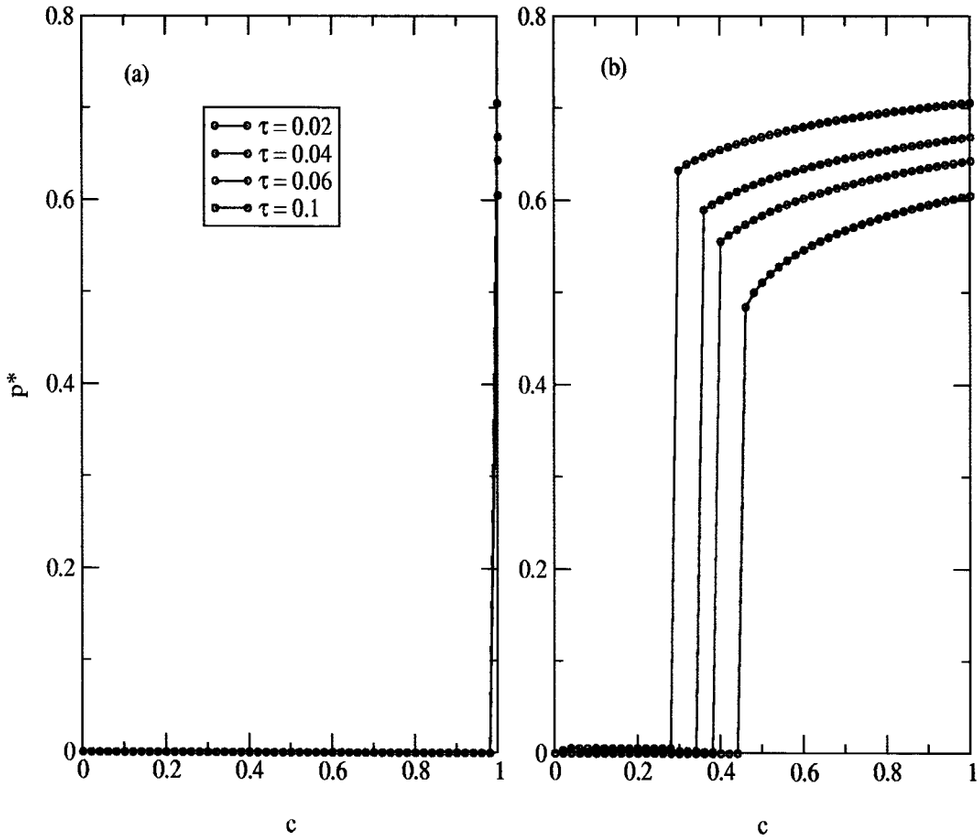

Figura 4.7: Concentração de altruístas para o modelo de Donato no estado estacionário em função da taxa de seleção interdêmica c e para a quantidade crítica de altruístas $i^* = 10$. Na parte (a) a concentração de altruístas é $p(0) = 0.01$ e na parte (b) é 0.99. Os valores de τ encontram-se indicados na figura. O tamanho das demes é $N = 20$.

Capítulo 5

Conclusões e Perspectivas

Nesta tese apresentamos um estudo analítico e numérico de modelos que utilizam seleção de grupo como mecanismo capaz de manter na população uma espécie que tenha algum tipo de desvantagem em relação a outras presentes na população, mas cuja presença confere algum tipo de benefício a todos os elementos da população ou, mais corretamente, do grupo ao qual a espécie pertence. A espécie (ou indivíduo) em desvantagem neste caso é então denominada altruísta. A seguir vamos descrever sucintamente nossos resultados principais.

No Capítulo 2 investigamos um modelo de seleção de grupo baseado na formulação de tempo discreto do modelo clássico de Levin [37] proposto por Aoki [7]. O principal foco de nossa análise foi o efeito da mutação sobre a evolução e estabilidade das demes (grupos) altruístas submetidas a seleção de grupo. Cumpre ressaltar que a mutação ainda não havia sido considerada na análise de modelos anteriores que são variantes deste modelo [6, 7, 9]. Nesta linha, vários resultados interessantes foram obtidos:

(i) o efeito desastroso causado por taxas pequenas de mutação sobre as demes altruístas produzidas unicamente por deriva genética (Fig. (2.4)), ou seja, sem a pressão de seleção de grupo;

(ii) a redução dramática deste efeito deletério quando a pressão de seleção de grupo agindo via extinção diferenciada e recolonização é levada em conta (Fig. (2.8));

(ii) e o aparecimento de uma taxa de mutação crítica u^*, quando a desvantagem reprodutiva do indivíduo altruísta é próxima ao seu valor máximo ($\tau \approx 1$), na qual a freqüência de demes altruístas quase anula-se (Fig. (2.10)).

Além disso, a formulação da dinâmica determinística usando as matrizes de transição R_{ij}, U_{ij} e M_{ij} que dão as probabilidades que uma deme com j altruístas mude para uma deme com i altruístas devido a reprodução, mutação e migração, respectivamente, facilita a comparação entre seleção de grupo e modelos de evolução molecular. Em particular, esta formulação determinística dá alguns indícios de como a coexistência de diferentes quase-espécies pode ser conseguida: duas pressões seletivas opostas favorecendo diferentes classes de moléculas devem ser introduzidas no modelo. De fato, é interessante observar que o balanço entre duas reações químicas antagônicas, denominadas autocatálise e heterocatálise, forma a base dos hiperciclos, um modelo que permite a coexistência de várias moléculas auto-replicadoras [38].

No Capítulo 3, uma generalização da formulação das matrizes de transição, usada para implementar a dinâmica determinística do capítulo anterior, é proposta a fim de investigarmos os efeitos estocásticos devido ao número finito de demes. Para isso foi necessário modificar a implementação padrão do mecanismo de seleção de grupo, que considera primeiro a extinção das demes e então a recolonização das demes extintas pelas sobreviventes [7, 9, 30, 37], associando-se imediatamente uma deme recolonizante a cada deme extinta. A reposição das demes extintas é feita simultaneamente para todas as demes seguindo uma prescrição estocástica. Este procedimento de extinção-recolonização tem o mérito de evitar a extinção global da população, que ocorreria fatalmente caso o procedimento fosse o mesmo das implementações dos modelos citados anteriormente. Apesar desta modificação, verificamos que o procedimento adotado produz resultados qualitativamente similares àqueles obtidos com o procedimento padrão no caso em que a metapopulação sobrevive à extinção global tempo suficiente para alcançar um estado meta-estável. Podemos destacar como principais resultados obtidos nesta formulação estocástica a existência de um estado estacionário na ausência de mutações no qual o indi-

víduo altruísta domina totalmente a população, garantida a presença de demes altruístas no estado inicial, e o aumento da instabilidade do estado altruísta devido a mutações quando o número de demes M diminui.

No Capítulo 4 estudamos um modelo para a evolução da produção de enzimas proposto por Michod [12] utilizando o formalismo de seleção de grupo característico de Wilson [10]. Propusemos uma nova formulação matemática para abordar esse tipo de seleção de grupo com a qual pudemos recuperar os resultados do modelo de Michod e ainda reformular um modelo alternativo para a evolução de características altruístas proposto recentemente por Donato [13]. Usando esta nova formulação obtivemos diagramas de fases que descrevem completamente os possíveis estados estacionários de ambos os modelos. Em particular, encontramos fases caracterizadas pela coexistência entre altruístas e não-altruístas, o que não ocorre na seleção de grupo com extinção diferenciada, pelo menos no caso de replicação sem erros.

A partir destes estudos sobre seleção de grupo, novas questões e aplicações podem ser investigadas. Uma aplicação importante é no estudo de sistemas parasita-hospedeiro. Por exemplo, é um fato bem conhecido na literatura [14, 39] que alguns parasitas apresentam um balanço entre suas taxas de reprodução e de transmissão a novos hospedeiros, ao invés de simplesmente maximizarem suas virulências, como predito pela teoria de seleção individual. Conceitos como altruísmo e seleção de grupo têm sido então usados para explicar os mecanismos de co-evolução de parasitas e hospedeiros.

O exemplo mais tradicional da aplicação de seleção de grupo a sistemas parasita-hospedeiro é provavelmente a evolução do vírus *myxoma*, colocado na Austrália com o objetivo de controlar a população de coelhos, para um estado intermediário de virulência (ver capítulo 9 da referência [40] para maiores detalhes). Uma explicação plausível deste estado de virulência intermediário é a seguinte [14]: se por um lado a seleção individual dentro do grupo (isto é, os parasitas dentro de um único hospedeiro) favorece parasitas com altas taxas de reprodução, por outro lado a seleção de grupo favorece parasitas com taxas de reprodução mais baixas, pois todo o grupo de parasitas pode morrer (isto é, ser extinto)

se o hospedeiro morrer. Portanto, é necessário que o parasita diminua sua virulência para valores intermediários, possibilitando assim não apenas a sua persistência como também a dos hospedeiros que contaminam. Cumpre notar que algumas evidências [41] indicam que a seleção de grupo é capaz de regular a virulência de viroses de RNA. Estas viroses consistem de populações de heterogeneidade genética extremamente alta, denominadas quase-espécies [22], e essa regulagem ocorreria em oposição a um aumento ilimitado na virulência oriunda da otimização competitiva promovida pela seleção individual.

Em termos específicos do modelo estudado nos Capítulos 2 e 3 podemos dizer que, na formulação de sistemas parasita-hospedeiro, os hospedeiros serão associados às demes enquanto os parasitas correspondem aos indivíduos que habitam as mesmas. É razoável supor que os parasitas com as maiores taxas de reprodução sejam os mais virulentos, uma vez que estes consomem mais rapidamente os recursos do hospedeiro. Conseqüentemente, a taxa de extinção (morte) de um hospedeiro devido à virulência dependerá da composição de seus parasitas. Daí, o papel dos indivíduos altruístas será o mesmo dos parasitas menos virulentos que, por terem uma taxa reprodutiva baixa, conferem uma maior probabilidade de sobrevivência ao hospedeiro que habitam. A migração de indivíduos entre os grupos corresponde ao mecanismo de transmissão horizontal dos parasitas entre hospedeiros, enquanto a recolonização de demes extintas corresponde à transmissão vertical (isto é, transmissão do parasita de pai para filho). É interessante notar que um resultado bastante conhecido é que, numa população de hospedeiros assexuados, parasitas apenas com transmissão vertical não conseguem persistir se o hospedeiro infectado sofrer algum tipo de custo em sua "fitness" [42]. Este é um resultado reconhecidamente obtido por Eshel [8] no contexto de seleção de grupo, muito embora nenhuma referência a este autor tenha sido feita na literatura especializada de sistemas parasita-hospedeiro. Complementando esse resultado clássico encontramos que para um determinado intervalo de mutação os parasitas apenas com transmissão vertical quase dominam a população, o que evidencia a importância da mutação na evolução da virulência. Esta dominância torna-se ainda mais pronunciada quando a população de hospedeiros M decresce.

Por fim, ainda no contexto do estudo de sistemas parasita-hospedeiro, modelos clássicos de seleção de grupo originalmente empregados para estudar a evolução da dispersão [15] podem ser adequados à investigação da evolução da transmissibilidade de parasitas numa população de hospedeiros. O estudo da evolução da dispersão teve sua motivação nas diferenças observadas na habilidade de dispersão das espécies. Ao considerar estas diferenças podemos concluir que aquelas espécies cujos filhos dispersam mais acabam por serem fatalmente extintas, por isso tais espécies são contra selecionadas. Todavia, a extinção pode ser contra balanceada pela fundação de novas populações ou mesmo a expansão das já existentes. Daí, se a seleção individual dentro dos grupos favorece pais cujos filhos não dispersam, a seleção de grupo entre populações favorecerá aqueles com maior dispersão. Em particular, o estado estacionário da metapopulação (o conjunto de hospedeiros) depende fortemente da maneira como o mecanismo de transmissão horizontal, neste caso a capacidade de dispersão, é associado à virulência dos parasitas [43]. Neste sentido acreditamos que os elementos teóricos de seleção de grupo aplicados a evolução da dispersão podem vir a ser úteis à compreensão da evolução da transmissibilidade dos parasitas. O estudo detalhado de modelos de seleção de grupo aplicados à dinâmica de sistemas parasita-hospedeiro será abordado futuramente, sendo a continuação natural do trabalho de pesquisa apresentado nesta tese.

Referências Bibliográficas

[1] V. C. Wynne-Edwards. Animal dispersion in relation to social behavior. Hafner, New York, 1962.

[2] Douglas J. Futuyma. Biologia evolutiva. Soc. Brasileira de Genetica/CNPq. 2a. ed., Ribeirao Preto, 1992.

[3] R. C. Lewontin. Interdeme selection controlling a polymorphism in the house mouse. *American Naturalist*, **96**, 65, 1962.

[4] M. J. Wade. An experimental study of group selection. *Evolution*, **31**, 134, 1977.

[5] Robert K. Colwell. Group selection is implicated in the evolution of female-biased sex ratios. *Nature*, **290**, 401, 1981.

[6] S. A. Boorman e P. R. Levitt. The genetics of altruism. Academic Press, New York, 1980.

[7] Kenichi Aoki. A condition for group selection to prevail over counteracting individual selection. *Evolution*, **36**, 832, 1982.

[8] I. Eshel. On the neighbor effect and the evolution of altruistic traits. *Theor. Pop. Biol.*, **3**, 258, 1972.

[9] Bruce R. Levin e William L. Kilmer. Interdemic selection and the evolution of altruism: a computer simulation study. *Evolution*, **28**, 527, 1974.

[10] D. S. Wilson. The natural selection of populations and communities. Benjamim Cummings, Melo Park, 1980.

[11] Eors Szathmary. Co-operation and defection: playing the field in virus dynamics. *J. Theor. Biol.*, **165**, 341, 1993.

[12] Richard E. Michod. Population biology of the first replicators: on the origin of the genotype, phenotype and organism. *Amer. Zool.*, **23**, 5, 1983.

[13] Roberta Donato. A stochastic model for the evolution of altruism genes. *J. Phys. I France*, **6**, 445, 1996.

[14] R. M. May e R. M. Anderson. Epidemiology and genetics in the coevolution of parasites and hosts. *Proceeding of the Royal Society of London B*, **219**, 281, 1983.

[15] Leigh van Valen. Group selection and the evolution of dispersal. *Evolution*, **25**, 591, 1971.

[16] R. Axelrod. The evolution of cooperation. Basic Books, New York, 1984.

[17] W. D. Hamilton. The genetical evolution of social behavior, I and II. *J. Theor. Biol.*, **7**, 1, 1964.

[18] R. Levin. Some mathematical problems in biology. M. Gerstenhaber, editores, Lectures on mathematics in the life sciences, páginas 75–108, Providence, 1970. American mathematical society.

[19] S. Wright. Size of population and breeding structure in relation to evolution. *Science*, **87**, 430, 1938.

[20] D. E. Goldberg. Genetic algorithms in search, optimization and machine learning. Addison-Wesley, Reading, Massachusetts, 1989.

[21] W. Feller. An introduction to Probability theory and its applications, vol. I. Wiley, New York, 1968.

[22] M. Eigen. Self-organization of matter and the evolution of biological macromolecules. *Naturwissenschaften*, **58**, 456, 1971.

[23] Stefano Galluccio. Exact solution of the quasispecies model in a sharply peaked fitness landscape. *Phys. Rev. E*, **56**, 4526, 1997.

[24] M. Eigen e J. McCaskill. Molecular quasi-species. *J. Phys. Chem.*, **92**, 6881, 1988.

[25] P. R. A. Campos e J. F. Fontanari. Finite-size scaling of the quasispecies model. *Phys. Rev. E*, **58**, 2664, 1998.

[26] J. Swetina e P. Schuster. Self-replication with error: a model for polynucleotide replication. *Biophys. Chem.*, **16**, 329, 1982.

[27] J.F. Fontanari e R. Meir. The effect of learning on the evolution of a asexual populations. *Complex. Syst.*, **4**, 401, 1990.

[28] D.Alves e J. F. Fontanari. Population genetics approach to the quasispecies model. *Phys. Rev. E*, **54**, 4048, 1996.

[29] S. Levin e D. Pimentel. Selection of intermediate rates of increase in parasite-host systems. *Am. Nat.*, **117**, 173, 1981.

[30] A. T. C. Silva e J. F. Fontanari. Deterministic group selection model for the evolution of altruism. *Eur. Phys. J. B*, **7**, 385, 1999.

[31] P. A. P. Moran. Random processes in genetics. *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, **54**, 60, 1958.

[32] W. Gabriel et all. Muller's ratchet and mutational meltdowns. *Evolution*, **47**, 1744, 1993.

[33] F. Bagnoli e M. Bezzi. Error threshold and mutational meltdown in a toy model. *Int. J. Mod. Phys.*, **9**, 999, 1998.

[34] G. Woodcock e P. G. Higgs. Population evolution on a multiplicative single-peak fitness landscape. *J. Theor. Biol.*, **179**, 61, 1996.

[35] D. Alves e J. F. Fontanari. Error threshold in finite populations. *Phys. Rev. E*, **57**, 7008, 1998.

[36] Daniel Hartl e Andrew Clark. Principles of population genetics. Sinauer Association, 2a.ed, Massachusetts, 1989.

[37] R. Levins. Some problems in biology, volume 2. M. Gerstenhaber, Providence, 1970.

[38] M. Eigen e P. Schuster. The hypercicle. A principle of natural self-organization Part A: emergence of the hypercicle. *Naturwissenschaften*, **64**, 541, 1977.

[39] F. Fenner. Biological control, as exemplified by smallpox eradication and myxomatosis. *Proc. R. Soc. Lond. B*, **218**, 259, 1983.

[40] John Maynard Smith. Evolutionary genetics. Oxford University Press Inc. 2a. ed., New York, 1998.

[41] R. Miralles et all. Is group selection a factor modulating the virulence of RNA viruses? *Genetical Research*, **69**, 163, 1997.

[42] M. Lipsitch et all. The population dynamics of vertical and horizontally transmitted parasites. *Proc, R. Soc. Lond. B*, **260**, 321, 1995.

[43] Steven A. Frank. Models of parasite virulence. *The Quaterly Review of Biology*, **71**, 37, 1996.