

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

**Modelos Evolucionários de Envelhecimento: Regimes
Reprodutivos e a Degeneração do Cromossomo Y**

Matheus Pereira Lobo

*Dissertação apresentada ao Instituto de Física
de São Carlos, Universidade de São Paulo,
para obtenção do Título de Mestre em
Ciências: Física Básica.*

ORIENTADOR: *Prof. Dr. Roberto Nicolau Onody*

SÃO CARLOS

2003

USP/IFSC/SBI



8-2-001509

IFSC-USP SERVIÇO DE BIBLIOTECA
INFORMAÇÃO

Lobo, Matheus Pereira

“Modelos Evolucionários de Envelhecimento: Regimes Reprodutivos e a
Degeneração do Cromossomo Y”

Matheus Pereira Lobo – São Carlos, 2003

Dissertação (Mestrado) – Área de Física da Universidade de São Paulo,
2003 - Páginas: 157

Orientador: Prof. Dr. Roberto Nicolau Onody

1. Envelhecimento; 2. Reprodução; 3. Cromossomo.

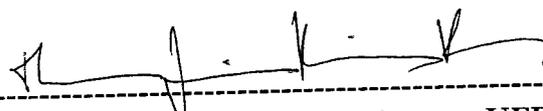
I. Título

**MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO
DE MATHEUS PEREIRA LOBO, APRESENTADA AO INSTITUTO DE FÍSICA
DE SÃO CARLOS, DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, EM 20/06/2003.**

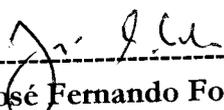
COMISSÃO JULGADORA:



Prof. Dr. Roberto Nicolau Onody (Orientador) – IFSC/USP



Prof. Dr. Thadeu Josino Pereira Penna - UFF



Prof. Dr. José Fernando Fontanari – IFSC/USP

**ÀS TRÊS BILHÕES DE ESPÉCIES
QUE
AO LONGO DA EVOLUÇÃO
HABITARAM ESTE PLANETA
DEDICO
ESTA DISSERTAÇÃO CIENTÍFICA**



*"Advirto, seja quem fores! Ó! Tu, que desejas sondar os arcanos da natureza; se não achares dentro de ti aquilo que procuras, também não poderás encontrar fora. Se tu ignoras as excelências de tua própria casa, como pretendes encontrar outras excelências?
Em ti está oculto o tesouro dos tesouros."*

Resumo

As teorias de envelhecimento biológico podem ser divididas em duas categorias: as teorias bioquímicas e as teorias evolucionárias. As teorias bioquímicas explicam o envelhecimento como oriundo das imperfeições dos mecanismos bioquímicos responsáveis pela manutenção da vida. As teorias evolucionárias explicam o envelhecimento sem recorrerem a mecanismos bioquímicos, mas sim a fatores adaptativos. Neste trabalho estudamos modelos teóricos de envelhecimento à luz das teorias evolucionárias.

Um dos modelos evolucionários de envelhecimento mais bem-sucedido é o modelo Penna. Estudamos alguns de seus principais resultados, entre eles a senescência catastrófica e a lei de Gompertz. Discutimos também a versão sexuada do modelo, dando especial ênfase às consequências da fidelidade sexual e da seletividade sexual.

Em 1995, simultaneamente ao surgimento do modelo Penna, foi proposto o modelo Heumann-Hötzel. Inicialmente este modelo não foi bem-sucedido devido a algumas características pouco realistas. Mas seu insucesso foi rapidamente suplantado por algumas modificações simples e essenciais. Neste trabalho investigamos, através de simulações numéricas, regimes alternativos de reprodução no modelo Heumann-Hötzel modificado. Os regimes estudados foram: reprodução sexuada com e sem recombinação genética, partenogênese meiótica, partenogênese apomítica, hermafroditismo e parassexo. Avaliamos qual a melhor estratégia evolutiva: haploidia ou diploidia, reprodução assexuada ou reprodução sexuada e, no último caso, com ou sem recombinação genética.

Dentre os regimes reprodutivos analisados, um deles mereceu especial atenção. Propusemos uma versão sexuada do modelo Heumann-Hötzel modificado, onde a população tem o genoma cronológico baseado na assimetria dos cromossomos sexuais X e Y. O modelo foi denominado Modelo do Cromossomo Y.

O cromossomo Y tem uma estrutura genética muito comprometida. Ele tem menos genes do que o cromossomo X e somente um terço do seu tamanho. O cromossomo Y apresenta inúmeras seqüências de genes repetitivos e uma minoria de genes funcionais. Nos homens, os cromossomos X e Y não se recombinam, enquanto que nas mulheres, seus cromossomos X se recombinam. A degeneração do cromossomo Y tem sido explicada pela não recombinação dos cromossomos X e Y. Os resultados deste trabalho sugerem uma explicação alternativa para a degeneração do cromossomo Y. Demonstramos que mesmo quando não há recombinação dos cromossomos sexuais, e com mutações atuando com mesma intensidade e freqüência, tanto em cromossomos X, quanto em cromossomos Y, a seleção natural leva a um desfavorecimento espontâneo do cromossomo Y. Concluimos que a seleção natural leva à degeneração do cromossomo Y.

Abstract

Ageing theories can be classified in two types: biochemical theory and evolutionary theory. The biochemical theories explain ageing due to imperfections on the biochemical process responsible for the maintenance of life. The evolutionary theories explain ageing without any biochemical mechanisms. They support only adaptive strategies, such as reproduction, heredity, mutations and natural selection. In this work we studied theoretical ageing models in the light of evolutionary theories.

A successful ageing model was proposed by Penna in 1995. This model can reproduce a large amount of biological features. We present a review with its most important results, including catastrophic senescence and Gompertz law. We also present the sexual version of Penna model and some consequences of sexual fidelity and sexual selection.

An alternative ageing model was proposed in 1995, known as Heumann-Hötzel model. At the beginning, this model did not succeed due to some unrealistic features. A few modifications were necessary to give the model interesting properties. We studied, through numerical simulations, alternative forms of reproduction in the modified Heumann-Hötzel model, including sexual reproduction with and without crossing-over, meiotic parthenogenesis, apomictic parthenogenesis, hermaphroditism and parasex. We also investigated and compared what is the best strategy: haploid or diploid populations, asexual or sexual reproduction and, in this case, with or without crossing-over.

One version of the sexual reproduction deserved special attention. We propose a sexual version of the modified Heumann-Hötzel model, in which the population's genomes have the same symmetry as the sexual chromosomes. This model was denominated Y Chromosome Model.

In comparison to the other chromosomes, the Y is poor in genes and it is often called a genetic junkyard. It has less genes than X chromosome and one third of its length. Besides, the Y chromosome has a large amount of repetitive

gene sequences and only a small number of them have some sort of function. In men, the X and Y chromosomes do not recombine with each other, while in women their X chromosomes do recombine with each other. Today we know that the Y chromosome degeneration occurs due to its lack of recombination. In this work we show an alternative explanation for the Y chromosome degeneration. Even in the absence of recombination and when the same number and intensity of mutations are applied on the X and Y chromosomes, more mutations are accumulated in the Y chromosome. We conclude that natural selection leads to Y chromosome degeneration.

Sumário

Introdução	1
1 Seleção Natural	5
1.1 Introdução	5
1.2 Design Complexo	7
1.3 Seleção de um só passo e seleção cumulativa	13
1.4 Corrida Armamentista	15
1.5 O Gene Egoísta	19
1.6 Replicadores	30
2 O Modelo Penna	37
2.1 Introdução	37
2.2 Descrição do modelo	37
2.3 Envelhecimento	39
2.4 Senescência Catastrófica	41
2.5 Solução de Campo Médio para a Senescência Catastrófica	43
2.6 Lei de Gompertz	45
2.7 Reprodução Sexuada	47
2.8 Reprodução Sexuada versus Assexuada	49
2.9 Fidelidade Sexual	51
2.10 Seleção Sexual	56
2.11 Modelo Penna XY	60
3 O Modelo Heumann-Hötzel	64
3.1 Introdução	64
3.2 O Modelo Heumann-Hötzel Modificado	64
3.3 Características Biológicas	67
3.4 Seleção Natural e Mutação	71

3.5 Regimes Reprodutivos	74
3.6 Partenogênese	75
3.7 Reprodução Sexuada	78
3.8 Descrição dos Resultados	84
3.9 Características Rivais	87
3.10 Apresentação dos Resultados	89
3.11 Ploidia – Resultados	96
3.12 Os Mistérios do Sexo – Resultados	97
3.13 O Poder da Recombinação – Resultados	103
3.14 Excedentes Reprodutivos – Resultados	104
4 O Modelo do Cromossomo Y	106
4.1 Introdução	106
4.2 Assimetria XY	107
4.3 Aspectos Fenotípicos e Genotípicos	109
4.4 A Batalha dos Sexos	111
4.5 Cromossomo Y	125
4.6 Ancestralidade	126
4.7 Resultados	134
4.8 O Modelo Penna do Cromossomo Y	140
4.9 Considerações Finais	147
5 Conclusões	149
6 Bibliografia	154

Lista de Figuras

- 2.1 Comportamento da probabilidade média de sobrevivência da população para três valores de T: T=1 (linha); T=2 (traços); T=3 (pontos). Os outros parâmetros têm os seguintes valores: $N(0)=2 \times 10^5$ (população inicial); $f=30$ (fertilidade); $R=27$ (início da idade reprodutiva); $M=1$ (número de bits que sofrem mutações); $k=32$ (número máximo de idades) [14]..... 40
- 2.2 Processo de envelhecimento para diferentes fertilidades [14]: $f=10$ (linha); $f=30$ (•); $f=10$ (*), para simulações intensivas. [$R=27$; $T=1$; $N(0)=2 \times 10^5$; $M=1$; $k=32$]..... 41
- 2.3 Probabilidade média de sobrevivência da população em função do tempo para dois períodos reprodutivos: $R=27$ (linha e círculos; reprodução apenas na idade 27) e $R \geq 27$ (traços; reprodução a partir da idade 27). Os demais parâmetros da simulação são os mesmos da Fig. 2.2 com $f=30$. A população inicial é de 2×10^5 (linha e círculos) e 6×10^6 (traços) [14]..... 42
- 2.4 Idem a Fig. 2.3 para $R=17$ (traços) e $R \geq 17$ (linha). Ambas as curvas têm $N(0)=2 \times 10^4$ [14]..... 42
- 2.5 Mortalidade em função da idade para a população brasileira e norte-americana no ano de 1998, em escala monolog [31]..... 46
- 2.6 Mortalidade em função da idade da poluição alemã feminina em 1987 (+) e no modelo Penna (x). Os demais parâmetros são: $T=2$, $R=18$ (início da reprodução) e $f=0,08$ 47
- 2.7 Processo de *crossing over* para a reprodução sexuada no modelo Penna..... 49
- 2.8 Probabilidade média de sobrevivência da população em função da idade para os regimes reprodutivos assexuado (círculo e asterisco) e sexuada (quadrado e triângulo). Parâmetros em comum: $N_0=100$ mil indivíduos, $T=4$, $R \geq 10$ (início da reprodução), $f=2$ (assexuado) e $f=4$ (sexuada), $p=1$, $h=6/32$ (fração de genes dominantes)..... 50

2.9	Os ratos da Califórnia (<i>Peromyscus californicus</i>). À esquerda em fase adulta e à direita dois filhotes.....	52
2.10	Porcentagens finais de machos fiéis na população em função da probabilidade extra de morte dos filhos abandonados [22]. A linha sólida corresponde aos casos em que o estado de fidelidade dos filhos machos é o mesmo que o dos pais. A linha tracejada corresponde aos casos em que o descendente herda a mesma (in)fidelidade do pai com probabilidade 80%.....	54
2.11	População final no estado estacionário em função de P_d para $P_f=1$ [22].....	55
2.12	População final no estado estacionário em função de P_d para $P_f=0,8$ [22].....	55
2.13	Um casal de rouxinóis (<i>Acrocephalus arundinaceus</i>) à esquerda, e filhotes sendo alimentados à direita [24].....	57
2.14	Distribuição média da poligamia do rouxinol <i>Acrocephalus arundinaceus</i> [24].....	57
2.15	Mortalidade (q_x) em função da idade x , para descendentes conjugais (\square) e extraconjugais (\bullet). Os resultados representam uma média aritmética sobre 10 ensaios com diferentes valores de sementes do gerador de números aleatórios. A população estacionária da simulação é da ordem de 30 mil pássaros [25].....	60
2.16	Genoma cronológico da população feminina e masculina, no modelo Penna.....	62
2.17	Comparação entre os dados simulados – mortalidade masculina (\diamond), mortalidade feminina (+); e dados reais da população alemã – mortalidade masculina (\square), mortalidade feminina (x). Os parâmetros utilizados na simulação foram: população inicial de 2000 (1000 de cada sexo); número máximo de indivíduos = 10000; $k=32$; período reprodutivo de 8 a 15 para as fêmeas e de 8 a 32 para os machos; $T=8$; $M=0,02$; $f=1$; $h=3/32$ [28].....	63
3.1	O modelo Heumann-Hötzel modificado, com 18 idades [31]. (a) Probabilidade média de sobrevivência versus idade. (b) Evolução temporal do número de indivíduos por idade, com $i=0, \dots, 17$ de cima para baixo. Os parâmetros em comum aos gráficos (a) e (b) são: $FRAC=0,1$; $f=1$; $d=0,2$; $b=0$; $R_{\min}=8$; $R_{\max}=17$	68
3.2	A senescência catastrófica no modelo Heumann-Hötzel modificado. Os parâmetros simulados valem: $FRAC=0,1$; $f=4$; $d=0,04$; $b=0,02$; $R_{\min}=R_{\max}=5$ [31].....	69
3.3	Obediência à Lei de Gompertz no modelo HH no intervalo de idades de 4 a 9. Os parâmetros da simulação foram: $FRAC=0,1$; $f=1$; $d=2$; $b=0$; $R_{\min}=4$; $R_{\max}=15$ [31].....	70

3.4	Tempo de extinção da população versus a intensidade de mutação deletéria. Cada ponto no gráfico representa a média de sete simulações a partir de um conjunto fixo de parâmetros.....	73
3.5	Ilustração das diferenças morfológicas das abelhas – operária, rainha e zangão (da esquerda para a direita).....	75
3.6	Ciclo médio de vida das abelhas – rainha, operária e zangão.....	76
3.7	Ilustração da partenogênese apomítica. O símbolo × representa a posição da mutação.....	77
3.8	Ilustração da partenogênese meiótica. O símbolo × representa a posição da mutação.....	78
3.9	Reprodução sexuada diplóide com crossing over. As mutações no genoma diplóide dos descendentes são dadas de acordo com a fração de mutações FRAC. O símbolo × representa a posição da mutação.....	81
3.10	Reprodução sexuada diplóide sem crossing over. O símbolo × representa a posição da mutação.....	82
3.11	Parassexo – reprodução sexuada haplóide com crossing over. O símbolo × representa a posição da mutação.....	83
3.12	Padrão de cor e numeração usado nos gráficos das evoluções reprodutivas. Cada cor com seu respectivo número representa um regime reprodutivo.....	91
3.13	População total versus tempo.....	93
3.14	População total versus tempo.....	93
3.15	População total versus tempo.....	94
3.16	População total versus tempo.....	94
3.17	População total versus tempo.....	95
3.18	População total versus tempo.....	95
3.19	Combinações de descendentes possíveis gerados a partir de um casal hipotético que se reproduz sexualmente sem crossing over.....	99
3.20	Combinações de descendentes possíveis gerados a partir de partenogênese apomítica.....	99
3.21	Combinações de descendentes possíveis gerados a partir de um casal hipotético que se reproduz por partenogênese meiótica.....	101

3.22	Combinações de descendentes possíveis gerados a partir de um casal hipotético que se reproduz sexuadamente com crossing over.....	102
4.1	Processo de reprodução no modelo Y, mostrando a geração de um bebê do sexo feminino. O símbolo \times representa uma mutação.....	109
4.2	Darwin à esquerda, e Fisher à direita; dois brilhantes cientistas, do século XIX e século XX, respectivamente.....	113
4.3	Um membro da espécie <i>Thalassoma bifasciatum</i> – labro de cabeça azul.....	117
4.4	Proporção sexual na população do Brasil entre 1970 e 2002.	121
4.5	Proporção sexual na população da Austrália entre 1986 e 2002.....	121
4.6	Proporção sexual na população do Canadá entre 1991 e 2002.....	121
4.7	Proporção sexual na população do Japão entre 1990 e 2002.	122
4.8	Proporção sexual na população dos Estados Unidos entre 1950 e 2002.....	122
4.9	Proporção sexual na população do Reino Unido entre 1991 e 2002.....	122
4.10	Proporção sexual na população da África do Sul entre 1990 e 2002.....	123
4.11	Proporção sexual na população da Etiópia entre 1984 e 2002.....	123
4.12	Proporção sexual na população da China entre 1990 e 2002.	123
4.13	Proporção sexual na população da Índia entre 1991 e 2002..	124
4.14	Proporção sexual na população do Iraque entre 1987 e 2002.....	124
4.15	Proporção sexual na população do Afeganistão entre 1979 e 2002.....	124
4.16	Evolução do cromossomo sexual Y a partir de um par primordial de autossomos [49].....	126
4.17	Terra primordial há mais de 2 bilhões de anos atrás [52].....	130
4.18	Evolução temporal da população do modelo Y com mutação deletéria $d = -0,05$	135
4.19	Evolução temporal da população do modelo Y com mutação deletéria $d = -0,30$	136

4.20	Evolução temporal da população do modelo Y com mutação deletéria $d = -0,50$	136
4.21	Genoma médio da população com intensidade de mutação deletéria $d = -0,05$	138
4.22	Genoma médio da população com intensidade de mutação deletéria $d = -0,30$	138
4.23	Genoma médio da população com intensidade de mutação deletéria $d = -0,50$	139
4.24	Genoma cronológico médio da população para o modelo Penna-Y com $T=4$	142
4.25	Genoma cronológico médio da população para o modelo Penna-Y com $T=3$	143
4.26	Genoma cronológico médio da população para o modelo Penna-Y com $T=2$	143
4.27	Evolução temporal da população do modelo Penna-Y para $T=4$	144
4.28	Evolução temporal da população do modelo Penna-Y para $T=3$	144
4.29	Evolução temporal da população do modelo Penna-Y para $T=2$	145
4.30	Diagrama que ilustra um exemplo hipotético para dois padrões de cromossomos. Cada quadrado representa uma posição do genoma cronológico do indivíduo. As partes em cinza representam doenças e as partes em branco representam ausência de doenças.....	147

Lista de Tabelas

3.1	Números cromossômicos somáticos para alguns animais e vegetais.....	88
3.2	Valores das fertilidades utilizadas nas simulações dos regimes reprodutivos apresentados. Cada fertilidade representa o número de descendentes gerados por indivíduo em período fértil, independente do tipo de reprodução.....	90
3.3	Intensidades de mutações deletérias em ordem crescente, em módulo, da esquerda para a direita. Note que uma intensidade de mutação deletéria maior implica em um maior decréscimo na probabilidade de sobrevivência do indivíduo.....	90
4.1	Proporção sexual estabelecida na população humana em 12 países.....	120
4.2	Proporção sexual média para três intensidades de mutações.....	137
4.3	Genoma cronológico médio por idade no regime estacionário, para as idades representativas. As últimas idades foram omitidas pois o número de indivíduos nessas idades é desprezível.....	146

Introdução

Estima-se que a seleção natural esteja operando em nosso planeta por não menos de 3 bilhões de anos. Acredita-se que nos primórdios uma forma rudimentar de “seleção” operava em níveis moleculares. As primeiras moléculas replicadoras foram simples o suficiente para terem surgido ao acaso. Foram as condições ambientais da época que determinaram a sobrevivência das moléculas mais aptas, aquelas com maior “poder” de replicação. Dentre as inúmeras moléculas replicadoras primordiais, apenas uma mostrou-se superiormente eficaz: o DNA.

O DNA é o ingrediente fundamental para o surgimento da vida. A seleção natural é a força motriz responsável por desencadear, a partir deste ingrediente essencial, toda a complexidade biológica que existe atualmente neste planeta. Os refinados graus de interação que os seres vivos experimentam com o ambiente e com outros elementos vivos, contribuem inexoravelmente à elaboração das mais primorosas estruturas biológicas.

Uma questão particularmente interessante que intriga muitos cientistas é sobre por que os seres vivos não vivem para sempre, isto é, por que morremos de velhice? A resposta para esta questão é demasiado complicada e este trabalho não tem o intuito de explicar o porquê, mas sim mostrar como se estabelece o envelhecimento em uma população.

As teorias de envelhecimento biológico podem ser divididas em duas categorias: as teorias bioquímicas e as teorias evolucionárias. As teorias bioquímicas associam envelhecimento a danos que podem ocorrer nas células, tecidos, órgãos e às imperfeições dos mecanismos bioquímicos responsáveis pela manutenção da vida. Elas contêm mecanismos que explicam como ocorrem as mudanças morfológicas e fisiológicas que acompanham os seres vivos com o tempo.

A hipótese básica das teorias bioquímicas é que o envelhecimento aparece devido a danos nos processos bioquímicos que ocorrem nos organismos

e que podem levá-los à morte. Alguns mecanismos são apontados como responsáveis pelos danos na maquinaria bioquímica, destacando-se a teoria do desgaste e a teoria de acúmulo de resíduos. A teoria do desgaste diz que o envelhecimento surge como o resultado de desgastes devido ao uso excessivo durante a vida das células, órgãos e tecidos. Este desgaste seria responsável pelo acúmulo de falhas que prejudicam as funções vitais normais e comprometem a reprodução e a sobrevivência dos seres vivos. A teoria de acúmulo de resíduos defende a idéia que durante a vida, as células acumulam mais resíduos do que podem eliminar, provocando um aumento gradual de toxinas que lentamente leva o indivíduo à morte.

Entre os mecanismos de envelhecimento propostos, os que aparecem com maior frequência entre as teorias bioquímicas são os que envolvem a ação dos radicais livres sobre as funções celulares. Radicais livres são quaisquer espécies químicas que apresentam pelo menos um elétron não emparelhado na camada de valência. Este elétron livre favorece a recepção de outras moléculas, tornando os radicais livres eletronicamente instáveis, e por isso, extremamente reativos, inclusive com moléculas orgânicas. Por serem muito reativos, os radicais livres são suspeitos de serem responsáveis por danos nas células e tecidos, promovendo diversas patologias e o envelhecimento.

As teorias evolucionárias explicam o envelhecimento sem recorrerem a mecanismos bioquímicos específicos. Elas não contêm parâmetros bioquímicos específicos, mas somente fatores adaptativos, tais como: taxas de reprodução, hereditariedade, mutações e seleção natural. As teorias evolucionárias não se concentram nas causas do envelhecimento, mas nos porquês da sua existência. O escopo deste trabalho é utilizar modelos teóricos no âmbito da teoria evolucionária de envelhecimento. Os modelos estudados contêm apenas fatores adaptativos – tais como mutações e seleção natural – e não fatores bioquímicos. A seleção natural desempenha um papel fundamental nestes modelos evolucionários de envelhecimento uma vez que ela elimina os indivíduos menos adaptados, maximizando a probabilidade de sobrevivência da população.

O capítulo 1 desta dissertação tem o objetivo de discorrer sobre a elegante solução proposta por Darwin para o problema profundo da origem de nossa existência. A seleção natural de Darwin é uma teoria incrivelmente simples em sua essência, embora suas implicações sejam altamente rebuscadas. Fundamentalmente a seleção darwiniana se resume à idéia de que mutações aleatórias conjugadas à sobrevivência dos mais aptos trazem grandes conseqüências evolutivas a longo prazo. Uma vez que a seleção natural opera

em escalas de tempo radicalmente diferentes daquelas que estamos acostumados a lidar em nosso dia-a-dia, algumas de suas implicações não são triviais. No capítulo 1 ilustramos alguns exemplos de designs biológicos complexos, resultado de milhões de anos de evolução. Um deles particularmente interessante é dado pelo modo como os morcegos se orientam, um mecanismo denominado ecolocalização. Uma das maneiras que a seleção darwiniana encontra para edificar a complexidade biológica é na chamada corrida armamentista. As corridas armamentistas são mecanismos hostis que ocorrem entre espécies diferentes, como predadores e presas. Discorreremos brevemente sobre esta maneira peculiar de manifestação da seleção darwiniana, responsável por levar a um acúmulo de complexidade em um tempo suficientemente longo.

Em seguida discutimos a teoria do gene egoísta – uma manifestação sutil da seleção natural – enunciada pelo célebre evolucionista Richard Dawkins, em seu primeiro livro. Discutimos exemplos presentes na natureza de egoísmo individual e exemplos de aparente altruísmo. Os comportamentos altruístas podem ser explicados pelo egoísmo dos genes. Alguns exemplos de comportamento egoísta, além de serem explicados pela teoria do gene egoísta, parecem exibir requintes de crueldade. A seleção natural de Darwin é uma teoria plausível que explica a complexidade biológica existente atualmente a partir de um ingrediente primevo: o DNA. O DNA parece ter surgido há aproximadamente 3 bilhões de anos. Neste caso, a evolução teria levado menos de 2 bilhões de anos para formar o DNA. Existem teorias que tentam explicar o surgimento do DNA a partir de moléculas simples auto-replicadoras. No final do capítulo 1 discutiremos uma delas, uma solução proposta por Cairns-Smith, que supõe que os replicadores originais foram cristais de materiais inorgânicos, como os encontrados nas argilas e barros. A proposta para este capítulo introdutório sobre seleção natural é discutir suas principais implicações. Além de ilustrar, estas idéias auxiliam no entendimento dos resultados apresentados neste trabalho.

Um dos primeiros modelos de envelhecimento bem sucedidos foi proposto em 1995 por T. J. P. Penna e ficou conhecido como modelo Penna. Desde então, ele tem sido bastante utilizado para corroborar muitas características biológicas presentes na natureza. A principal virtude do modelo Penna é a sua simplicidade, o que possibilita fazer simulações exaustivas com um tempo de processamento relativamente baixo. Embora o cerne deste trabalho não seja estudar em profundidade o modelo Penna, reunimos no capítulo 2 uma revisão bibliográfica dos principais resultados presentes na literatura. Os resultados são

essencialmente numéricos e confirmam algumas características biológicas como o envelhecimento, a senescência catastrófica, a lei de mortalidade de Gompertz, entre outros. Este capítulo inclui alguns estudos sobre reprodução sexuada, fidelidade sexual e seletividade sexual, todos no âmbito do modelo Penna.

Concomitantemente ao aparecimento do modelo Penna surgiu um modelo evolucionário alternativo denominado modelo Heumann-Hötzel. Seu sucesso não perdurou muito tempo devido a algumas características pouco condizentes com a realidade biológica dos seres. Algumas modificações simples foram necessárias para restaurar a consistência e a capacidade do modelo em reproduzir características de natureza biológica. O capítulo 3 apresenta o modelo Heumann-Hötzel em sua versão modificada. Mostramos inicialmente alguns efeitos biológicos presentes na versão modificada do modelo Heumann-Hötzel. Em seguida estudamos como a seleção natural reage para diferentes intensidades de mutações deletérias. Observamos um comportamento não intuitivo da seleção natural para algumas intensidades de mutações. Finalmente, fizemos um estudo sistemático de diversas formas alternativas de reprodução, incluindo: reprodução assexuada, reprodução sexuada, partenogênese, hermafroditismo e parassexo. A proposta para este estudo sistemático de regimes alternativos de reprodução é encontrar a melhor estratégia evolutiva para algumas características concorrentes, tais como: haploidia versus diploidia, reprodução sexuada versus assexuada e presença ou ausência de recombinação (crossing over).

As formas reprodutivas utilizadas no capítulo 3 inspiraram a formulação de uma nova modificação no modelo Heumann-Hötzel. O capítulo 4 apresenta uma nova formulação do modelo baseada na assimetria dos cromossomos sexuais. Os indivíduos machos deste modelo contém um material genético que é passado apenas pelas linhagens do sexo masculino. Esta característica sutil traz conseqüências interessantes a longo prazo. A combinação dos efeitos da seleção natural e das mutações em indivíduos com uma assimetria nos cromossomos sexuais leva a um resultado que encontra sua réplica exata na natureza. A simplicidade e a sutileza deste resultado traduzem a elegância matemática presente na natureza, reafirmando o caráter não intuitivo da seleção natural.

Capítulo 1

Seleção Natural

1.1 Introdução

A origem da nossa existência constitui um dos maiores mistérios da humanidade. Incrivelmente, um grande número de pessoas parecem desconhecer a bela e elegante solução para o mais profundo dos problemas e, em muitos casos, nem sequer estão cientes de que há um problema a ser solucionado! Darwin forneceu uma solução, a única plausível até agora sugerida, para o problema profundo de nossa existência. O objetivo deste capítulo é tratar resumidamente alguns aspectos importantes da seleção natural de Darwin. As informações deste capítulo foram retiradas das referências [1-5].

Por razões religiosas, ideológicas ou até mesmo pessoais, o darwinismo parece ter maior necessidade de defesa do que outras verdades científicas igualmente bem estabelecidas. Muitas pessoas não entendem mecânica quântica ou as teorias da relatividade de Einstein, mas isso não as fazem criticar ou refutar tais teorias. Mas a seleção natural de Darwin tem sido um legítimo saco de “pancadas” por críticos de todos os graus de ignorância. O eminente evolucionista Richard Dawkins, defensor ferrenho do darwinismo, ilustra alguns motivos para estes ataques gratuitos [1]:

“Existem pessoas no mundo que desejam desesperadamente não ter de acreditar no darwinismo. Parecem enquadrar-se em três classes principais. Na primeira estão aquelas que, por razões religiosas, querem que a própria evolução não seja verdade. Na segunda, aquelas que não têm razão para negar que a evolução ocorreu mas, por motivos políticos ou ideológicos, têm aversão ao mecanismo da teoria de Darwin. Destas, algumas acham a idéia da seleção natural inaceitavelmente dura e implacável; outras confundem seleção natural com aleatoriedade, e

portanto 'ausência de sentido', e se sentem ofendidas em sua dignidade; outras ainda confundem o darwinismo com darwinismo social, que tem conotações racistas e outras conotações desagradáveis. Na terceira classe, que inclui muitos dos que trabalham no que denominam 'mídia', estão as pessoas que simplesmente gostariam de entornar o caldo, talvez porque isso produza bom material jornalístico, e o darwinismo tornou-se suficientemente bem estabelecido e respeitável para ser um caldo deveras tentador”.

Um dos problemas do darwinismo é que todos pensam entendê-lo. De fato trata-se de uma teoria notavelmente simples. Essencialmente, ela se resume à idéia de que a reprodução não aleatória, conjugada à variação hereditária aleatória (mutação), terá conseqüências de grande alcance uma vez que estas tenham tempo para ser cumulativas. Mas existem boas razões para acreditarmos que sua simplicidade é enganadora. Por mais simples que ela pareça, ninguém havia pensado nela antes de Darwin, em meados do século XIX, quase duzentos anos depois dos *Principia* de Newton. Por que uma teoria tão simples não foi descoberta por cientistas ilustres como Newton, Galileu, Descartes, Leibniz ou Aristóteles?

A resposta é que a nossa mente parece ter sido concebida para não entender o darwinismo e achá-lo inacreditável. Nosso cérebro foi feito para lidar com eventos em escalas de tempo radicalmente diferentes daquelas que caracterizam a mudança evolutiva. Estamos acostumados a observar processos que se sucedem em segundos, minutos, anos ou, no máximo, décadas. O darwinismo é uma teoria de processos cumulativos tão lentos que se desenrolam ao longo de milhares e milhões de anos. Assim, as nossas previsões intuitivas do que acontece a longo prazo mostram-se equivocadas. Por esta mesma razão temos dificuldade em entender a mecânica quântica e a teoria da relatividade de Einstein. Nosso dia-a-dia está repleto de objetos de médio porte movendo-se em três dimensões com velocidades moderadas. Estamos habituados a entender coisas cujas escalas de distância compreendem desde milímetros até quilômetros, e cuja duração se mede em segundos ou em anos. Outras escalas de tempo e distância fogem da nossa intuição trivial.

Este capítulo trará argumentações e exemplos que ajudarão no entendimento dos mecanismos rebuscados da seleção natural. Por exemplo, podemos observar casos sutis da atuação da seleção natural, como é o caso da cor branca dos ursos-polares. Uma vez que os ursos polares não se sentem

ameaçados por predadores em seu habitat natural, de que maneira eles poderiam extrair algum benefício do fato de serem brancos? A resposta para esta questão é que não só as presas necessitam de camuflagem, também os predadores podem se beneficiar ficando invisíveis para as presas. Os ursos-polares tocaiam as focas que descansam sobre o gelo. Se uma foca vir o urso ainda de longe, terá tempo de escapar. Se imaginarmos um urso pardo tentando surpreender uma foca na neve, veremos imediatamente a resposta para esta questão.

O tema central deste capítulo é defender o argumento de que o darwinismo não é uma teoria do acaso. A seleção natural não é um mecanismo aleatório, as mutações é que são aleatórias; a seleção natural é o exato oposto do acaso. A seleção natural sem a mutação é imperfeita, e a mutação sem a seleção natural é cega!

1.2 Design Complexo

A seleção natural é a responsável pelo design complexo presente no mundo biológico. Por design complexo podemos entender criaturas estruturadas com tecnologia biológica avançada. Encontramos muitos desses exemplos na natureza. O cérebro humano, por exemplo, foi projetado com um arranjo de 10 bilhões de neurônios. Muitas dessas bilhões de células nervosas têm mais de mil "fios elétricos" que as conectam a outros neurônios.

Mas ficamos igualmente surpresos quando olhamos para as demais células que formam os nossos corpos. Uma célula não é apenas uma bolsa de substâncias químicas, ela está repleta de estruturas sólidas, labirintos de membranas intrincadamente dobradas. Há trilhões de células em um corpo humano, e a área total de estrutura membranosa dentro de cada um de nós chega até a mais de oitenta hectares, o equivalente a oitocentos mil metros quadrados. As inúmeras membranas não têm a função de apenas recheiar a célula. Grande parte da área dobrada é destinada a linhas de produção química, com o equivalente a esteiras transportadoras em deslocamento, centenas de estágios em cascata, cada um conduzindo ao próximo em seqüências precisamente arranjadas, tudo impulsionado por engrenagens químicas girando a grande velocidade. O ciclo de Krebs, a engrenagem de nove dentes que é largamente responsável pelo nosso suprimento de energia, gira até a cem revoluções por segundo, duplicadas milhares de vezes em cada célula. As engrenagens químicas dessa marca particular estão instaladas dentro das mitocôndrias, minúsculos corpos que se reproduzem independentemente dentro

de nossas células como bactérias. Atualmente é amplamente aceito que as mitocôndrias, não apenas se parecem com bactérias, como descendem diretamente de bactérias ancestrais que há bilhões de anos renunciaram à sua liberdade e optaram por um modo cooperativo de coexistência. Cada um de nós é uma grande cidade de células, e cada célula, uma cidade de bactérias. Somos uma gigantesca megalópole de bactérias!

Charles Darwin, embora não soubesse dessas descobertas surpreendentes, expressou a beleza de seu encanto em *A Origem das Espécies* [6,4]:

É interessante contemplar uma ribanceira emaranhada, coberta com muitas plantas de várias espécies, com passarinhos cantando nos arbustos, com vários insetos esvoaçando ao redor, com vermes se arrastando pela terra úmida, e refletir que essas formas elaboradamente construídas, tão diferentes umas das outras, e dependentes umas das outras de maneira tão complexa, foram todas produzidas por leis que operam ao nosso redor [...]. Assim, da guerra da natureza, da fome e da morte, deriva diretamente o objeto mais sublime que somos capazes de conceber, isto é, a produção dos animais superiores. Há grandiosidade nessa visão de a vida, com seus vários poderes, ter sido originalmente insuflada em algumas formas ou em uma forma única; e de infindáveis formas muito belas e muito maravilhosas terem sido e estarem sendo desenvolvidas a partir de um começo tão simples, enquanto este planeta continua a girar em sua órbita segundo a lei fixa da gravidade.

Vale a pena ressaltar um aspecto importante a respeito da teoria da seleção natural. O darwinismo é uma teoria que explica o aparecimento de designs biológicos complexos a partir de um ingrediente primevo: o DNA. Isto significa que ela não explica o surgimento da estrutura complexa do DNA. Na verdade o surgimento do DNA pode ser explicado por uma espécie de "seleção natural" atuando em matérias inanimadas denominadas replicadores. Discutiremos a questão dos replicadores com maior detalhe na seção 1.6. Estima-se que o DNA tenha surgido há aproximadamente 3 bilhões de anos. Neste caso, a evolução teria levado menos de 2 bilhões de anos para formar o DNA, uma estrutura rebuscada e de grande complexidade. Estas evidências reforçam os argumentos (e com razão) dos criacionistas, que alegam ter havido pouco tempo para a formação do DNA.

Outro exemplo particularmente interessante que ilustra muito bem a idéia de um design complexo presente nos seres vivos é dado pelo mecanismo de orientação utilizado pelos morcegos, denominado ecolocalização. Os morcegos são criaturas impressionantes, que analisam saraivadas balbuciantes de ecos para construir, em seus cérebros, as imagens tridimensionais detalhadas e em rápida mudança do mundo por onde voam, incluindo os insetos que pegam durante o voo, e até separando os seus próprios ecos daqueles de outros morcegos.

Os verdadeiros pioneiros do sistema de sonar não foram os britânicos, os alemães e nem os americanos, mas sim os morcegos. A seleção natural desenvolveu esse sistema dezenas de milhões de anos antes. É incorreto falar dos morcegos como se fossem todos iguais; seria como agrupar cães, leões, doninhas, ursos, hienas, pandas e lontras tão somente porque são todos carnívoros. Grupos diferentes de morcegos usam o sonar de modo radicalmente diferente, e parece mesmo tê-lo "descoberto" separadamente. Nem todos os morcegos usam a ecolocalização. Alguns morcegos frugívoros têm boa visão e utilizam os olhos para orientar-se. Contudo, algumas espécies de morcegos frugívoros (o *Rousettus*, por exemplo são capazes de se orientar na escuridão total, quando até os melhores olhos são inúteis. Para isso eles empregam um tipo rudimentar de sonar, com sons que são audíveis para nós. O *Rousettus* estala a língua com força e ritmadamente enquanto voa, e navega medindo o intervalo de tempo entre cada estalo e seu eco. Mas a maioria dos morcegos usa sons de altíssima frequência, os ultra-sons, altos demais para serem ouvidos pelos seres humanos. Ao contrário do *Rousettus*, que tem boa visão, os morcegos menores parecem ser ecomáquinas avançadíssimas. Seus olhos são minúsculos e provavelmente na maior parte dos casos não vêem grande coisa. Vivem em um mundo de ecos, e é provável que seus cérebros usem os ecos para fazer algo parecido com "ver" imagens. A espécie *Myotis* é um morcego marrom comum que emite uma seqüência de estalos a um ritmo de dez por segundo enquanto ele voa para cumprir suas atividades rotineiras. Dessa forma, um morcego desse tipo atualiza sua imagem dez vezes por segundo.

Incrivelmente, quando um morceguinho marrom *Myotis* detecta um inseto, ele adota um curso de interceptação e o ritmo de seus estalos se acelera, podendo chegar a picos de duzentos pulsos por segundo. Nesses casos de picos, poderíamos até inferir que a eco-imagem do morcego é tão detalhada e "contínua" quanto nossa imagem visual.

Mas os morcegos enfrentam um sério problema: seus guinchos são muito altos e seus ouvidos são muito sensíveis. Esses ultra-sons podem danificar seus tímpanos. Nos ouvidos dos morcegos, assim como nos ouvidos humanos, o som é transmitido do tímpano para as células microfônicas sensíveis ao som por uma ponte composta de três ossos pequenos, conhecidos como martelo, bigorna e estribo. Alguns morcegos têm músculos bem desenvolvidos ligados ao estribo e ao martelo. Quando esses músculos se contraem, os ossos não transmitem o som com a mesma eficiência. O morcego consegue usar esses músculos para desligar seus ouvidos temporariamente. Os músculos contraem-se imediatamente antes da emissão de um pulso, desligando assim os ouvidos e impedindo que se danifiquem. Em seguida, relaxam-se para que o ouvido volte à sensibilidade máxima, bem a tempo de receber o eco. Esse sistema de emissão/recepção funciona mediante uma sincronia precisa medida em frações de segundo. O morcego *Tadarida* é capaz de contrair e relaxar esses músculos cinquenta vezes por segundo. Trata-se de uma proeza de sincronização!

As ondas de som são geralmente emitidas e recebidas por um morcego enquanto ele se encontra em movimento. Esta circunstância obriga o pequeno mamífero voador a utilizar uma tecnologia refinada em sua complexa maquinaria biológica. Tal tecnologia resulta de uma lei imposta pela natureza – o efeito Doppler. O desvio Doppler ocorre sempre que uma fonte de som (ou de qualquer outro tipo de onda) e um receptor desse som têm uma velocidade relativa. A seleção natural modelou estes pequenos mamíferos a corrigirem a diferença na frequência entre o som emitido e seu eco, uma diferença imposta inexoravelmente pelas leis da física.

Quando o objeto que reflete os ecos de um morcego é um inseto em movimento, por exemplo, as conseqüências do efeito Doppler são complicadas, mas ainda assim o morcego pode calcular a velocidade do movimento relativo entre ele e seu alvo. Alguns morcegos chegam a aplicar uma tática mais interessante do que simplesmente emitir pios de frequência constante e em seguida medir a altura dos ecos que retornam. Eles ajustam cuidadosamente a altura de saída de seus pios de modo que a altura do eco seja constante após o desvio Doppler. Conforme se aproximam de um inseto em movimento, a altura de seus pios é continuamente alterada, à procura da frequência necessária para manter os ecos em uma altura fixa. Esse truque fantástico mantém o eco em uma altura na qual seus ouvidos são mais sensíveis, uma vez que os ecos que recebem perdem intensidade. Os morcegos obtêm a informação necessária para

fazer os cálculos do efeito Doppler por meio do monitoramento da altura em que são obrigados a piar para conseguir o eco de altura fixa.

Provavelmente um dos problemas mais difíceis enfrentados pelos morcegos é o perigo de "interferência" dos guinchos de outros morcegos. Alguns cientistas descobriram que é surpreendentemente difícil desviar um morcego de sua rota com a simples emissão de ultra-sons artificiais. É natural que isso aconteça, uma vez que os morcegos tiveram que resolver o problema de evitar a interferência há muito tempo. Muitas espécies de morcegos vivem em enormes aglomerações dentro de cavernas que devem ser uma verdadeira babel ensurdecidora de ultra-sons e ecos, e mesmo assim conseguem voar rapidamente na escuridão, desviando das paredes e dos demais morcegos. Como um morcego consegue seguir o rumo de seus próprios ecos, sem os confundir com os ecos dos outros morcegos?

Não se sabe muito bem como os morcegos enfrentam o problema da interferência de uns com os outros, mas existe uma indicação interessante dada por experimentos que tentavam desviar os morcegos de suas rotas. É possível despistar alguns morcegos reemitindo seus próprios guinchos com um atraso artificial, isto é, dando-lhes ecos de seus próprios guinchos. Por meio de um controle cuidadoso do equipamento eletrônico que atrasa o falso eco, é até possível fazer com que os morcegos tentem pousar num apoio "fantasma".

Provavelmente os morcegos usam algo que poderíamos chamar de "filtro de estranheza". Cada eco sucessivo dos guinchos de um morcego produz uma imagem do mundo que faz sentido com base na imagem prévia, construída sobre ecos anteriores. Se o cérebro do morcego ouvir o eco do guincho de um outro morcego e tentar incorporá-lo à imagem do mundo que construíra previamente, o novo eco não fará sentido, como se os objetos do mundo houvessem subitamente saltado em direções aleatórias. Os objetos no mundo real não se comportam dessa maneira estranha, de forma que o cérebro do morcego pode descartar esses aparentes ecos com segurança, como ruído de fundo. Quando um cientista emite "ecos" artificialmente atrasados ou acelerados dos guinchos do próprio morcego, os falsos ecos farão sentido com base na imagem do mundo que o morcego construíra previamente. Os falsos ecos passarão pelo filtro de estranheza porque são plausíveis no contexto dos ecos precedentes; darão a aparência de um pequeno deslocamento dos objetos, o que é algo plausível no mundo real. O cérebro do morcego parte do pressuposto de que o mundo descrito por um pulso de eco será igual ou ligeiramente diferente do mundo descrito pelos pulsos anteriores.

A beleza do design complexo desses mamíferos voadores é que eles “enxergam” por meio de ecos, um mecanismo denominado ecolocalização. Mas o morcego certamente não pensa em termos de atraso do eco quando percebe um inseto, assim como nós não pensamos em função dos comprimentos de onda quando vemos o azul ou o vermelho. A ecolocalização pode ser para os morcegos algo bem parecido com o que a visão é para nós. Estamos tão acostumados com a visão que mal percebemos como ver é uma tarefa complicada.

Na década de 1940, quando dois conferencistas anunciaram a uma conferência de zoólogos espantados suas descobertas sobre a ecolocalização dos morcegos, um cientista de renome ficou incrédulo e indignado.

Ele sacudiu um dos conferencistas pelos ombros enquanto protestava que não podíamos propor uma hipótese tão ultrajante. O radar e o sonar eram então descobertas altamente secretas da tecnologia militar, e a idéia de que morcegos fossem capazes de fazer qualquer coisa remotamente semelhante aos mais recentes triunfos da tecnologia eletrônica parecia a muitos não apenas implausível como também emocionalmente ofensiva.

É precisamente porque nossos sentidos humanos não são capazes de fazer o que os morcegos fazem que temos dificuldade em acreditar. É difícil imaginar que um pequeno animal seja capaz de fazer “de cabeça” algo que só conseguimos entender por meio de instrumentos artificiais e cálculos no papel. Os cálculos matemáticos necessários para se explicar a visão seriam igualmente complexos e difíceis, e contudo ninguém jamais teve dificuldade em acreditar que animais pequenos possuem o sentido da visão. Essa inconsistência de nosso ceticismo deve-se, essencialmente, ao fato de que podemos ver, mas não podemos ecolocalizar. Richard Dawkins faz um comentário muito bem humorado a respeito da ecolocalização dos morcegos, em seu livro *O Relojoeiro Cego* [1].

“Imagino algum outro mundo no qual uma conferência de criaturas eruditas semelhantes a morcegos, totalmente cegas, fica estarecida ao saber que certos animais, chamados de humanos, são realmente capazes de usar os inaudíveis raios recém-descobertos chamados de ‘luz’ – ainda um assunto militar altamente secreto – para se orientar. Essas criaturas humanas, de resto míseras, são quase inteiramente surdas (bem, são

capazes de ouvir uma coisa ou outra e até mesmo de produzir grunhidos baixos e arrastados, que só lhes servem para propósitos rudimentares como a comunicação; não parecem capazes de usá-los para detectar objetos, por maiores que sejam). Por outro lado, têm órgãos altamente especializados, chamados 'olhos', que servem para explorar os raios de 'luz'. O Sol é a fonte principal desses raios, e os humanos sabem explorar notavelmente os ecos complexos que ricocheteiam dos objetos expostos aos raios de luz do Sol. Possuem um aparelho engenhoso, chamado 'cristalino', cuja forma parece ter sido matematicamente calculada para refratar esses raios silenciosos, de tal modo que há uma relação biunívoca entre os objetos do mundo e as 'imagens' formadas sobre uma camada de células chamada 'retina'. Essas células da retina são misteriosamente capazes de tornar a luz 'audível' (por assim dizer), e elas transmitem toda essa informação para o cérebro. Nossos matemáticos mostraram que é teoricamente possível, com a ajuda de cálculos muito complexos, deslocar-se com segurança pelo mundo usando esses raios de luz, com a mesma eficácia que qualquer um de nós o faz usando os ultra-sons – e em alguns aspectos com eficácia ainda maior! Mas quem haveria de imaginar que um mísero humano fosse capaz de fazer tais cálculos?"

1.3 Seleção de um só passo e seleção cumulativa

Esta seção destina-se a elucidar a diferença entre seleção de um só passo e seleção cumulativa. A seleção de um só passo é um processo essencialmente aleatório; e a seleção cumulativa é o exato oposto, isto é, um mecanismo fundamentalmente não aleatório. É esmagadoramente improvável que os seres vivos, com seu primoroso design, tenham surgido por acaso. Suas existências devem-se a transformações graduais, passo a passo, de entidades primordiais suficientemente simples. Cada mudança sucessiva no processo evolutivo gradual foi simples o bastante, relativamente à mudança anterior, para ter acontecido por acaso. Mas a seqüência integral dos passos cumulativos não constitui absolutamente um processo aleatório, considerando a complexidade do produto final em comparação com o ponto de partida original. O processo cumulativo é dirigido pela sobrevivência não aleatória. A organização biológica é produto da seleção cumulativa.

A distinção entre seleção de um só passo e seleção cumulativa será abordada através de um exemplo hipotético denominado "macaco de

Shakespeare". Podemos afirmar que, com tempo suficiente, um macaco batendo aleatoriamente em uma máquina de escrever produziria todas as obras de Shakespeare. A frase crucial, nesta afirmação, é "com tempo suficiente". Suponhamos, por simplicidade, que o macaco tenha que reproduzir apenas a breve frase de Hamlet "Methinks it is like a weasel" (Acho que parece uma doninha), a partir de um teclado restrito, contendo apenas 26 letras e a barra de espaço. É possível calcularmos quanto tempo, em média, o macaco demoraria para escrever essa breve sentença.

A sentença tem 28 caracteres; suponhamos que o macaco tenha uma série de tentativas distintas, cada uma composta de 28 toques no teclado. Se ele digitar a frase corretamente, o experimento chega ao fim. Se não, permitiremos que ele faça outra tentativa de 28 caracteres. Não é difícil calcular o número total de frases possíveis de 28 caracteres. A probabilidade do macaco digitar a frase corretamente em cada experimento é de 1 em 10^{40} . Para dizer o mínimo, esta frase demoraria um tempo espantosamente grande. Este é um exemplo de seleção de um só passo: a ocorrência de um evento altamente improvável a partir de um único passo.

Neste mesmo exemplo hipotético do macaco de Shakespeare, a idéia de seleção cumulativa seria extraordinariamente mais eficaz. Utilizaríamos o mesmo macaco neste experimento, mas com uma diferença fundamental. Ele inicia escolhendo uma seqüência aleatória de 28 letras como antes. Em seguida procria esta frase aleatória, duplicando a frase repetidamente, mas com uma certa chance de um erro aleatório (uma mutação) ao fazer a cópia. Uma espécie de seleção "natural" examina as frases mutantes sem sentido e escolhe aquela que, mesmo se muito ligeiramente, mais se assemelha à frase em questão ("Methinks it is like a weasel"). Os detalhes técnicos do funcionamento deste experimento hipotético não importam; são apenas as idéias qualitativas que nos interessam. Os procedimentos de duplicação, mutação e seleção "natural" prosseguem, geração após geração. Algumas simulações deste tipo – com suas regras particulares – indicam que, em média, em menos de 100 gerações a frase pode ser escrita corretamente.

Dessa forma, existe uma grande diferença entre a seleção cumulativa, na qual cada melhora, por menor que seja, é usada como base para as gerações seguintes; e a seleção de um só passo, na qual cada nova tentativa deve partir do zero. Se o progresso evolutivo tivesse que se basear na seleção de um só passo, o mundo de hoje não seria o palco de majestosos designs biológicos. Por outro lado, se as condições necessárias para a seleção cumulativa pudessem ter

sido fornecidas pelas forças da natureza, as conseqüências poderiam ter sido prodigiosas. De fato, foi exatamente isto que ocorreu neste planeta, e nós e outros milhões de seres vivos estão entre as mais recentes e prodigiosas dessas conseqüências.

Incrivelmente, argumentos como o descrito nesta seção parecem ser usados como se fossem contrários à teoria de Darwin. As pessoas que assim procedem parecem acreditar sinceramente que o darwinismo explica a organização dos seres vivos com base no acaso – simplesmente na seleção de um só passo. Esta crença de que a evolução darwinista é aleatória não é apenas falsa, mas é o exato oposto da verdade. O acaso é um ingrediente secundário na receita darwiniana; o ingrediente mais importante é a seleção cumulativa, que é um fator absolutamente não aleatório.

1.4 Corrida Armamentista

Esta seção destina-se a demonstrar que a seleção natural não é uma força puramente negativa, apenas capaz de erradicar as anomalias e deficiências; mas sim uma força capaz de edificar a complexidade, a beleza e o design eficiente. Algumas pessoas pensam que a seleção natural só é capaz de subtrair, e não de acrescentar. Podemos fazer uma analogia com a figura de um escultor. Nada é acrescentado ao bloco de mármore. O escultor apenas subtrai e ainda assim emerge uma bela obra. O fato importante da metáfora é que o escultor trabalha por subtração e não por adição. A seleção natural só pode subtrair, mas a mutação pode adicionar. Há uma maneira especialmente eficiente, pela qual a mutação e a seleção natural, juntas, levam a um acúmulo de complexidade em um tempo suficientemente longo. Esse mecanismo recebe o nome de “corrida armamentista”.

As corridas armamentistas são mecanismos hostis que ocorrem entre espécies diferentes, como predadores e presas. Elas são disputadas na escala de tempo da evolução, e não do tempo de vida de cada indivíduo. As corridas armamentistas consistem na melhora do equipamento de sobrevivência de uma linhagem (por exemplo, das presas) como conseqüência direta de uma melhora no equipamento evolutivo de outra linhagem (os predadores). Há corridas armamentistas sempre que os indivíduos têm inimigos com capacidade própria de melhora evolutiva. As corridas armamentistas parecem ter uma importância suprema, pois em grande parte foram elas que introduziram a progressividade que existe na evolução.

A seleção natural cumulativa providenciará para que os animais se tornem bem equipados para correr mais do que seus predadores ou superar em esperteza suas presas. Assim, ao longo da evolução, as mudanças a longo prazo nos hábitos ou armas dos predadores serão seguidas por mudanças evolutivas nas presas. É vice-versa.

Podemos definir o termo geral "inimigos" de uma espécie para denotar outros seres vivos que dificultam a vida dessa espécie. Os leões são inimigos de zebras. Da mesma forma, as zebras são inimigas dos leões, pois elas também dificultam a vida dos leões, fazendo o possível para não serem comidas por eles. Se as zebras e outros animais de pasto fossem todos bem-sucedidos em seu objetivo, os leões entrariam em extinção. Similarmente, os parasitas são inimigos de seus hospedeiros, e estes são inimigos dos parasitas, pois tendem a evoluir neles maneiras de resistir-lhes. Os herbívoros são inimigos das plantas, e estas são inimigas dos herbívoros, pois fabricam espinhos e substâncias químicas venenosas ou de gosto ruim.

A tendência dos carnívoros se tornarem progressivamente "melhores" logo perderia força caso existisse uma tendência paralela em suas presas. Os guepardos são predadores das gazelas. As gazelas tenderão, no decorrer das gerações, a melhorar sua capacidade de correr velozmente, reagir com rapidez e se tornar invisíveis aos olhos de um guepardo. Os guepardos tenderão a se tornar mais velozes que as gazelas, a ter uma visão mais apurada e dentes mais afiados. A tendência à melhora progressiva nas gazelas cessaria caso não houvesse uma tendência paralela de melhoria em seus predadores, e vice-versa. Um lado melhora um pouquinho porque o outro lado melhorou. O processo entra em uma espiral evolutiva viciosa, em uma escala temporal de milhões de anos.

Evidentemente que os mecanismos progressivos da corrida armamentista são limitados pelas leis da natureza, isto é, não se espera que os guepardos se tornem supersônicos em suas corridas para capturar suas presas. Na verdade, o guepardo é o felino mais veloz da fauna terrestre. Ele tem médio porte, com cerca de 75 cm de comprimento, e chega a atingir 95 km por hora em corridas curtas. As corridas armamentistas podem se estagnar e às vezes até terminam em extinção, e então uma nova corrida armamentista pode surgir. Contudo, a idéia da corrida armamentista sugere uma explicação bastante satisfatória para a existência da maquinaria avançada e complexa existente nas plantas e nos animais.

A relação de "inimizade" entre os indivíduos é mais complexa do que a simples relação bilateral sugerido acima. Uma complicação que surge é o fato de

que uma determinada espécie possa ter dois (ou mais) inimigos que são inimigos ainda mais ferrenhos um do outro. Pode ser conveniente pensar em uma corrida armamentista entre duas linhagens como a das gazelas e a dos guepardos, mas nunca devemos perder de vista o fato de que ambos os participantes têm outros inimigos contra os quais estão simultaneamente envolvidos em outras corridas armamentistas.

Existe uma característica peculiarmente interessante a respeito das corridas armamentistas. É evidente que, na corrida armamentista, os predadores têm a tendência de se tornar “melhores caçadores” com o passar das gerações, de se tornar inimigos mais perigosos e bem equipados para matar suas presas. Mas isto não implica que eles se tornam mais bem-sucedidos em suas caças. O âmago da idéia da corrida armamentista é que ambos os lados estão melhorando de sua própria perspectiva, enquanto simultaneamente dificultam mais a vida do outro lado. Os predadores tornam-se mais bem equipados para matar, mas ao mesmo tempo as presas tornam-se mais bem equipadas para evitar ser mortas. Portanto, o resultado líquido é a ausência de mudança na razão de caçadas bem-sucedidas.

Em seu livro *O Relojoeiro Cego*, Richard Dawkins ilustra esta idéia a partir do denominado “efeito Rainha Vermelha”:

“O princípio da mudança zero na taxa de êxito, independentemente do progresso evolutivo no equipamento, recebeu do biólogo americano Leigh van Valen o memorável nome de ‘efeito Rainha Vermelha’. Em *Alice do outro lado do espelho*, de Lewis Carroll, a Rainha Vermelha agarrou Alice pela mão e a arrastou, cada vez mais rápido, em uma corrida frenética pelos campos; mas, por mais que elas corressem, permaneciam sempre no mesmo lugar. Alice, compreensivelmente, ficou intrigada e comentou: ‘Ora, em nosso país geralmente chegamos a algum outro lugar – se correremos muito depressa por um longo tempo, como estávamos fazendo’. E a Rainha retrucou: ‘Que país lento! Pois aqui, como vê, você precisa correr o mais depressa que pode para se manter no mesmo lugar. Se quiser ir a algum outro lugar, tem de correr no mínimo duas vezes mais depressa do que isso!’”.

Mas existe um fim para as corridas armamentistas. Às vezes elas podem terminar com a extinção de um dos lados, quando presumivelmente um dos lados adversários pára de evoluir naquela direção progressiva específica. Estas

pausas têm motivos econômicos. Tomemos, por exemplo, a velocidade da corrida. Deve haver um limite final para a velocidade com que um guepardo ou uma gazela pode correr, um limite imposto pelas leis da física. A tecnologia da alta velocidade tem seus elevados custos. Requer ossos longos nas pernas, músculos vigorosos, pulmões potentes, entre outras coisas. Esses atributos podem ser obtidos por um animal mediante um custo. O preço é medido pelo que os economistas denominam "custo de oportunidade": a soma de todas as outras coisas de que se tem de abrir mão para se obter algo. Para um guepardo, o preço por desenvolver músculos maiores nas pernas é dado por todas as outras coisas que o guepardo poderia ter feito com os materiais e a energia usados para constituir os músculos das pernas, como por exemplo, produzir mais leite para os filhotes. É claro que estes cálculos de contabilidade são feitos automaticamente pela seleção natural. Um guepardo rival que não possui músculos tão grandes nas pernas pode não correr tão depressa, mas tem recursos sobrando para produzir uma quantidade adicional de leite e assim, talvez, criar mais um filhote. Mais filhotes serão criados por guepardos cujos genes os equipam com o meio-termo ótimo entre velocidade da corrida, produção de leite e todos os outros itens do orçamento. Quando tanto guepardos como gazelas atingirem este meio-termo ótimo entre velocidade de corrida e produção de leite, por exemplo, a corrida armamentista entre eles chegará ao fim.

As corridas armamentistas sugerem um mecanismo no qual a seleção natural pode ser considerada como uma força construtiva, capaz de fabricar primorosos designs. As competições acirradas que existem entre as espécies inimigas obrigam-nas a equipar sua maquinaria biológica com tecnologia avançada, em prol de sua própria sobrevivência!

Embora aparentemente cruéis, as corridas armamentistas parecem ser responsáveis pela progressividade na evolução biológica. Muitas pessoas utilizam alguns exemplos do mundo selvagem para legitimar ou enfraquecer suas crenças em Deus. Richard Dawkins exhibe seu ceticismo no livro *O Rio que Saía do Éden* [3]:

"Meu missivista clerical do capítulo anterior descobriu a fé por meio de uma vespa. Charles Darwin perdeu a sua com a ajuda de uma outra: 'Não posso convencer-me', escreveu Darwin, 'de que um Deus benéfico e onipotente tenha criado propositalmente as *Ichneumonidae* com a intenção expressa de que estas buscassem o seu alimento no interior do corpo vivo das

lagartas'. Na verdade, a perda gradual da fé por parte de Darwin, que ele dissimulava com medo de aborrecer sua devota esposa Emma, tinha causas mais complexas. Sua referência às *Ichneumonidae* era aforística. Os hábitos macabros aos quais ele se referiu são compartilhados por suas primas, as vespas cavadoras. A fêmea da vespa cavadora não apenas põe seus ovos numa lagarta (ou gafanhoto ou abelha) para que suas larvas alimentem-se de seu corpo, mas, de acordo com Fabre e outros, ela cuidadosamente dirige seu ferrão para cada um dos gânglios do sistema nervoso central da presa, de modo a paralisá-la mas não matá-la. Deste modo, a carne mantém-se fresca. Não se sabe se a paralisia funciona como uma anestesia geral ou se ela funciona como o curare que simplesmente suprime a habilidade que a vítima tem de mover-se. Se este for o caso, a presa pode estar consciente de estar sendo comida viva a partir de seu interior, mas é incapaz de mover um músculo para fazer qualquer coisa a respeito. Isto parece selvagemmente cruel, mas como veremos, a natureza não é cruel, apenas implacavelmente indiferente. Esta é uma das lições mais duras que os humanos têm de aprender. Não podemos admitir que as coisas possam ser nem boas nem más, nem cruéis nem carinhosas, mas simplesmente cruas – indiferentes a todos os sofrimentos e sem nenhum propósito.”

1.5 O Gene Egoísta

O gene é a unidade básica do egoísmo. Existe uma teoria evolutiva muito bem-sucedida que trata da seleção natural em um nível mais sutil. Esta teoria ficou conhecida como teoria do gene egoísta e foi primorosamente explicada por Richard Dawkins em seu primeiro livro [2]. Esta seção tem como objetivo tratar das principais idéias envolvidas na teoria do gene egoísta.

Em primeiro lugar precisamos de uma definição. Uma entidade é dita altruísta se ela se comporta de maneira a aumentar as chances de sobrevivência de outra entidade semelhante, às suas próprias custas, isto é, reduzindo suas próprias chances de sobrevivência. O comportamento egoísta, neste caso, é o exato oposto do altruísmo, isto é, uma entidade se comporta de maneira a aumentar suas próprias chances de sobrevivência à custa da diminuição das chances de sobrevivência de outra entidade semelhante.

Na natureza existem inúmeros exemplos de aparente altruísmo no comportamento animal. Uma atitude aparentemente altruísta é aquela que tende a aumentar (mesmo que ligeiramente) a probabilidade do altruísta morrer e do

favorecido sobreviver. Discutiremos alguns exemplos de comportamento egoísta e comportamento aparentemente altruísta. Começaremos com exemplos variados de comportamento egoísta de animais individuais.

As gaivotas de cabeça preta fazem seus ninhos em grandes colônias. Seus ninhos ficam separados por alguns decímetros. Quando os filhotes eclodem são pequenos, indefesos e fáceis de serem engolidos. É muito comum uma gaivota esperar que um vizinho vire as costas, talvez enquanto ele está fora pescando, e então lançar-se sobre um de seus filhotes e engoli-lo inteiro. Dessa forma, ela obtém uma boa refeição nutritiva sem ter que se dar ao trabalho de capturar um peixe e sem ter que deixar seu próprio ninho desprotegido.

O canibalismo macabro das fêmeas do louva-a-deus é um exemplo bem conhecido que se encaixa em nossa definição de egoísmo. O louva-a-deus é um inseto carnívoro grande. Ele normalmente come insetos menores tais como moscas, mas ataca quase qualquer coisa que se mova. No acasalamento, o macho sobe cautelosamente na fêmea, monta-a e copula. Se a fêmea tiver a oportunidade, ela o comerá, começando por abocanhar sua cabeça, quando o macho está se aproximando, imediatamente após ele montar, ou após separarem-se. Pareceria mais prudente para ela esperar até que a cópula se complete antes de começar a comê-lo. Mas a perda da cabeça parece não desalentar o resto do corpo do macho em seu avanço sexual.

O cuco comum da Grã-Bretanha certamente exhibe requintes de crueldade. Os cucos têm hábitos parasitas; eles põem seus ovos nos ninhos de outras espécies. Eles têm um período de incubação curto, de modo que o filhote consegue eclodir antes de seus irmãos adotivos. O filhote de cuco, logo que eclode, quando ainda está cego, ele joga os outros ovos para fora do ninho mecanicamente, mas com eficiência devastadora. Ele coloca-se por baixo de um ovo, encaixando-o em uma depressão de suas costas; em seguida vai para trás contra a parede do ninho, vagarosamente, equilibrando o ovo entre os tocos das asas, até derrubar o ovo para o chão. Ele faz o mesmo com todos os outros ovos, até que tenha o ninho, e conseqüentemente a atenção de seus pais adotivos, inteiramente para si. Irmãos mortos não competem por alimento!

A palavra egoísmo parece muito branda para expressar casos extremos como os descritos acima. Existem casos mais moderados de egoísmo, tal como o comportamento covarde dos pinguins da Antártica. Eles ficam em pé à beira d'água hesitando antes de mergulhar, devido ao perigo de serem comidos por focas. Se apenas um deles mergulhasse, os demais saberiam se havia uma foca ou não. Naturalmente nenhum deles quer ser a cobaia, de modo que eles

esperam e algumas vezes até mesmo tentam empurrar um companheiro para a água.

Um exemplo de um comportamento aparentemente altruísta é dado pelas abelhas. O ferrão das abelhas operárias é uma defesa muito eficaz contra ladrões de mel. Mas, as abelhas que aferroam são combatentes camicases. Na picada, órgãos internos vitais são geralmente arrancados do corpo e a abelha morre logo em seguida. Sua missão suicida talvez tenha salvo os estoques vitais de alimento da colônia, mas ela própria não pode usufruir os benefícios.

Sacrificar a própria vida pelos companheiros é evidentemente altruísta. Existem, porém, outras formas de altruísmo como correr um pequeno risco para si, promovendo maiores chances de sobrevivência para os demais. Muitos pássaros pequenos, quando vêem um predador voando, como um gavião, emitem um "grito de alarme" característico. Como resultado, o bando se põe em fuga. O pássaro que emite o grito de alarme eventualmente se expõe ao perigo, pois atrai a atenção do predador especialmente para si.

Um comportamento conspícuo de altruísmo é feito por algumas espécies de pássaros que fazem seus ninhos no chão. Esses pássaros realizam o chamado "comportamento de distração" quando um predador, como uma raposa, se aproxima. Um dos pais afasta-se do ninho mancando, mantendo uma asa aberta como se ela estivesse quebrada. O predador, percebendo uma presa fácil, é atraído para longe do ninho contendo os filhotes. Finalmente a ave interrompe sua representação teatral e lança-se ao ar a tempo de escapar das famintas mandíbulas da raposa. A ave provavelmente terá salvo a vida de seus filhotes, mas com algum risco para si.

O intuito desses exemplos é ilustrar os tipos de comportamento altruísta e egoísta presentes na natureza no âmbito de indivíduos. A teoria do gene egoísta sugere que tanto o egoísmo como o altruísmo individuais são explicados pela lei fundamental do egoísmo do gene.

Existem diferentes interpretações para a seleção natural de Darwin. Cada uma delas divide-a categoricamente em níveis de seleção. As duas principais categorias são divididas em seleção de grupo e seleção de indivíduos. Isto significa que alguns defendem a seleção natural no âmbito de grupos e outros defendem-na no âmbito de indivíduos.

A seleção de grupos atesta que a seleção natural atua a favor dos grupos de indivíduos mais adaptados, mesmo que algumas criaturas individualmente não sejam os mais aptos. Conseqüentemente, o mundo se tornaria povoado majoritariamente por indivíduos que se comportem de maneira a preservar o

bem do grupo. Este tipo de abordagem enfrenta dois principais problemas. Um deles consiste na indeterminação do tamanho do grupo. Se a seleção natural ocorrer entre grupos de uma espécie ou mesmo entre espécies, por que não deveria ocorrer também entre agrupamentos maiores? As espécies estão reunidas em gêneros, os gêneros em ordens e as ordens em classes. Os leões e os antílopes são ambos membros da classe *Mammalia*, assim como nós. Não deveríamos esperar que leões se abstivessem de matar antílopes, “para o bem dos mamíferos”? Certamente eles deveriam, em vez disto, caçar pássaros ou répteis, a fim de evitar a extinção da classe. Dessa forma, o que se diria da necessidade de perpetuar todo o filo dos vertebrados?

O segundo problema enfrentado pela seleção de grupos decorre do fato de que, mesmo em um grupo de altruístas, poderá aparecer uma minoria dissidente a qual se recusará a fazer qualquer sacrifício. Se houver apenas um rebelde egoísta, pronto a explorar o altruísmo dos demais, então ele, por definição, tem maior probabilidade do que os últimos de sobreviver e ter filhos. Cada um desses filhos tenderá a herdar suas características egoístas. Após várias gerações de seleção natural, o “grupo altruísta” será dominado pelos indivíduos egoístas e será indistinguível do grupo egoísta. Estes argumentos favorecem os simpatizantes da seleção no nível individual. O adepto da seleção individual admitiria que “grupos altruístas” realmente desaparecem e que a seleção natural atuaria no âmbito de cada indivíduo, selecionando os mais aptos.

A teoria do gene egoísta defende a idéia de que a melhor maneira de se encarar a evolução é em termos de seleção ocorrendo no nível mais baixo de todos. Ela sustenta que a unidade fundamental da seleção, e portanto, do interesse próprio, não é a espécie, nem o grupo, nem mesmo, a rigor, o indivíduo – é o gene, a unidade da hereditariedade. O gene é a unidade fundamental mínima da seleção natural.

A seleção natural, em sua forma mais geral, implica na sobrevivência diferencial de entidades. Algumas entidades vivem e outras morrem, mas para que esta morte seletiva faça sentido, cada entidade deve existir sob a forma de muitas cópias e algumas das entidades, pelo menos, devem ser potencialmente capazes de sobreviver – sob a forma de cópias – durante um período significativo de tempo evolutivo. As unidades genéticas pequenas – como os genes – possuem essas propriedades, o que não acontece com indivíduos, grupos e espécies. Cada indivíduo é único e efêmero, do ponto de vista evolutivo. O gene é uma unidade que se aproxima, em alto grau, de uma partícula indivisível. Um gene não é indivisível, mas é raramente dividido. Ou ele está definitivamente

presente ou definitivamente ausente no corpo de um indivíduo qualquer. Os genes passam intactos, de geração em geração, sem se fundir a outros genes.

Os genes não envelhecem. Ele tem a mesma probabilidade de sobrevivência quando tem cem anos ou 1 milhão de anos. Ele passa de corpo em corpo manipulando-os de sua própria maneira, e para seus próprios fins, abandonando uma sucessão de corpos mortais. A expectativa de vida dos genes é radicalmente maior que a nossa. Nós, as máquinas de sobrevivência individuais no mundo, podemos esperar viver mais algumas décadas. Os genes no mundo, porém, têm uma expectativa de vida que deve ser medida não em décadas mas em milhares e milhões de anos. Nas espécies com reprodução sexuada, um indivíduo constitui uma unidade genética grande e temporária demais para que possa ser considerado uma unidade importante de seleção natural. O grupo de indivíduos é uma unidade ainda maior.

Um corpo individual parece bastante discreto enquanto dura. Mas cada indivíduo é único, e não podemos obter evolução selecionando entidades quando existe apenas uma cópia de cada uma! A reprodução sexual é uma replicação de genes e não de indivíduos. Os indivíduos não são estáveis, são passageiros. Os cromossomos também caem no esquecimento, pois são recombinados. Mas os genes não são destruídos pela recombinação, eles simplesmente trocam de parceiros e continuam em frente. Os genes são os replicadores e nós suas máquinas de sobrevivência.

É a sua potencial imortalidade que torna o gene um bom candidato à unidade básica da seleção natural. Os genes serão bem-sucedidos se forem bons em fazer máquinas de sobrevivência. Um gene bom, por exemplo, poderá garantir sua sobrevivência tendo a tendência a dotar os corpos sucessivos nos quais se encontra de pernas longas as quais ajudam esses corpos a escapar de predadores. Esta é uma característica particular, não universal, isto é, nem todos os indivíduos se beneficiariam com pernas longas. Mas existe uma qualidade universal que torna os genes bons e por isso mais aptos a sobreviverem. Esta qualidade é o egoísmo! Em termos de genes, o altruísmo deve ser mau e o egoísmo bom. Isto decorre inexoravelmente das definições de altruísmo e egoísmo dadas anteriormente. Os genes estão competindo diretamente com seus alelos pela sobrevivência, uma vez que estes últimos concorrem com eles pelas fendas nos cromossomos das gerações futuras. Qualquer gene que se comporte de modo a aumentar sua própria probabilidade de sobrevivência às custas de seus alelos tenderá, por definição, a sobreviver. Portanto, o gene é a unidade básica do egoísmo!

No que se refere a um gene, seus alelos são seus rivais mortais, mas outros genes são igualmente parte de seu ambiente. O efeito do gene depende de seu ambiente, o qual inclui outros genes. Algumas vezes um gene tem um efeito na presença de outro gene específico e efeito completamente diferente na presença de outro conjunto de genes companheiros. Na seleção natural, os genes são selecionados por sua capacidade de prosperar no meio onde se encontram. Cada gene é selecionado por sua capacidade de cooperar eficazmente com a população de outros genes que ele tende a encontrar nos sucessivos corpos. Muitos genes bons caem em má companhia e se vêem compartilhando um corpo com um gene letal o qual elimina este corpo na infância. O gene bom, então, é destruído juntamente com o restante. Porém, isto é apenas um corpo e réplicas do mesmo gene bom continuam vivendo em outros corpos que não possuam o gene letal.

Mas afinal, o que é gene egoísta? Não é apenas um fragmento físico único de DNA. Ele é *todas as réplicas* de um fragmento específico de DNA, distribuído por todo o mundo. O gene egoísta tenta tornar-se mais numeroso no espaço de configurações genéticas. Basicamente ele o faz ajudando a programar os corpos nos quais se encontra, de modo que sobrevivam e se reproduzam. Um gene poderá ser capaz de auxiliar réplicas de si próprio localizadas em outros corpos. Esta parece uma atitude de altruísmo individual, mas realizado pelo egoísmo dos genes. Existem maneiras plausíveis pelas quais os genes podem "reconhecer" suas cópias em outros indivíduos. Parentes próximos têm uma probabilidade maior do que a média de compartilharem genes. A teoria do gene egoísta sugere que esta é a razão para o altruísmo dos pais em relação a seus filhos ser tão comum, bem como altruísmo para outros parentes próximos. Se um indivíduo morre a fim de salvar dez parentes próximos, uma cópia do gene para altruísmo de parentesco poderá se perder, mas um número maior de cópias do mesmo gene será salvo.

Como poderiam os animais selvagens "saber" quem são seus parentes? Existem regras práticas simples que os animais parecem obedecer e que tem o efeito indireto de beneficiar seus parentes próximos. Em uma espécie cujos membros não se locomovem muito, ou cujos membros movem-se em pequenos grupos, a probabilidade de que qualquer indivíduo encontre ao acaso um membro da espécie que seja seu parente bastante próximo poderá ser grande. Neste caso a regra "seja gentil para qualquer membro da espécie que você encontrar" poderia ter um efeito positivo na sobrevivência, no sentido de que um gene que predisponha seus possuidores a obedecerem a regra poderá tornar-se

mais numeroso no espaço de configurações genéticas. Provavelmente esta é a razão do comportamento altruístico ser descrito tão freqüentemente em bandos de macacos e cardumes de baleias. As baleias e os golfinhos afogam-se se não respirarem ar. Tem-se observado baleias jovens e indivíduos feridos que não podem nadar para a superfície serem socorridos e sustentados pelos companheiros do cardume. Não se sabe se as baleias têm alguma forma de identificar seus parentes próximos. Talvez a probabilidade global, de que um membro qualquer do cardume seja um parente, seja tão alta que o altruísmo vale a pena. Há, incidentalmente, pelo menos um relato bem autenticado de um banhista afogando-se que foi salvo por um golfinho não amestrado. Isto poderia ser considerado uma falha da regra para salvar membros do cardume que estejam afogando-se. A "definição" de um membro do cardume que está se afogando, para efeito da regra, poderia ser alguma coisa assim: "uma coisa comprida debatendo-se e sufocando-se perto da superfície".

Muitos animais têm a tendência a viver em grupos. As aves formam bandos, os insetos enxames, peixes e baleias cardumes. Se os animais vivem juntos em grupos, seus genes obtêm mais benefícios da associação do que os animais investiriam individualmente. Um bando de hienas pode capturar presas tão maiores do que uma hiena isoladamente pode derrubar que vale à pena para cada indivíduo egoísta caçar em bando, mesmo que isto signifique compartilhar o alimento. Conforme mencionado no início desta seção, há casos onde os indivíduos parecem tomar medidas para proteger colegas de grupo de predadores. Um exemplo típico é o grito de alarme de algumas aves. Eles certamente funcionam como sinais de alarme no sentido de fazer com que os indivíduos que os ouvem iniciem uma ação de fuga imediata. A ave informa a suas companheiras a existência de um predador pelas proximidades. No entanto, o ato de gritar, parece, à primeira vista, ser altruísta, pois tem o efeito de chamar a atenção do predador para a ave que grita. Portanto, parece haver certo perigo associado à emissão dos gritos de alarme. A teoria do gene egoísta é capaz de apresentar uma vantagem convincente em emitir gritos de alarme, vantagem essa grande o suficiente para contrabalancear esse perigo.

O evolucionista Richard Dawkins comenta em seu livro *O Gene Egoísta* que os gritos de alarme das aves têm sido muitas vezes considerados "embaraçosos" para a teoria darwiniana que tornou-se praticamente um tipo de esporte imaginar explicações para eles. Uma delas é utilizar a seleção de parentesco. Se há alguma probabilidade do bando conter alguns parentes próximos, um gene para emitir o grito de alarme poderá prosperar porque ele

tem uma boa chance de estar nos corpos de alguns dos indivíduos salvos. Isto ocorre mesmo que a ave que emite o grito pague caro pelo seu altruísmo atraindo a atenção do predador para si própria.

Richard Dawkins apresenta ainda mais duas explicações alternativas a respeito dos gritos de alarme das aves. A primeira foi chamada *cave*, da palavra latina que significa "tenha cuidado". Esta explicação é apropriada para aves camufladas que agacham-se imóveis sob os arbustos quando há ameaça de perigo. Suponha que um bando de tais aves esteja alimentando-se em um campo. Um gavião voa ao longe; ele ainda não viu o bando e não está voando diretamente em sua direção, mas há o perigo que seus olhos aguçados detectem-no a qualquer momento e ele se lance ao ataque. Suponha que um membro do bando vê o gavião, mas os demais ainda não o viram. Este indivíduo de vista aguçada poderia imediatamente imobilizar-se e agachar no capim. Mas isto de pouco lhe adiantaria, pois seus companheiros ainda estão passeando conspicua e ruidosamente. Qualquer um deles poderia atrair a atenção do gavião e então todo o bando estaria em perigo. De um ponto de vista puramente egoísta a melhor política a ser seguida pelo indivíduo que detecta o gavião em primeiro lugar é assobiar um aviso rápido a seus companheiros e assim silenciá-los e reduzir a probabilidade de inadvertidamente atrair o gavião para perto de si.

A outra explicação foi chamada "nunca rompa as fileiras". Esta é apropriada a espécies de aves que fogem quando um predador se aproxima, talvez para uma árvore. Novamente, imagine que um indivíduo, em um bando de aves se alimentando, detectou um predador. O que ele deverá fazer? Ele poderia simplesmente fugir, sem avisar seus colegas. Mas agora ele seria uma ave isolada, não seria mais parte de um bando relativamente anônimo, mas um ser deslocado. Sabe-se, de fato, que os gaviões atacam pombos isolados, mas mesmo que isto não ocorresse há razões teóricas para pensar que romper as fileiras poderá ser uma política suicida. Mesmo que seus companheiros eventualmente o seguissem, o indivíduo que primeiro voa temporariamente aumenta seu domínio de perigo. Talvez devesse simplesmente continuar como se nada houvesse acontecido e confiar na proteção decorrente do fato dele pertencer ao bando. Mas isto também envolve graves riscos. Ele se encontra bastante vulnerável, podendo ainda ser descoberto; estaria muito mais seguro em uma árvore. A melhor política, de fato, é voar para uma árvore, mas tendo certeza que todos os demais fazem o mesmo. Desta forma ele não se tornará um deslocado, nem se privará das vantagens decorrentes de ser parte de uma

multidão. Novamente, emitir um grito de aviso é visto como tendo uma vantagem puramente egoísta. Não se trata de um altruísmo puro e desinteressado!

Outro exemplo de aparente altruísmo é o caso das abelhas camicases, que aterrorizam os ladrões de mel, mas cometem suicídio quase certo no processo. A abelha é apenas um exemplo de um inseto altamente social. Outros insetos sociais são as vespas, formigas e térmitas, ou cupins. Discutiremos os insetos sociais de maneira geral, não apenas as abelhas suicidas. Os feitos dos insetos sociais são lendários, especialmente suas notáveis façanhas de cooperação e aparente altruísmo. As missões suicidas de aterroramento ilustram suas proezas de auto-abnegação. Em certas formigas há uma casta de operárias com abdomens grotescamente inchados, cheios de alimento, cuja única função na vida é pendurarem-se do teto como lâmpadas inchadas, sendo usadas como reservas de alimento pelas outras operárias. Do ponto de vista humano elas absolutamente não vivem como indivíduos; sua individualidade é subjugada, aparentemente para o bem-estar da comunidade. A sociedade de formigas, abelhas ou térmitas alcança um tipo de individualidade a um nível mais alto. As informações são compartilhadas tão eficientemente por sinais químicos e pela famosa "dança" das abelhas que a comunidade comporta-se quase como se fosse uma unidade com um sistema nervoso e órgãos dos sentidos próprios. Invasores são reconhecidos e repelidos quase com a seletividade do sistema de reação imunológica do corpo. A característica mais importante reside no processo reprodutivo. A maioria dos indivíduos em uma colônia de insetos sociais são operárias estéreis. A linhagem germinativa flui através do corpo de uma minoria de indivíduos – os reprodutores. Estes são análogos às nossas próprias células reprodutivas nos testículos e ovários. As operárias estéreis são análogas ao fígado, músculo e células nervosas.

O comportamento camicase e outras formas de altruísmo e cooperação entre as operárias não parecem surpreendentes quando aceitamos o fato de que elas são estéreis. O corpo de um animal normal é manipulado para garantir a sobrevivência de seus genes, tanto pela produção de descendentes como pelo cuidado com outros indivíduos contendo os mesmos genes. O suicídio tendo em vista o cuidado com outros indivíduos é incompatível com a produção futura dos próprios descendentes. O auto-sacrifício suicida, portanto, raramente evolui na natureza. Mas uma abelha operária nunca produz seus próprios descendentes. Todos os seus esforços são dirigidos à preservação de seus genes cuidando de parentes que não são sua prole. Seguindo as palavras de Richard Dawkins: *a*

morte de uma única operária estéril não é mais séria a seus genes do que o desprender-se de uma folha no outono o é para os genes de uma árvore. Discutiremos com certo detalhe como a teoria do gene egoísta trata com relação aos insetos sociais, especialmente como ela explica a origem evolutiva do fenômeno extraordinário da esterilidade das operárias.

Uma colônia de insetos sociais é uma enorme família, geralmente todos descendentes da mesma mãe. As operárias frequentemente estão divididas em várias castas distintas, incluindo operárias pequenas e grandes, soldados e castas altamente especializadas como nas formigas nutridoras mencionadas acima. As fêmeas reprodutoras são chamadas rainhas. Os machos reprodutores são algumas vezes chamados zangões ou reis. Nas sociedades mais avançadas, os reprodutores nunca fazem nada a não ser procriar. Eles dependem das operárias para sua alimentação e proteção, e estas são também responsáveis pelo cuidado com a prole. Em algumas espécies de formigas e térmitas a rainha se desenvolve em uma enorme fábrica de ovos, dificilmente identificável como um inseto, centenas de vezes maior do que uma operária e praticamente incapaz de se locomover. Ela é constantemente atendida por operárias que a limpam, alimentam e transportam seu fluxo constante de ovos para os viveiros. Se uma rainha destas precisar se locomover, ela é escoltada da célula real por fiéis batalhões.

Os indivíduos nos insetos sociais estão divididos em duas classes principais, produtores e criadores. Os primeiros são os machos e fêmeas reprodutores. Os criadores são as operárias – machos e fêmeas estéreis nos térmitas, fêmeas estéreis em todos os outros insetos sociais. A grande questão intrigante é a seguinte: “O que as operárias ganham com isto?” A idéia é que as operárias cultivam os reprodutores, manipulando-os para aumentar sua produtividade em propagar réplicas dos genes das operárias. Sem dúvida, as máquinas de sobrevivência feitas pela rainha não são descendentes das operárias, mas são, de qualquer forma, parentes próximos. Foi o eminente biólogo William D. Hamilton quem entendeu brilhantemente que pelo menos nas formigas, abelhas e vespas as operárias poderão, na realidade, ser mais intimamente relacionadas às larvas do que à própria rainha! Isto levou aos mais espetaculares triunfos da teoria do gene egoísta.

Os insetos do grupo conhecido como Hymenoptera, o qual inclui formigas, abelhas e vespas, possui um sistema muito estranho de determinação do sexo. Os térmitas não pertencem a este grupo e não compartilham a mesma peculiaridade. O ninho de um himenóptero tipicamente tem apenas uma rainha

madura. Ela realizou um vôo nupcial quando era jovem e armazenou os espermatozóides pelo resto de sua longa vida – dez anos ou mais. Ela distribui os espermatozóides aos óvulos ao longo dos anos, deixando que sejam fertilizados à medida que passam pelos ovidutos. Mas nem todos os óvulos são fecundados. Aqueles que não são fertilizados desenvolvem-se em machos. O macho, portanto, não tem pai e todas as células de seu corpo contêm apenas um único conjunto de cromossomos (todos obtidos de sua mãe), em vez do conjunto duplo (um do pai e um da mãe) como nos seres humanos.

A fêmea de himenóptero tem pai e o conjunto duplo usual de cromossomos em cada célula de seu corpo. Uma fêmea se desenvolve em uma operária ou em uma rainha dependendo de como é criada e não de seus genes. Cada fêmea tem um conjunto completo de genes produtores de rainhas e um conjunto completo de genes produtores de operárias. A alimentação será o determinante de qual casta irá pertencer uma dada fêmea.

Não se sabe por que este sistema extraordinário de reprodução evoluiu. Uma consequência deste regime reprodutivo é que os espermatozóides de um macho, ao invés de serem todos diferentes como nos seres humanos, são todos exatamente iguais. O macho possui apenas um único conjunto de genes em cada uma das células de seu corpo e não um conjunto duplo. Cada espermatozóide, portanto, deve receber o conjunto completo de genes, e não uma amostra de 50 por cento. Assim, todos os espermatozóides de um macho qualquer são idênticos. O aspecto importante é que um macho obtém todos os seus genes de sua mãe, mas esta dá apenas metade de seus genes a seu filho. Isto se deve ao fato de que um macho possui apenas metade do número normal de genes. Dado um gene A, por exemplo, no corpo de uma rainha, a probabilidade deste gene ser compartilhado por um filho é de $1/2$, da mesma forma como em relação a uma filha. Dizemos que o grau de parentesco da rainha para com seus filhos é de $1/2$.

Com relação a irmãs a situação começa a ficar mais interessante. Irmãs legítimas não compartilham simplesmente o mesmo pai: os dois espermatozóides que as conceberam eram idênticos. As irmãs, portanto, são equivalentes a gêmeos idênticos no que se refere a seus genes paternos. Se uma fêmea tem um gene A, ela deve tê-lo obtido ou de seu pai ou de sua mãe. Caso ela tenha recebido de sua mãe, há 50 por cento de probabilidade que sua irmã o compartilhe. Mas, se ela o obteve de seu pai, há 100 por cento de probabilidade que sua irmã o possua. Portanto, o parentesco entre irmãs

legítimas nos himenópteros não é 1/2, como seria em animais sexuais usuais, mas 3/4.

Conclui-se que uma fêmea de himenóptero está mais intimamente relacionada com suas irmãs legítimas do que com seus descendentes de ambos os sexos. Como Hamilton compreendeu, isto poderá predispor uma fêmea a cultivar sua própria mãe como uma eficiente máquina de produzir irmãs. Um gene para produzir irmãs replica-se mais rapidamente do que um gene para produzir descendentes diretamente. Esta é a explicação para a evolução da esterilidade das operárias. Este sistema insólito parece ter evoluído por acaso nos Hymenoptera nada menos do que onze vezes independentemente!

Todas as idéias envolvidas na teoria do gene egoísta decorrem fundamentalmente do fato do gene ser considerado a unidade mínima da seleção natural. Isto leva a comportamentos essencialmente egoístas, do ponto de vista dos genes. Um dado gene existe em várias cópias localizadas em corpos distintos. O gene que maximizar sua sobrevivência, às custas de seus genes rivais, por definição, tenderá a se tornar mais numeroso no espaço de configurações genéticas. O gene, portanto, é a unidade básica do egoísmo!

1.6 Replicadores

No princípio era a simplicidade. A lei de sobrevivência do mais apto de Darwin, na realidade, é um caso especial de uma lei mais geral da sobrevivência do estável. O universo está povoado por coisas estáveis. Uma coisa estável é uma coleção de átomos na qual é suficientemente permanente. Ela poderá ser uma classe de entidades, tal como pingos de chuva, os quais formam-se a uma taxa suficientemente alta, mesmo embora cada um deles tenha vida curta. As coisas que vemos ao nosso redor e que achamos que necessitam de explicação – rochas, galáxias, ondas do mar – são todas, em maior ou menor grau, padrões estáveis de átomos.

A descrição da origem da vida que será dada nesta seção é necessariamente especulativa. Por definição, ninguém existia para ver o que aconteceu. Richard Dawkins conduz, com elegância, um argumento sobre o verdadeiro sentido da palavra especulação [1]:

“A palavra ‘especular’ tem conotações pejorativas, mas elas são indesejadas aqui. Não podemos esperar coisa alguma além de especulação quando os eventos de que tratamos aconteceram 4 bilhões de anos atrás e, ainda por cima, em um mundo que decerto foi

radicalmente diferente deste que conhecemos hoje. Embora a química do mundo possa ter mudado, isso não aconteceu com as leis da química (por isso são chamadas de leis), e os químicos modernos conhecem o suficiente dessas leis para fazer algumas especulações bem fundamentadas, especulações que têm de passar em testes rigorosos de plausibilidade impostos pelas leis. Não se pode simplesmente especular a esmo, de maneira irresponsável. De todas as especulações possíveis sobre a origem da vida, a maioria viola grosseiramente as leis da química e pode ser descartada. A especulação seletiva cuidadosa é, portanto, um exercício construtivo”.

O ingrediente vital que um planeta sem vida como a Terra em seus primórdios precisa possuir para que lhe seja dada a chance de abrigar a vida é uma propriedade denominada *auto-replicação*. De algum modo, em consequência das leis usuais da física, devem surgir entidades que copiam a si mesmas, conhecidas como *replicadores*. Eles são os ingredientes básicos da seleção cumulativa. Atualmente esse papel é desempenhado pelas moléculas de DNA. Podemos supor que os primeiros replicadores na Terra primitiva não foram moléculas de DNA. Não é provável que uma molécula de DNA plenamente desenvolvida surgisse sem a ajuda de outras moléculas. Os primeiros replicadores provavelmente foram muito mais simples que o DNA.

Há outros ingredientes necessários para o surgimento da vida, que em geral surgem automaticamente do primeiro ingrediente (a auto-replicação). Deve haver erros ocasionais no processo de autocópia; mesmo o sistema de DNA muito ocasionalmente comete erros. E algumas propriedades dos replicadores deveriam ter uma influência sobre sua probabilidade de serem replicados. É provável que isso seja uma consequência inevitável dos fatos básicos da própria replicação.

Assim, cada replicador faz cópias de si mesmo. Cada cópia é igual ao original e possui as mesmas propriedades. Entre essas propriedades obviamente está a de produzir mais cópias de si mesmo (às vezes com erros). Portanto, cada replicador é potencialmente o ancestral de uma linhagem indefinidamente longa de replicadores. Cada nova cópia tem de ser feita de matérias-primas, tijolos menores que estejam vagueando pelo caldo primordial. Podemos presumir que os replicadores atuam como algum tipo de molde ou gabarito. Os componentes menores caem juntos no molde de maneira a produzir uma duplicata desse molde. Em seguida a duplicata desprende-se e pode ela própria atuar como

molde. Temos então uma população potencialmente crescente de replicadores. Essa população não crescerá indefinidamente, porque em algum momento haverá limitação do suprimento de matérias-primas, os elementos menores que caem nos moldes.

Os erros de cópias nos replicadores são análogos às mutações que ocorrem no DNA. Mas qual será o efeito dos erros de cópia nos replicadores? Obviamente que, ao invés de haver uma população uniforme de replicadores idênticos, teremos uma população mista. Provavelmente muitos dos produtos dos erros de cópia terão perdido a propriedade de auto-replicação que seu "genitor" tinha. Mas alguns terão conservado a propriedade de auto-replicação, porém diferindo do genitor em algum outro aspecto. Assim, teremos cópias de erros sendo duplicadas na população.

A palavra erro, para nossos propósitos, não tem conotação pejorativa. O termo significa simplesmente um erro do ponto de vista da alta-fidelidade da cópia. É possível que de um erro resulte uma melhora. Enquanto a maioria dos erros de cópia provavelmente resultaram na diminuição da eficácia do processo de cópia ou na perda total da propriedade de copiar a si mesmo, alguns podem ter se tornado melhores na capacidade de auto-replicação do que o replicador original. A melhoria significa mais eficiência na auto-replicação. A replicação como um processo de moldagem deve passar pelo último passo do processo, onde a cópia desprende-se do velho molde. Suponhamos que em nossa população de replicadores algumas variedades sejam mais aderentes do que outras. Uma variedade muito aderente, por exemplo, poderia "grudar" em cada nova cópia por um tempo médio superior a uma hora antes que a cópia se desprenda e o processo recomece. Uma variedade menos aderente soltaria cada nova cópia em uma fração de segundo depois de formá-la. O resultado disso é evidente. Se essa for a única propriedade na qual as duas variedades diferem, a mais aderente há de tornar-se bem menos numerosa na população. A não-aderente está produzindo cópias de não-aderentes a um ritmo milhares de vezes maior do que o da produção de cópias aderentes pela outra variedade. Variedades de aderência intermediária apresentarão taxas intermediárias de autopropagação. Haverá uma "tendência evolutiva" à redução da aderência. Este parece ter sido um tipo rudimentar de seleção natural.

Existe uma teoria da origem da vida que vem conquistando espaço no meio científico. Sua audácia é atraente, e ela ilustra bem as propriedades que qualquer teoria satisfatória da origem da vida deve ter. Trata-se da teoria

uns contra os outros de maneira caótica. Um cristal de sal comum é um conjunto compacto e ordenado de íons de sódio alternados com íons de cloreto, posicionados de modo a formar ângulos retos. Quando acontece de íons flutuando na água colidirem com a superfície dura do cristal, eles tendem a aderir. E aderem justamente nos lugares certos para produzir o acréscimo de uma nova camada ao cristal, idêntica à camada inferior. Portanto, assim que um cristal começa, ele tende a crescer, sendo cada uma de suas camadas igual à inferior.

Quase todos os cristais que ocorrem naturalmente têm falhas. E quando uma falha aparece, tende a ser copiada à medida que camadas subseqüentes de cristal incrustam-se sobre ela. As falhas podem ocorrer em qualquer parte da superfície do cristal. Elas fazem o papel da variação hereditária, o ingrediente necessário para que a auto-replicação tenha êxito. Argilas, barros e rochas são feitos de minúsculos cristais. Eles são abundantes na Terra, e provavelmente sempre foram. O papel da argila e outros cristais minerais na teoria é atuar como os replicadores originais de baixa tecnologia, aqueles que foram por fim substituídos pelo DNA de alta tecnologia. Eles se formam espontaneamente nas águas de nosso planeta. Desenvolvem falhas espontaneamente, das quais algumas podem ser replicadas em camadas subseqüentes do cristal. Se fragmentos de cristal com as falhas apropriadas se desmembrarem, podemos imaginá-los atuando como "sementes" para novos cristais, cada qual "herdando" o padrão de falhas de seu "genitor".

Dessa forma, a teoria de Cairns-Smith apresenta um quadro especulativo dos cristais minerais na Terra primitiva mostrando algumas das propriedades de replicação, hereditariedade e mutação. Fica faltando ainda um ingrediente fundamental: a natureza que os replicadores devem ter para influenciar de algum modo sua própria probabilidade de serem replicados. As argilas compõem-se de matérias-primas químicas como o ácido silícico e íons de metais que existem em solução nos rios e riachos, que foram dissolvidos de rochas existentes nos rios. Em certas condições, os rios tornam a cristalizar-se em solução, formando argilas. A possibilidade de um tipo específico de cristal formar-se depende, entre outras coisas, do ritmo e do padrão da correnteza do rio. Mas os depósitos de argila também podem influenciar a correnteza do rio. Fazem isso inadvertidamente alterando o nível, a forma e a textura do solo através do qual a água flui. Consideremos uma variante de argila que por acaso tem a propriedade de remodelar a estrutura do solo de modo a acelerar a correnteza, dificultando a sua replicação. Esse tipo de argila poderá não ser

muito bem-sucedido. Outra argila malsucedida seria aquela que mudasse a correnteza de modo que uma variante rival fosse favorecida. Consideremos uma outra variedade de argila: ela por acaso desacelera a correnteza de modo que a futura deposição do seu próprio tipo de argila é intensificada. É evidente que esta variante tenderá a se tornar comum, pois ela por acaso manipula a correnteza em benefício próprio. Ela será uma variante bem-sucedida de argila.

Suponhamos agora que alguma forma de seleção cumulativa possa ocorrer. Por exemplo, consideremos que uma variante de argila melhore suas chances de ser depositada represando rios. Esta seria uma consequência da estrutura de alguns defeitos específicos dessa argila. Em qualquer rio onde exista esse tipo de argila formam-se grandes lagos rasos de água parada acima das barragens, e o fluxo principal de água é desviado para um novo curso. Nesses lagos haveria mais depósito desse mesmo tipo de argila. Uma sucessão desses lagos rasos prolifera ao longo de qualquer rio que por acaso esteja infectado por cristais semeados por esse tipo de argila. Como o fluxo principal do rio é desviado, durante a estação seca os lagos rasos tendem a secar. A argila, exposta ao sol, fragmenta-se, e as camadas superiores são sopradas pelo vento em forma de poeira. Cada partícula desse pó herda a estrutura de defeitos característica da argila genitora que fez o represamento, a estrutura que lhe deu suas propriedades represadoras. Podemos dizer que a poeira transporta instruções abstratas para o represamento de rios e para a produção de mais poeira. A poeira dispersa-se vastamente com o vento, e existe uma boa chance de que algumas de suas partículas venham a pousar em outro rio, até então não infectado com as sementes desse tipo de argila represadora. Uma vez infectado pelo tipo específico de poeira, um novo rio passa a cultivar cristais da argila represadora, recomeçando todo o ciclo de depósito, represamento, secagem e erosão.

Esse ciclo tem a propriedade intrínseca de iniciar uma espécie de seleção cumulativa. Uma vez que os rios estão infectados por sementes da poeira trazida de outros rios, podemos classificar os rios segundo uma linhagem de descendência. A argila que está barrando as águas em um dado rio B chegou ali na forma de cristais de poeira trazidos pelo vento do rio A. Finalmente, os lagos do rio B sequeçam e produzirão poeira, que infectará outros rios. Com relação à fonte de sua argila produtora de barragens, podemos organizar os rios em "árvores genealógicas". Cada rio infectado tem um rio "pai" e pode ter mais de um rio "filho". Cada rio é análogo a um corpo, cujo "desenvolvimento" é influenciado por "genes" de semente de poeira, um corpo que por fim gera novas

sementes de poeira. Cada "geração" no ciclo começa quando cristais semeadores desmembram-se do rio pai em forma de poeira. A estrutura cristalina de cada partícula de pó é copiada da argila presente no rio pai. Ela transmite essa estrutura cristalina ao rio filho, onde cresce, multiplica-se e finalmente torna a enviar "sementes".

A estrutura de cristal ancestral preserva-se ao longo das gerações, a menos que ocorra algum erro ocasional no crescimento do cristal, uma alteração ocasional no padrão da disposição dos átomos. Este mecanismo é o análogo às mutações. Camadas subseqüentes do mesmo cristal copiarão a mesma falha, e se o cristal se partir em dois será gerada uma subpopulação de cristais alterados. E então, se essa alteração aumentar ou diminuir a eficiência do cristal no ciclo de represamento/secagem/erosão, isso afetará o número de cópias que ele terá nas gerações subseqüentes. Os cristais alterados poderiam, por exemplo, ter maior tendência a fragmentar-se. A argila formada de cristais alterados poderia ter maior poder de represamento. Poderia rachar mais depressa dado um certo grau de exposição ao sol. Poderia pulverizar-se mais rapidamente. As partículas de pó poderiam ser mais facilmente levadas pelo vento. Alguns tipos de cristal poderiam induzir um abreviamento do ciclo, e com isso acelerar sua "evolução". Existem muitas oportunidades para que "gerações" sucessivas se tornem progressivamente "melhores" no processo de transmissão às gerações subseqüentes. Em outras palavras, há muitas oportunidades para que ocorra uma seleção cumulativa rudimentar.

O objetivo dessa exposição sobre a possível origem da vida através dos replicadores foi apresentar de forma sucinta a solução de Cairns-Smith. De acordo com sua teoria, e se ela estiver correta, o DNA é o nosso pai e a argila a nossa avó!

Capítulo 2

O modelo Penna

2.1 Introdução

Um dos primeiros modelos de envelhecimento bem sucedidos foi proposto em 1995 por T. J. P. Penna [13] e é conhecido como modelo Penna ou *Bit-String* (cadeia de bits). Desde então tem sido bastante utilizado para reproduzir muitas características encontradas na natureza [13-20,22,23,26,27].

O principal sucesso do modelo Penna advém da reprodutibilidade de diversos fenômenos biológicos que ocorrem em populações de diferentes espécies, como veremos nas seções subseqüentes. Além do mais é um modelo de envelhecimento que traz em seu âmago características como: populações com elevado número de idades, população estável quando as mutações são exclusivamente deletérias, acúmulo de mutações que levam ao envelhecimento da espécie, entre outras características.

2.2 Descrição do modelo

O modelo Penna descreve a evolução temporal de uma população com $N(t)$ indivíduos, a partir de algumas regras evolutivas. Inicialmente veremos o modelo Penna assexuado, e posteriormente o modelo sexuado com suas principais implicações. O modelo Penna ficou conhecido como *Bit-String* porque apresenta essencialmente uma cadeia de bits que representa o genoma cronológico de cada indivíduo. No regime assexuado cada indivíduo haplóide é descrito por um cadeia de k bits, que contém sua história de vida. Cada bit pode

assumir valor 0 ou 1 e representa a idade do indivíduo. A unidade de tempo em modelos de envelhecimento como este é escolhida arbitrariamente. Para algumas espécies pode representar dias e para outras anos. Note que independentemente da escala de tempo utilizada, uma unidade de tempo corresponde a $1/k$ da vida do indivíduo, isto é, a máxima expectativa de vida para um indivíduo é de k idades. O genoma é denominado cronológico porque contém informações de quando haverá mutações na vida de cada indivíduo. Um bit igual a 0 representa uma idade sadia e um bit igual a 1 representa a manifestação de uma doença naquela idade. A quantidade de bits com valor 1 no genoma indica a quantidade de doenças acumuladas pelo indivíduo até uma determinada idade. Por exemplo, um indivíduo com idade 12 terá três doenças manifestadas em sua vida se até então seu genoma contiver três bits com valor 1.

Existem três situações que regulam a sobrevivência dos indivíduos: a seleção natural, o fator de Verhulst e a máxima expectativa de vida. A seleção natural é regulada pelo parâmetro T , que significa que o número de doenças acumuladas até uma certa idade de um indivíduo deve ser menor que o limite T , caso contrário o indivíduo morre. Este limite de doenças é o mesmo para a população toda. O Fator de Verhulst regula as restrições de espaço e comida impostas pelo ambiente, através da expressão $V(t) = 1 - N(t)/N_{\text{máx.}}$, onde $N_{\text{máx.}}$ é o número máximo de indivíduos suportados pelo ambiente e $N(t)$ é a população total no instante t . O fator de Verhulst $V(t)$ será sempre um número real entre 0 e 1. Nos instantes em que a população total for alta, o fator de Verhulst será baixo e incidirá fortemente na população diminuindo sua probabilidade de sobrevivência e matando grande parte da população, independente de seu genoma cronológico. Dessa forma, para cada indivíduo e em cada instante compara-se $V(t)$ com um número randômico entre 0 e 1. Se o número sorteado for maior que $V(t)$ o indivíduo morre independente da idade ou do genoma; caso contrário o indivíduo sobrevive. Em outras palavras, $V(t)$ representa a probabilidade de sobrevivência da população do ponto de vista fenotípico. O último regulador biológico delimita a idade máxima que cada indivíduo poderá sobreviver. Assim, se um indivíduo chegar até a idade k ele fatalmente morrerá.

O processo reprodutivo seguido de mutações constitui um aspecto de extrema relevância em modelos evolucionários de envelhecimento. Após atingida a idade mínima reprodutiva R , cada indivíduo gera f descendentes em cada instante, até o final de sua vida. O genoma do descendente é uma cópia do genoma do pai exceto por um número M de mutações introduzidas no nascimento. Isto significa que M posições (bits) do genoma do bebê serão escolhidas aleatoriamente e substituídas por 1. Em geral as mutações são exclusivamente deletérias e, portanto, caso um bit escolhido tenha valor 1, nenhuma substituição é feita. Normalmente a população inicial tem o genoma puro, sem nenhuma mutação deletéria, isto é, todos os bits com valor 0.

Um modelo biológico de envelhecimento é bem sucedido se for capaz de reproduzir características biológicas importantes presentes em diferentes espécies. Muito embora o modelo Penna apresente uma simplicidade notória, ele reproduz diversos efeitos biológicos, como veremos a seguir.

2.3 Envelhecimento

O processo de envelhecimento ocorre na maioria dos organismos e está relacionado ao decréscimo de suas habilidades funcionais [11]. No modelo Penna o envelhecimento é caracterizado pela diminuição da probabilidade de sobrevivência com a idade. Uma das justificativas biológicas para o processo de envelhecimento é dada pelo acúmulo de mutações deletérias nas últimas idades. As mutações deletérias instalam-se nas últimas idades dos indivíduos devido à eficiência da seleção natural. Indivíduos com um grande número de doenças nas primeiras idades morrerão mais cedo (e eventualmente não irão se reproduzir); e indivíduos com um grande número de doenças nas últimas idades morrerão após atingirem a idade de reprodução. Assim, os genomas de indivíduos deste último tipo serão propagados com maior frequência, caracterizando o envelhecimento biológico. Este argumento, além de proporcionar uma explicação biológica consistente para o envelhecimento também permite o uso de técnicas de física estatística para estudar modelos biológicos.

A Fig. 2.1 mostra a probabilidade de sobrevivência da população em função da idade (em unidades de tempo) para uma simulação feita com três valores de T (número máximo de doenças permitido). A probabilidade de

sobrevivência pode ser definida como $N_i(t)/N_{i-1}(t-1)$, onde $N_i(t)$ é o número de indivíduos com idade i no instante t e $N_{i-1}(t-1)$ é o número de indivíduos com idade $i-1$ no instante $t-1$. As probabilidades de sobrevivência foram normalizadas pelo seu valor na primeira idade. A simulação foi feita sobre 3000 unidades de tempo, tomando-se a média do número de indivíduos nos últimos 300 instantes [14].

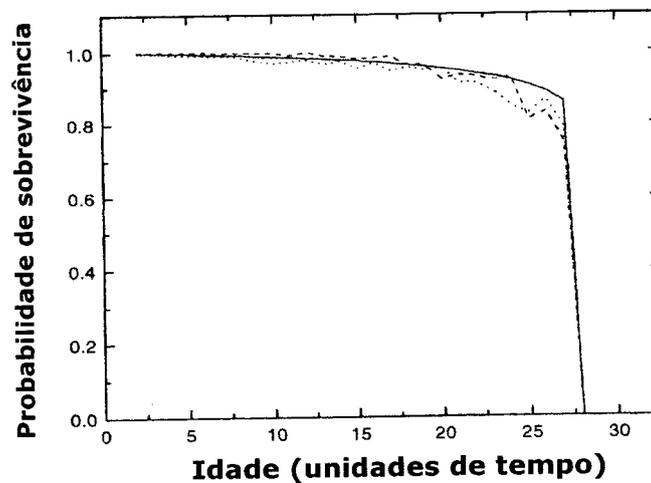


Fig. 2.1. Comportamento da probabilidade média de sobrevivência da população para três valores de T : $T=1$ (linha); $T=2$ (traços); $T=3$ (pontos). Os outros parâmetros têm os seguintes valores: $N(0)=2 \times 10^5$ (população inicial); $f=30$ (fertilidade); $R=27$ (início da idade reprodutiva); $M=1$ (número de bits que sofrem mutações); $k=32$ (número máximo de idades) [14].

Podemos ver que para diferentes valores de T o comportamento da probabilidade de sobrevivência da população não é alterado significativamente, embora a população estacionária cresça com o aumento de T . Este decréscimo da probabilidade de sobrevivência com a idade caracteriza o envelhecimento biológico.

A Fig. 2.2 mostra o mesmo comportamento da probabilidade de sobrevivência da população em função da idade para diferentes valores de fertilidade [14]. Nota-se que as probabilidades de sobrevivência praticamente independem da fertilidade, embora a população estacionária seja maior no caso de fertilidade mais elevada.

Os modelos evolucionários com acúmulo de mutações apresentam tipicamente a característica de envelhecimento. Isto acontece porque genes com mutações que se manifestam no início da vida podem matar o indivíduo antes

que ele se reproduza e propague para as futuras gerações seus efeitos maléficos. Nota-se que as probabilidades médias de sobrevivência não mudam significativamente para diferentes fertilidades f e para diferentes valores de T , embora o número total de indivíduos no estado estacionário varie com estes parâmetros.

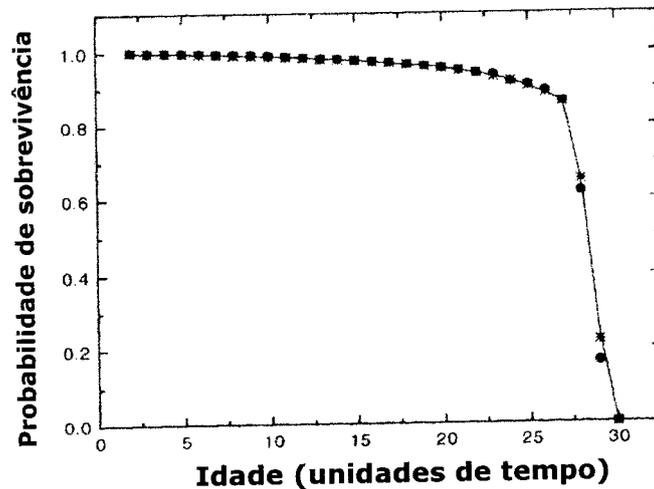


Fig. 2.2. Processo de envelhecimento para diferentes fertilidades [14]: $f=10$ (linha); $f=30$ (●); $f=10$ (*), para simulações intensivas. [$R=27$; $T=1$; $N(0)=2 \times 10^5$; $M=1$; $k=32$].

2.4 Senescência Catastrófica

Uma característica dramática do processo de envelhecimento é a chamada senescência catastrófica e ocorre com o salmão do Pacífico. Estes peixes reproduzem-se uma única vez na vida e morrem em seguida, atingindo uma idade máxima de cerca de 10 anos. Vegetais monocárpicos (mono=único, carpo=fruto) e alguns mamíferos roedores apresentam este tipo de comportamento. A senescência catastrófica surge no modelo Penna a partir de um único agente responsável: o período reprodutivo em apenas uma idade. As simulações da Fig. 2.3 mostram este efeito comparado com o envelhecimento usual [14].

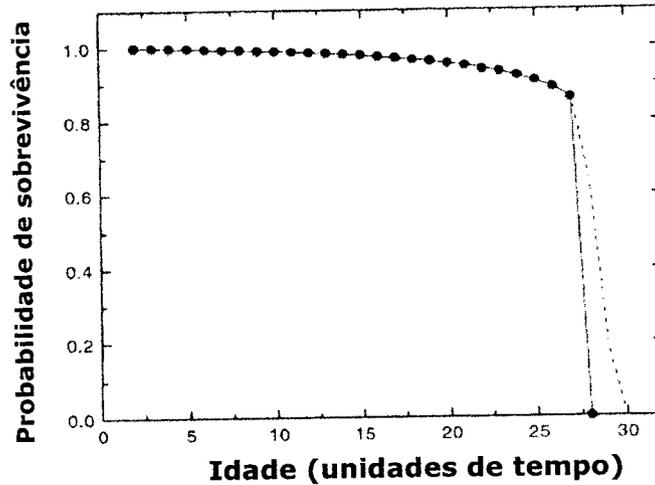


Fig. 2.3. Probabilidade média de sobrevivência da população em função do tempo para dois períodos reprodutivos: $R=27$ (linha e círculos; reprodução apenas na idade 27) e $R \geq 27$ (traços; reprodução a partir da idade 27). Os demais parâmetros da simulação são os mesmos da Fig. 2.2 com $f=30$. A população inicial é de 2×10^5 (linha e círculos) e 6×10^6 (traços) [14].

Podemos notar que, dado uma única idade reprodutiva, os indivíduos morrem logo após sua maturidade sexual. Outra simulação semelhante está apresentada na Fig. 2.4 [14], para outras idades reprodutivas: $R=17$ (reprodução apenas na idade 17) e $R \geq 17$ (reprodução a partir da idade 17). Este comportamento dramático – morte após a única idade reprodutiva – mostra-se independente dos valores absolutos das idades reprodutivas.

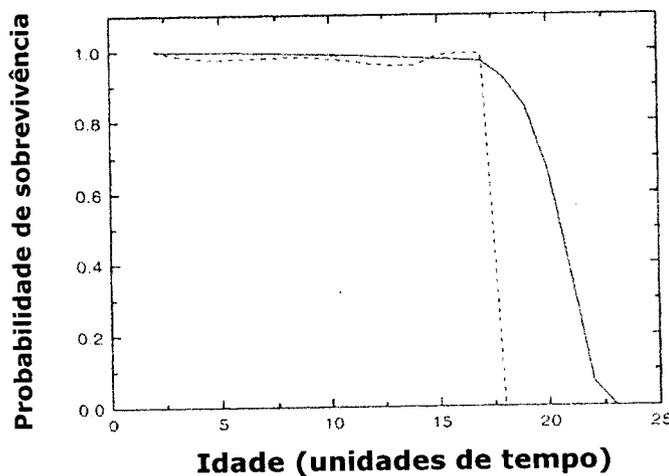


Fig. 2.4. Idem a Fig. 2.3 para $R=17$ (traços) e $R \geq 17$ (linha). Ambas as curvas têm $N(0)=2 \times 10^4$ [14].

A senescência catastrófica que ocorre com os salmões do Pacífico pôde ser verificada computacionalmente para o modelo Penna. Os indivíduos que se reproduzem uma única vez na vida apresentaram um decréscimo brutal em sua probabilidade de sobrevivência levando-os à fatalidade logo após atingirem sua maturidade sexual.

2.5 Solução de Campo Médio para a Senescência Catastrófica

O salmão é um exemplo típico de seres que apresentam senescência catastrófica. Podemos entender por que acontece esse envelhecimento prematuro baseando-nos na lei da seleção natural. A seleção natural previne o aparecimento de mutações deletérias antes da maturidade sexual (porque indivíduos mutantes em geral morrem antes de se reproduzir), e faz com que elas se acumulem nas idades mais avançadas. Após a única idade reprodutiva, os indivíduos não produzirão mais descendentes, e por isso a seleção natural perde sua eficiência e as mutações que incidirem em idades maiores que R poderão ser transmitidas na população com facilidade. Vale a pena enfatizar que a senescência catastrófica tem como ingrediente fundamental que o indivíduo tenha apenas uma idade reprodutiva. Assim, a partir deste único ingrediente, T. J. P. Penna e S. Moss de Oliveira demonstraram analiticamente que os indivíduos morrerão após atingida a maturidade sexual [15].

Os parâmetros relevantes neste cálculo são:

k – número máximo de idades;

f – fertilidade;

R – única idade reprodutiva;

V – fator de Verhulst;

M – número de mutações ocorridas a cada nascimento;

T – número máximo de mutações (doenças) permitidas.

Os cálculos serão feitos independentes do tempo, considerando-se o regime estacionário. Uma vez que o número total de indivíduos praticamente não varia no regime estacionário, podemos considerar constante o fator de Verhulst. Por simplicidade, faremos $T=1$ e mutações exclusivamente deletérias; isto significa que o efeito de apenas uma mutação já é o suficiente para levar o

indivíduo à morte. Dessa forma sobreviverão apenas os indivíduos puros (com todos os bits zero). Suponha N_0 indivíduos bebês no regime estacionário. A probabilidade de aparecer uma mutação numa certa idade em um bebê é (M/k) . Note que os descendentes não herdarão mutações dos pais para idades menores que R , pois $T=1$ e isso significa que para um indivíduo se reproduzir ele não pode ter mutação até a idade R . Estamos considerando os casos em que $M \ll K$. Em primeiro lugar, antes de tratarmos a reprodução, podemos dizer que o número médio de indivíduos com idade 1 será

$$N_1 = N_0 V \left(1 - \frac{M}{k}\right) = N_0 V \left(\frac{k-M}{k}\right).$$

Analogamente,

$$N_2 = N_1 V \left(1 - \frac{M}{k-1}\right) = N_0 V^2 \frac{(k-M)(k-M-1)}{k(k-1)}$$

é o número de indivíduos com idade 2. Generalizando para $i \leq R$ temos

$$N_i = N_0 V^i \left(\prod_{j=1}^i \frac{k-M-j+1}{k-j+1} \right).$$

Levando-se em conta o processo reprodutivo e sabendo que cada indivíduo gera f descendentes, podemos calcular o número de bebês da seguinte forma

$$N_0 = f \cdot N_R$$

$$N_0 = f \cdot N_0 V^R \left(\prod_{j=1}^R \frac{k-M-j+1}{k-j+1} \right),$$

de onde obtém-se a seguinte condição de estado estacionário

$$f \cdot V^R \left(\prod_{j=1}^R \frac{k-M-j+1}{k-j+1} \right) = 1.$$

Para as idades $i \leq R$ sabemos que os pais possuem um genoma puro e por isso transmitem estes genomas puros para seus descendentes. Já nas idades $i > R$ nada sabemos, e por isso temos que garantir que os indivíduos tenham genomas puros para que sobrevivam. A probabilidade de que um indivíduo não tenha mutação até a idade $i > R$ após t etapas é dada por

$$p = \left(\prod_{j=1}^i \frac{k-M-j+1}{k-j+1} \right)^t.$$

Esta condição é necessária para que um indivíduo sobreviva até gerações futuras, sem mutação nas idades $i > R$. Entretanto, exceto para $M = 0$, **este termo tende a zero quando t tende a infinito**. Dessa forma, para que a condição de estado estacionário seja válida devemos ter $N_{i>R} = N_0 V^i p$, o que implica em

$$N_{i>R} = 0 ,$$

que é a senescência catastrófica. Isto demonstra que uma única idade reprodutiva constitui o ingrediente fundamental para este efeito.

2.6 Lei de Gompertz

Em 1825, um atuário inglês chamado Benjamin Gompertz fez uma surpreendente descoberta ao analisar dados de tabelas atuariais da população humana de sua época [11]. Gompertz observou que uma lei de progressão geométrica persistia num intervalo grande dos dados de mortalidade para diversas populações. Ele descobriu que a mortalidade dos indivíduos não era a mesma durante toda a vida; era alta para os recém-nascidos, diminuía até doze anos, e após os trinta anos dobrava a cada sete anos. Gompertz constatou que, atingida a fase adulta, a mortalidade dos seres humanos aumentava exponencialmente com a idade. Ao analisar diversas tabelas para longos períodos de vida humana, Gompertz percebeu que um padrão de mortalidade comum instalava-se em diferentes populações humanas. Isto o levou a sugerir a existência de uma lei de mortalidade universal que agiria em um dado período de vida dos seres humanos. Ele descobriu finalmente que tal lei de mortalidade poderia ser descrita por meio de uma equação do tipo $\mu(t) = \alpha \cdot \exp(\beta t)$, onde $\mu(t)$ é a mortalidade da população em uma certa idade, α e β são parâmetros de controle. Esta lei ficou conhecida como Lei de Gompertz e está ilustrada na Fig. 2.5 [31].

A taxa de mortalidade pode ser definida como $1 - N_i/N_{i-1}$, onde N_i é o número médio de indivíduos com idade i no estado estacionário. O gráfico da Fig. 2.5 mostra um aumento linear da mortalidade (ou melhor, do logaritmo da mortalidade) no intervalo de 30 a 65 anos aproximadamente, obedecendo a Lei de Gompertz. As acentuadas elevações das curvas entre as idades 10 e 20 são

atribuídas ao alto índice de mortes devido a fatores externos, como homicídios, suicídios, acidentes de carros, entre outros.

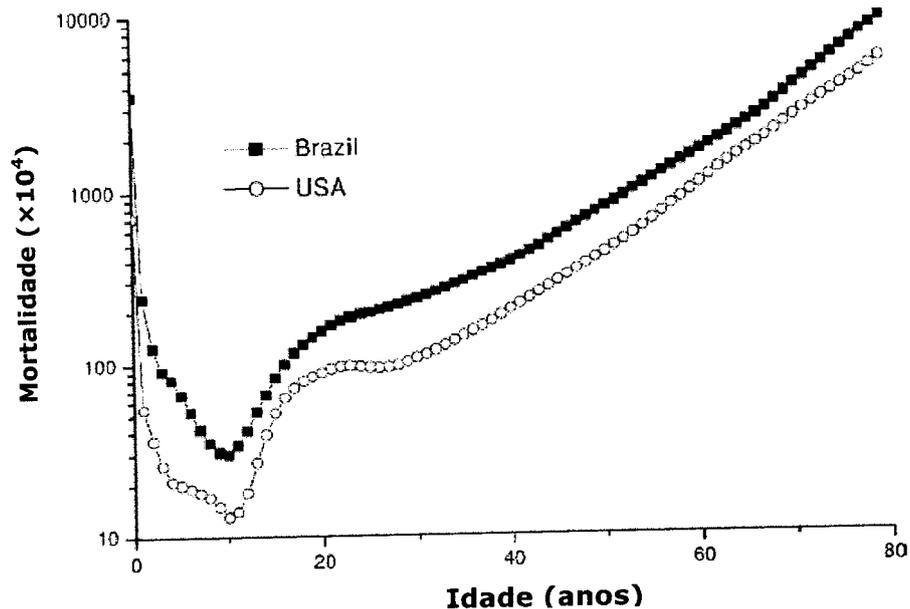


Fig. 2.5. Mortalidade em função da idade para a população brasileira e norte-americana no ano de 1998, em escala monolog [31].

Um modelo evolucionário de envelhecimento bem sucedido deve ser capaz de reproduzir a Lei de Gompertz. T. J. P. Penna e D. Stauffer fizeram simulações a fim de reproduzir este efeito no modelo Penna [16,18]. A população foi inicializada com o genoma puro, isto é, com todos os bits iguais a zero, e foram consideradas mutações exclusivamente deletérias. Para uma análise apenas dos efeitos genotípicos, foram computadas apenas as mortes por doenças e não os outros tipos de morte. Para que fosse possível estabelecer uma população com muitas idades, as mutações foram inseridas com intensidade menor que 1. Dessa forma a mutação ocorre nos bebês de acordo com uma probabilidade M . A Fig. 2.6 apresenta os resultados para cadeias de 128 bits ($k=128$) e probabilidade de ocorrer mutação $M=1/8$. A partir da idade 30 nota-se uma legítima obediência à Lei de Gompertz para os resultados do modelo Penna. Além disso estes resultados modelam também a mortalidade da população alemã feminina do ano de 1987 [16].

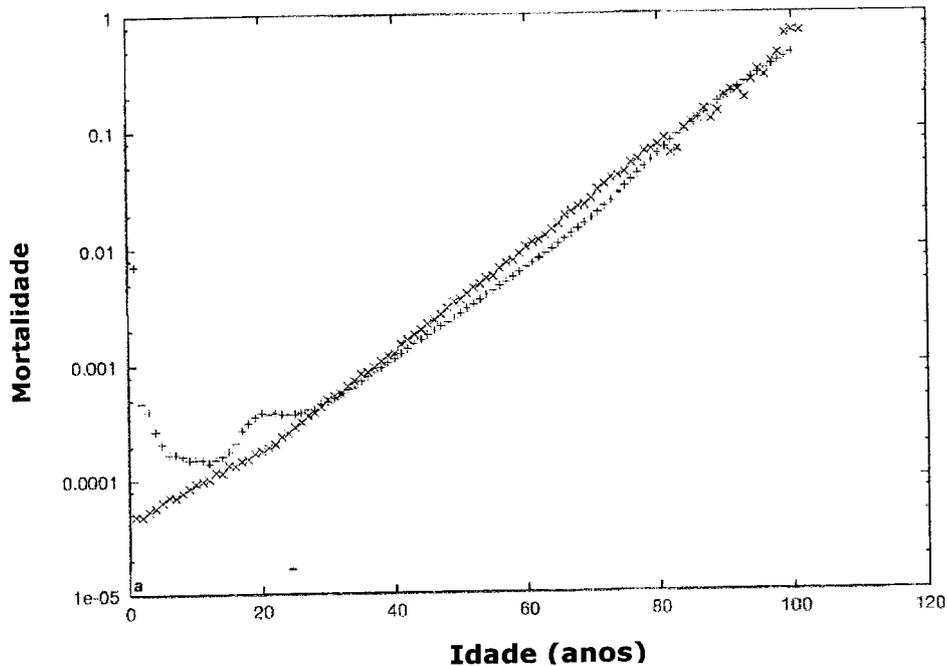


Fig. 2.6. Mortalidade em função da idade da poluição alemã feminina em 1987 (+) e no modelo Penna (x). Os demais parâmetros são: $T=2$, $R=18$ (início da reprodução) e $f=0,08$.

Vale lembrar que as mortes calculadas nestas simulações tratam apenas os efeitos genotípicos. Outras causas externas como mortalidade infantil e acidentes de trânsito (responsável pelo aumento da mortalidade na idade 20 em populações reais) não foram consideradas neste modelo. Acredita-se que em populações humanas, os efeitos externos perdem importância nas idades mais avançadas, prevalecendo os efeitos genéticos. Concluímos, portanto, que o modelo Penna reproduz a lei de mortalidade de Gompertz [16].

2.7 Reprodução Sexuada

Muito embora o sexo possa ter aparecido há milhões de anos atrás nas espécies mais simples, muitas questões referentes à eficiência desta forma reprodutiva ainda perduram. Por que não prevaleceram nos seres mais complexos outras formas de reprodução como: partenogênese meiótica, partenogênese apomítica, hermafroditismo ou mesmo a reprodução assexuada? Hoje sabemos que a reprodução sexuada faz parte de uma grande variedade de espécies animais e vegetais.

Não existe consenso unívoco sobre as vantagens da reprodução sexuada. Por um lado, a mistura do genoma dos pais pode promover maior variabilidade

genética; por outro lado, a fertilidade fica comprometida pela metade, pois são necessários dois indivíduos para gerar um descendente.

Desde sua criação, o modelo Penna tem se mostrado hábil em reproduzir importantes efeitos biológicos. Assim, foi feita uma generalização do modelo incluindo o regime de reprodução sexuada [17-20]. Analisaremos agora as prescrições para o modelo Penna sexuada. Os resultados das seções seguintes tentarão responder ou aventar hipóteses para as misteriosas questões relacionadas ao sexo.

Na versão sexuada do modelo Penna, cada indivíduo é diplóide: o seu genoma é descrito por duas cadeias de k bits cada uma. As duas cadeias representam o par de cromossomos homólogos no núcleo das células. Cada indivíduo pode sobreviver, no máximo, k unidades de tempo. Cada gene (ou bit) de uma cadeia corresponde a uma idade e é lida em paralelo nas duas cadeias do genoma. Assim, os genes lidos terão doenças quando representados por bits iguais a 1, e normais quando representados por bits iguais a 0. Como os indivíduos são diplóides, a doença se manifestará no indivíduo quando duas posições homólogas assumirem valor 1. Caso contrário, se apenas uma das posições apresentar valor 1, a doença irá aflorar se a posição que contiver o 1 for dominante. A dominância é definida por um parâmetro h que tem valor entre 0 e 1 e corresponde à probabilidade de que os bits sejam dominantes. As posições dominantes podem ser escolhidas apenas uma vez, sendo iguais para todos os indivíduos e em todos os instantes ou podem ser escolhidas a cada novo nascimento. Da mesma forma que na versão assexuada, existem três possibilidades de morte. A morte por doenças, onde o indivíduo morre quando seu número total de doenças for igual a T ; morte quando o indivíduo atinge a idade máxima; e morte segundo o fator de Verhulst que controla os limites ambientais.

A reprodução sexuada é feita da seguinte maneira: em cada instante, uma fêmea com idade $i \geq R$ (R é o início da idade reprodutiva) escolhe aleatoriamente um macho também com idade $i \geq R$ e ambos produzem f descendentes. Em cada instante, um macho é escolhido apenas uma vez. O código genético diplóide do descendente é formado pela junção dos gametas dos pais. Cada gameta (cadeia haplóide) é formado pela recombinação (crossing

over) dos cromossomos homólogos do mesmo indivíduo (Fig. 2.7). A escolha da posição recombinada é feita aleatoriamente para cada indivíduo. Um dos dois gametas formados de cada progenitor é escolhido com probabilidade 0,5. O descendente receberá ambos os gametas masculino e feminino e terá seu sexo definido aleatoriamente com probabilidade 0,5. As mutações, em geral, são exclusivamente deletérias, o que significa que se o bit escolhido para sofrer mutação tiver valor 1, nenhuma alteração é feita. O novo genoma formado terá M mutações em cada cromossomo (cadeia) com suas respectivas posições dominantes definidas pela probabilidade h .

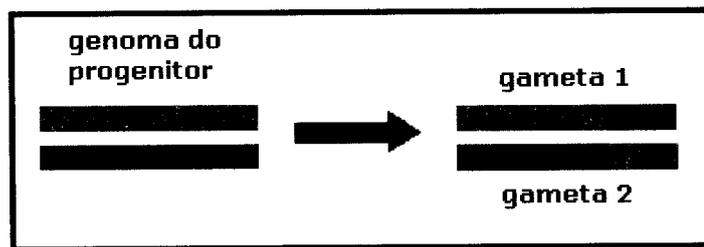


Fig. 2.7. Processo de *crossing over* para a reprodução sexuada no modelo Penna.

2.8 Reprodução Sexuada versus Assexuada

Esta seção tem o objetivo de comparar os resultados das simulações do modelo Penna nas formas sexuada e assexuada. Na reprodução sexuada, D. Stauffer *et al* introduziram um detalhe adicional nas simulações do modelo Penna [17]. As fêmeas passaram a ter um descanso reprodutivo a cada p instantes consecutivos de reprodução. Por exemplo, para $p=2$, uma fêmea se reproduz por dois intervalos de tempo consecutivos e no próximo instante ela não gera descendentes.

As simulações numéricas mostraram que na reprodução assexuada a probabilidade de sobrevivência dos indivíduos cai abruptamente após a última idade reprodutiva [17]. Isto ocorre porque as mutações acumulam-se nas idades finais e a seleção natural não tem muita força nestas idades, uma vez que todos os indivíduos já se reproduziram. Os resultados das simulações com o regime sexuado e assexuado estão ilustrados na Fig. 2.8 [17].

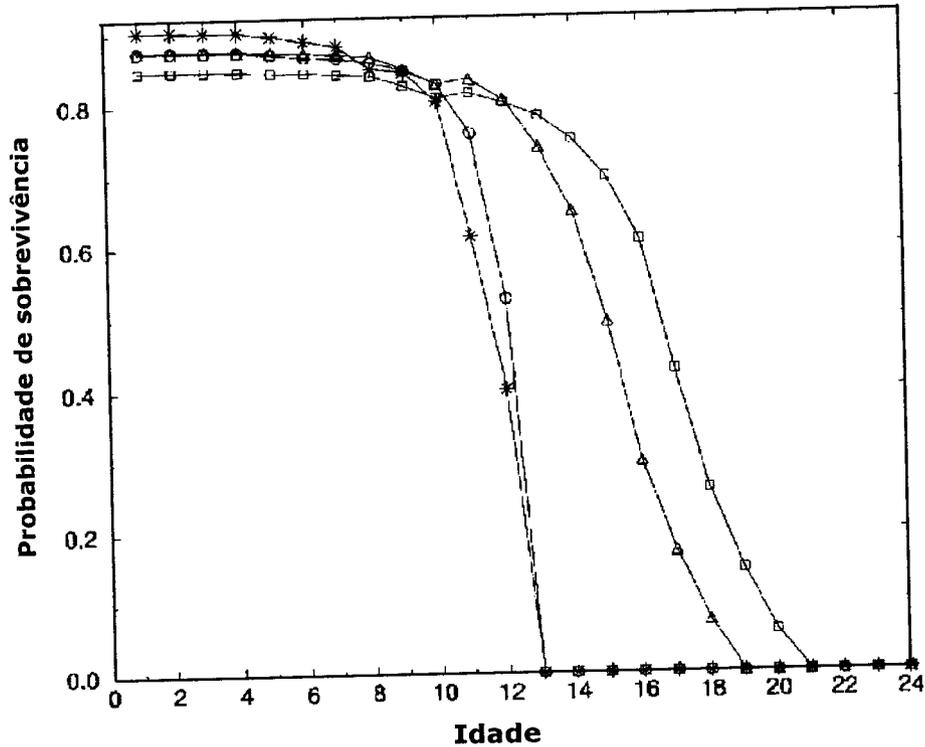


Fig. 2.8. Probabilidade média de sobrevivência da população em função da idade para os regimes reprodutivos assexuado (círculo e asterisco) e sexuado (quadrado e triângulo). Parâmetros em comum: $N_0=100$ mil indivíduos, $T=4$, $R \geq 10$ (início da reprodução), $f=2$ (assexuado) e $f=4$ (sexuado), $p=1$, $h=6/32$ (fração de genes dominantes).

Os casos assexuados correspondem ao círculo (°) e ao asterisco (*). No primeiro caso $M=1$ (°), e no segundo caso $M=2$ (*). Pode-se notar que nas primeiras idades, onde a força da seleção natural é intensa, o elevado número de mutações (*) favoreceu a população nestas idades. Já nas últimas idades, onde a seleção natural é mais fraca, mutações intensas desfavoreceram a população nestas idades. Os casos sexuados correspondem ao quadrado (□) e ao triângulo (Δ), cujas diferenças estão no término da reprodução. Na primeira curva (□), machos e fêmeas terminam a reprodução na idade 32; e na segunda curva (Δ) os machos terminam a reprodução na idade 32 e as fêmeas na idade 12.

As simulações mostraram um fato curioso: embora as fêmeas terminem a reprodução muito antes dos machos (Δ), elas apresentam a mesma expectativa de vida dos machos. A razão pela qual as fêmeas sobrevivem após a idade máxima de reprodução é bastante simples. No processo reprodutivo, os gametas masculino e feminino são misturados produzindo um novo descendente. Em seguida, o sexo deste descendente é escolhido aleatoriamente. Uma vez que o

sexo dos descendentes é escolhido aleatoriamente e sem nenhum vínculo com o genoma dos pais, os genomas se misturam e o efeito catastrófico da senescência que ocorreria apenas nas fêmeas é diluído também entre os machos. Dessa forma, a expectativa de vida da população feminina aumenta.

Neste exemplo podemos ver uma nítida vantagem do regime sexuado sobre o assexuado. A recombinação da reprodução sexuada promove maior variabilidade genética, beneficiando a população. Além disso, permite que as mulheres sobrevivam além da idade máxima reprodutiva.

2.9 Fidelidade sexual

Muitos pesquisadores têm estudado a questão da monogamia nos seres vivos [21,22]. Os seres sexuados podem ser classificados como monogâmicos ou poligâmicos. Na monogamia, os parceiros são fiéis uns aos outros, isto é, não mantêm relações extraconjugais e suas crias são filhos biológicos dos pais. Na poligamia, o casal leva uma vida promíscua; o macho, a fêmea, ou ambos mantêm relações sexuais com outros parceiros e os filhotes geralmente não são filhos biológicos do pai. Curiosamente, no reino animal a monogamia aparece muito raramente na natureza.

Em muitas espécies, a sobrevivência do filho depende diretamente dos cuidados de ambos os pais. Os pássaros são um bom exemplo, pois ambos os pais são necessários para a manutenção da vida de seus filhotes. Pensava-se, porém, que eles fossem monogâmicos, quando, na verdade, a maioria é poligâmico. Um estudo sistemático de DNA em uma certa espécie de pássaros revelou que apenas 10% deles eram monogâmicos [21].

A. O. Sousa e S. Moss de Oliveira estudaram o comportamento da fidelidade sexual no modelo Penna [22]. Um exemplo do comportamento monogâmico encontrado na natureza é o chamado rato da Califórnia (*Peromyscus californicus*). Estes roedores representam a exceção das exceções da natureza! Eles são extremamente fiéis. Estudos feitos em laboratório mostraram que os machos comprometidos não procuram outras fêmeas nem mesmo quando estas se encontram no cio, e da mesma forma, fêmeas comprometidas ignoram completamente outros machos [21].

Em 1991 um estudo foi feito com 28 famílias desses roedores vivendo em seu habitat natural. Após dois anos todas as proles encontradas nas 28 famílias eram descendentes legítimos de seus pais. As pesquisas revelaram que a mãe não consegue sustentar suas proles sozinha. Os filhotes nascem na época mais fria do ano e necessitam do calor dos pais para sua própria sobrevivência. A mãe debruça-se sobre seus filhos para aquecê-los, revezando com o pai. A situação, porém, pode se tornar dramática. Se, eventualmente, o macho fugir ou for levado embora, a fêmea abandona ou sacrifica seus filhotes! A Fig. 2.9 mostra a fotografia destes roedores.



Fig. 2.9. Os ratos da Califórnia (*Peromyscus californicus*). À esquerda em fase adulta e à direita dois filhotes.

A versão sexuada utilizada nas simulações para estudar a fidelidade é a mesma que a descrita na seção 2.7, com alguns pormenores adicionais. Em cada instante, os casais férteis geram f descendentes de acordo com uma probabilidade p . Os lócus dominantes, isto é, as posições dominantes nas cadeias diplóides são determinadas aleatoriamente de acordo com a probabilidade h e são iguais para todos os indivíduos. Os gametas são recombinados da forma usual e o sexo dos filhos é escolhido com probabilidade 50%. As mutações são exclusivamente deletérias, o que significa que não há mudanças nos bits de 1 para 0.

No modelo Penna a (in)fidelidade foi estudada na população masculina, admitindo-se que a população feminina seja fiel [22]. Assume-se que todas as fêmeas interrompem seu processo reprodutivo após gerarem descendentes, para os cuidados parentais. O intervalo de suspensão é de dois instantes. O mesmo ocorre para os machos que forem fiéis. Este intervalo de tempo, em inglês, é denominado "*parental care period*" e trata-se do período em que os filhos

necessitam de cuidados especiais. Uma fêmea fértil escolhe aleatoriamente um macho fértil. Se o macho escolhido for fiel e comprometido ele se recusa a acasalar-se com a fêmea. Se o macho escolhido for infiel ele aceitará qualquer convite feminino, mas seus descendentes que estiverem no período de cuidados paternos especiais pagam o preço pelo abandono: eles adquirem uma probabilidade extra de morrerem (P_d).

A infidelidade sexual foi tratada como uma característica hereditária e exclusivamente masculina. A (in)fidelidade é transmitida ao descendente macho com probabilidade P_f . Isto significa que se $P_f=1$, todo pai fiel terá filhos machos fiéis e todo pai infiel terá filhos machos infiéis. Não é dado aos descendentes uma probabilidade extra de morrer caso eles se tornem órfãos, pois se isto fosse feito muito provavelmente a população se tornaria mais robusta e o intuito é tratar o problema da fidelidade isoladamente. A razão do aumento da robustez da população é que se matarmos os filhotes órfãos estaremos excluindo da população indivíduos possivelmente doentes já que seus pais talvez sejam doentes dado que morreram em idade precoce.

As simulações tiveram como condição inicial 50% de machos fiéis e 50% infiéis [22]. A Fig. 2.10 mostra a porcentagem final (no estado estacionário) de machos fiéis em função da probabilidade extra de morte dos descendentes (P_d) para dois casos: $P_f=1$ (linha sólida) e $P_f=0,8$ (tracejado). Os parâmetros P_d e P_f são constantes e introduzidos no início da simulação. O caso em que $P_f=0,8$ significa que um descendente macho de um pai fiel tem 20% de probabilidade de ser infiel e vice-versa. As curvas mostram que o aumento da probabilidade extra de morte dos filhos abandonados promove um aumento na proporção de machos fiéis [22].

Pela linha sólida percebemos que para $P_d < 0,3$ a fração dos machos infiéis torna-se predominante, levando à extinção a população masculina fiel. No entanto, para $P_d=1$ acontece o inverso e toda a população infiel é levada à extinção, uma vez que há uma forte pressão contra os descendentes dos machos infiéis.

A linha tracejada nos mostra que em $P_d=0$, mais de 20% da população mantém-se fiel. Neste ponto os machos infiéis podem gerar machos fiéis e vice-versa. A fração dos machos infiéis, porém, é maior e seus filhos abandonados

nada sofrem. Assim, haverá sempre um número maior de filhos fiéis gerados a partir de pais infiéis, do que filhos fiéis gerados a partir de pais fiéis. De fato isto foi observado calculando-se a porcentagem de descendentes fiéis gerados a partir de pais fiéis e infiéis. O resultado obtido foi que para 26,95% de machos fiéis que restaram na população, 9,28% eram descendentes de pais fiéis e 17,67% descendentes de pais infiéis. A outra extremidade da curva tracejada, em que $P_d=1$, uma fração pequena (menos que 5%) de machos infiéis permanece na população. Esta fração pequena foi calculada para a população de todas as idades [22].

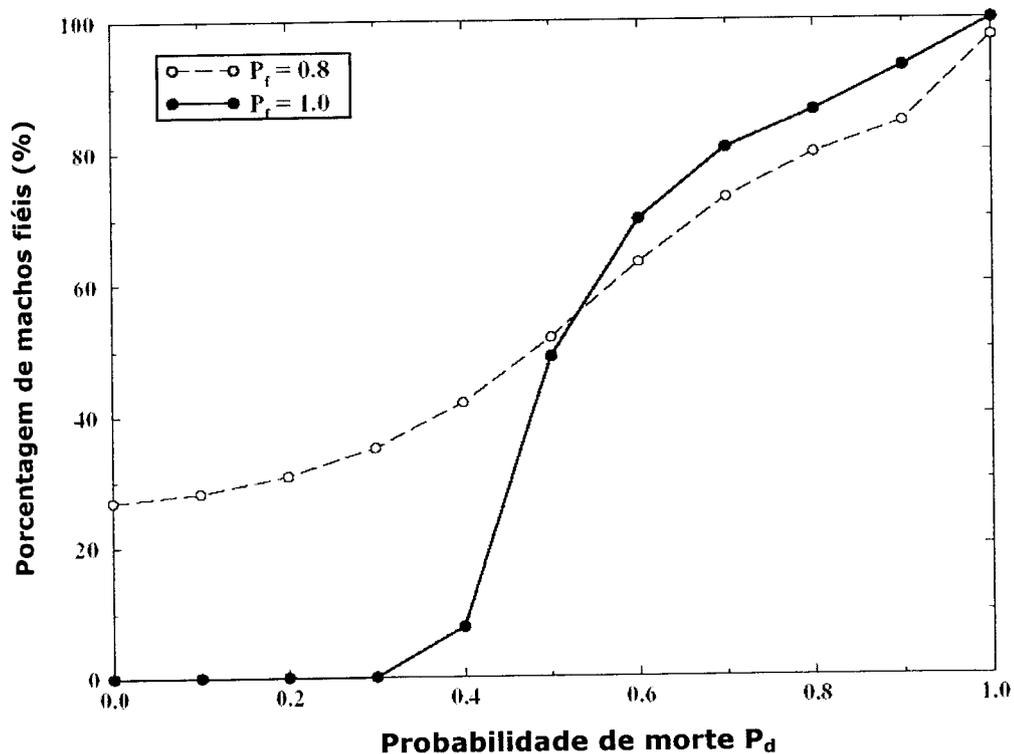


Fig. 2.10. Porcentagens finais de machos fiéis na população em função da probabilidade extra de morte dos filhos abandonados [22]. A linha sólida corresponde aos casos em que o estado de fidelidade dos filhos machos é o mesmo que o dos pais. A linha tracejada corresponde aos casos em que o descendente herda a mesma (in)fidelidade do pai com probabilidade 80%.

As Figs. 2.11 e 2.12 mostram as populações finais em função de P_d para $P_f=1$ e $P_f=0,8$ respectivamente. Na Fig. 2.11 podemos ver que a população final cai abruptamente até $P_d=0,4$ e cresce vagarosamente até se estabilizar com a mesma população que havia em $P_d=0,3$. Na Fig. 2.12 a população decresce até $P_d=0,7$ e depois mantém-se aproximadamente constante.

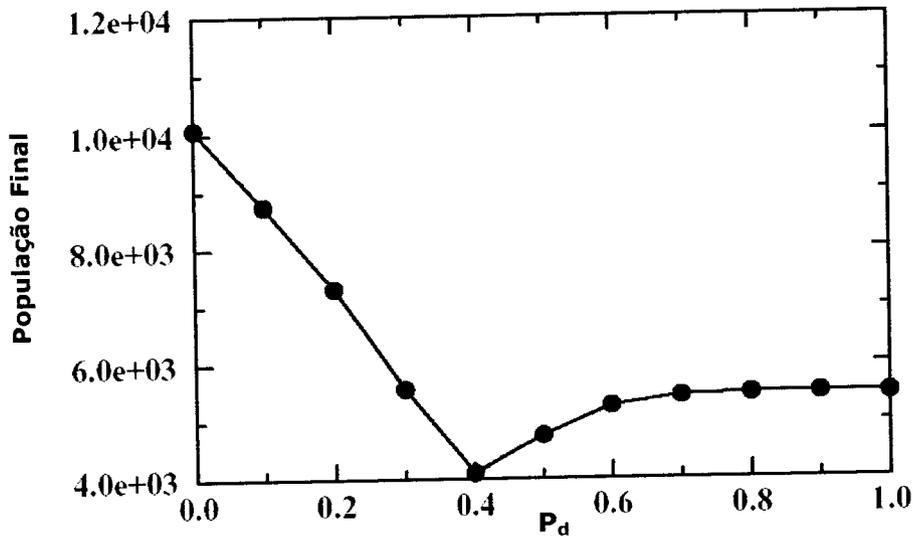


Fig. 2.11. População final no estado estacionário em função de P_d para $P_f=1$ [22].

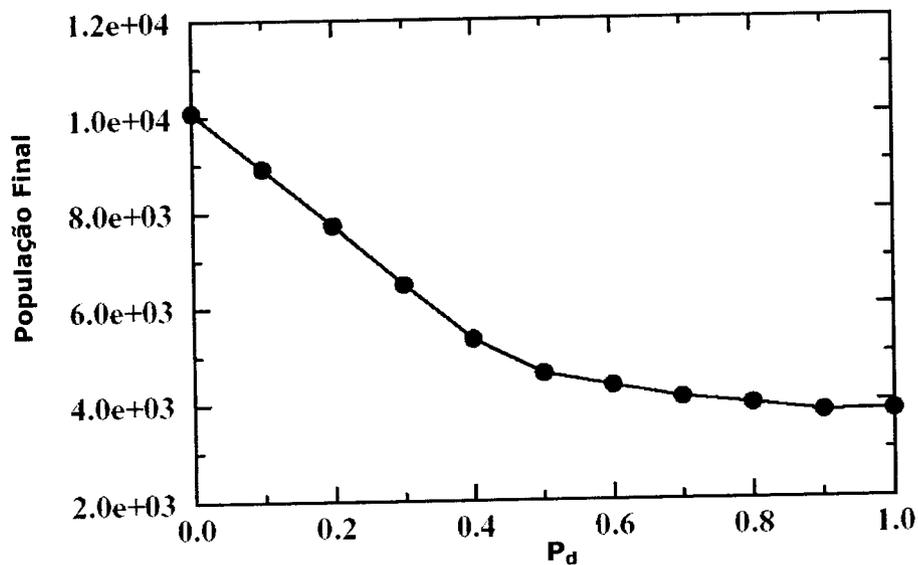


Fig. 2.12. População final no estado estacionário em função de P_d para $P_f=0,8$ [22].

É importante ressaltar que os resultados apresentados correspondem ao estado estacionário. Uma situação é estacionária quando o número médio de indivíduos por idade, bem como o número médio total de indivíduos permanece constante no tempo. Cada um dos gráficos acima foi obtido fazendo-se a média dos resultados de 20 ensaios numéricos [22]. Cada ensaio corresponde a um valor diferente da semente do gerador de números aleatórios. Os parâmetros das simulações foram:

Tempo Máximo = 800 mil;

População Inicial = 20 mil indivíduos (metade de cada sexo);

População Máxima permitida: $N_{\text{máx.}} = 200$ mil;
Total de idades: $k = 32$;
Limite de doenças: $T = 3$;
Idade mínima reprodutiva: $R = 10$;
Probabilidade de gerar descendente: $p = 0,5$;
Fertilidade: $f = 2$;
Número de mutações a cada nascimento: $M = 1$;
Fração das posições dominantes: $h = 6/32$.

O modelo Penna foi usado para estudar um comportamento biologicamente complicado como é o caso da monogamia, raramente encontrado na natureza. Analisamos como o sistema reage a duas forças antagônicas. Uma que procura um regime com fertilidade alta, que é o caso dos machos infíéis; e outra que busca aumentar a probabilidade de sobrevivência dos filhos pagando o preço de reduzir a fertilidade, que é o caso dos machos fiéis. Constatamos que quando a sobrevivência dos filhos depende substancialmente da presença de ambos os pais ($P_d > 0,5$ aproximadamente), o sistema opta pelo regime de baixa fertilidade onde seres como o *Peromyscus californicus* deixam de ser uma exceção da natureza!

2.10 Seleção Sexual

A seleção sexual, acrescida da seleção natural, pode explicar alguns efeitos morfológicos e comportamentais dos seres vivos, como as canções dos rouxinóis, a cauda dos faisões, os lampejos dos pirilampos, e as escamas com as cores do arco-íris dos peixes tropicais que habitam os corais [1,3,7]. A seleção sexual pode ser dividida em dois tipos: quando existe competição entre indivíduos machos por uma fêmea; e quando a fêmea escolhe o macho que mais lhe convier. (Note que em ambos os casos as fêmeas são privilegiadas!) No combate entre os machos, o vencedor geralmente é o mais adaptado do ponto de vista evolutivo e, portanto, o mecanismo seletivo neste caso é evidente. Quando as fêmeas escolhem seus parceiros, este mecanismo é mais sutil e por isso não sabemos se o atributo escolhido por elas está relacionado com a adaptabilidade dos machos. Por exemplo, pássaros fêmeas podem ter como

critério de seleção a mais bela plumagem dos machos; porém, nada nos garante que os pássaros mais elegantes serão os mais resistentes.

Um trabalho experimental foi feito na Suécia no período de 1987 a 1993 [23,24], envolvendo uma espécie de pássaro denominada Rouxinol Grande dos Caniços (*Acrocephalus arundinaceus*, Fig. 2.13). Este rouxinol apresenta uma das maiores porcentagens de poligamia dentre as aves européias. Em média, 40% dos machos têm pelo menos duas fêmeas reproduzindo-se em seu território (veja o gráfico da Fig. 2.14).



Fig. 2.13. Um casal de rouxinóis (*Acrocephalus arundinaceus*) à esquerda, e filhotes sendo alimentados à direita [24].

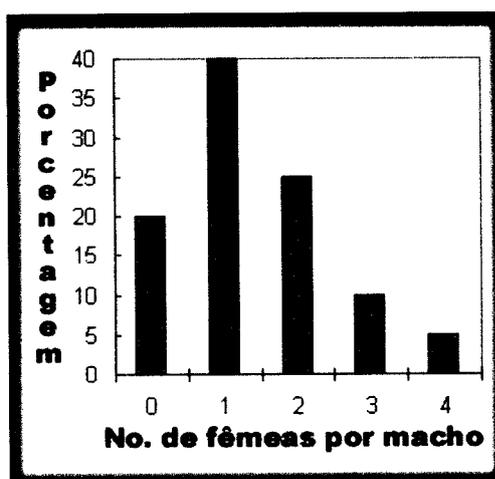


Fig. 2.14. Distribuição média da poligamia do rouxinol *Acrocephalus arundinaceus* [24].

Nestas espécies de pássaros as fêmeas escolhem os machos a partir da qualidade de seu território e de seu repertório musical. Assim, as fêmeas escolhem os machos cujas melodias são as mais sofisticadas. Elas visitam entre 3 e 12 machos antes do matrimônio. Além do mais, cerca de 3% das fêmeas

mantêm relações extraconjugais com machos capazes de orquestrar melhores espetáculos musicais do que seu parceiro conjugal. Sabe-se também que os machos que abarcam mais do que uma fêmea dão assistência aos descendentes de apenas uma delas. Isto significa que as fêmeas escolhem os machos apenas por seu repertório musical e não por encargos com seus descendentes.

Análises de DNA demonstraram que os descendentes de relações extraconjugais têm maior probabilidade de sobrevivência do que aqueles descendentes de pais geneticamente monogâmicos [24]. Este é um exemplo interessante de benefícios genéticos indiretos advindos da seleção sexual das fêmeas, onde o repertório musical dos machos está diretamente relacionado à probabilidade de sobrevivência de seus descendentes. Estes rouxinóis exibem também uma curiosa característica de aprendizado: alguns podem melhorar seu repertório musical ao longo do tempo. Dessa maneira podemos pensar que os pais que sobrevivem a idades mais avançadas são aqueles que possuem melhor melodia e maior probabilidade de sobrevivência, e por isso transmitirão estas características a um maior número de descendentes. Este argumento estabelece razões motivadoras para um estudo teórico sobre os efeitos da seleção sexual em modelos evolucionários de envelhecimento, como o modelo Penna.

A seleção sexual por parte das fêmeas foi implementada no modelo Penna. S. G. F. Martins e T. J. P. Penna simularam este efeito na versão assexuada do modelo Penna, analisando apenas os efeitos da escolha na população masculina [25]. Este modelo aproximado é justificado pelos resultados experimentais do rouxinol *Acrocephalus arundinaceus*, uma vez que nesta espécie as características dos machos é que são escolhidas. O critério de seleção reprodutiva utilizado pelas fêmeas no modelo Penna foi a idade dos machos, isto é, os machos mais velhos têm maior probabilidade de se reproduzirem. Os detalhes serão dados a seguir.

As regras que definem a dinâmica do modelo Penna assexuado estão descritas na seção 2.2. A seleção natural é estabelecida pelo parâmetro T (número máximo de doenças permitidas); os indivíduos começam a reprodução na idade R e geram f descendentes em cada instante. Os descendentes recebem a cópia do genoma do pai exceto por M mutações exclusivamente deletérias. Todos os indivíduos são haplóides e do sexo masculino. Estamos interessados

apenas nos efeitos que ocorrem nos indivíduos machos, pois os resultados experimentais obtidos com o rouxinol *Acrocephalus arundinaceus* indicam que as características genéticas dos descendentes advêm predominantemente do pai. Dessa forma, os indivíduos (machos) se reproduzem de acordo com a regra de seleção imposta pelas fêmeas (as fêmeas não aparecem na simulação, mas escolhem os machos que irão se reproduzir).

A regra de seleção utilizada pelas fêmeas é a seguinte: para cada macho fértil (cônjuge social) ela escolhe aleatoriamente outro macho fértil (parceiro extraconjugal). Se o parceiro extraconjugal escolhido tiver idade pelo menos 30% maior que o cônjuge social, um descendente extraconjugal será gerado; caso contrário, um descendente será gerado a partir do cônjuge social. Esta porcentagem (30%) foi usada com o intuito de assemelhar-se aos dados experimentais obtidos com o rouxinol grande dos caniços (1987-1993) [23,24].

Em todos os instantes os indivíduos são testados pelas leis da seleção natural, fator de Verhulst (limite do ambiente) e reprodução. A unidade de tempo é arbitrária e suficiente para o sistema atingir o regime estacionário. A taxa de mortalidade dos indivíduos pode ser definida por:

$$q_x = \ln\left(\frac{N_x}{N_{x+1}}\right),$$

onde q_x é a mortalidade na idade x , e N_x é o número de indivíduos com idade x no regime estacionário.

Martins e Penna fizeram 10 simulações (cada uma com um gerador de números aleatórios) e calcularam as médias aritméticas da mortalidade por idade [25]. Os parâmetros da simulação têm os seguintes valores: $k=32$, $R=6$, $f=6$, $T=2$, $M=2$ e $N_{\text{máx.}}=100$ mil. A Fig. 2.15 mostra a mortalidade (q_x) em função da idade (x) para descendentes conjugais e extraconjugais [25]. Ambas as mortalidades são praticamente as mesmas para as primeiras idades ($x < 4$) e são decorrentes principalmente do fator de Verhulst. A partir do início da reprodução ($x=6$) podemos observar a mortalidade dos descendentes conjugais maior que a dos descendentes extraconjugais. Este padrão de mortalidade mostrado no gráfico da Fig. 2.15 segue o mesmo padrão dos dados experimentais do rouxinol da Fig. 2.13 [23,24].

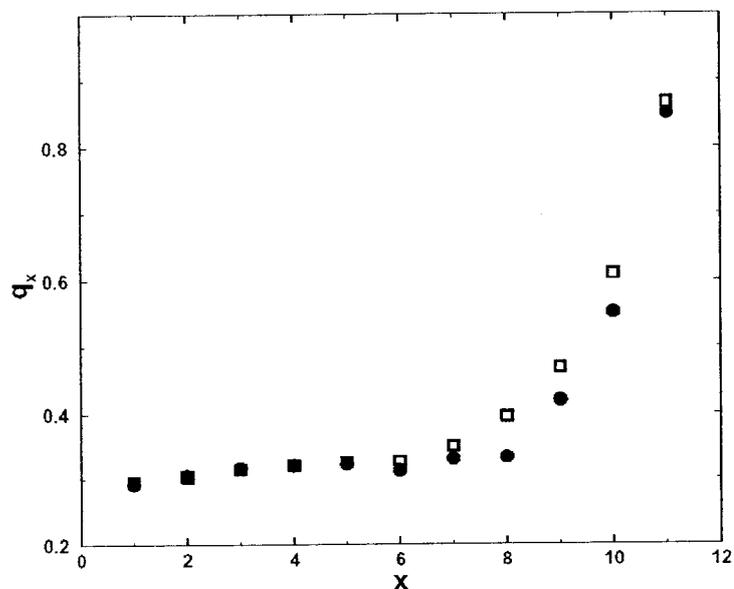


Fig. 2.15. Mortalidade (q_x) em função da idade x , para descendentes conjugais (\square) e extraconjugais (\bullet). Os resultados representam uma média aritmética sobre 10 ensaios com diferentes valores de sementes do gerador de números aleatórios. A população estacionária da simulação é da ordem de 30 mil pássaros [25].

A idéia de que as fêmeas discriminam os machos em busca de benefícios genéticos para seus descendentes é uma questão polêmica. Contudo, os estudos experimentais com o rouxinol *Acrocephalus arundinaceus* indicaram uma correlação positiva entre o repertório musical dos machos com a probabilidade de sobrevivência de suas proles [23]. No modelo Penna este processo de seleção reprodutiva foi simulado e confirmou as evidências experimentais [25]. Levando-se em conta como regra de seleção apenas a idade dos machos, o modelo confirmou a hipótese de que a seleção sexual resulta em um ganho genético da população.

2.11 Modelo Penna XY

Algumas evidências demográficas da população humana sugerem que a taxa de mortalidade nos machos é maior que nas fêmeas. As razões biológicas que levam a esta diferença são pouco conhecidas. Stauffer *et al* realizaram um estudo com o intuito de explicar por que as taxas de mortalidade são mais altas na população masculina [28]. Este estudo se baseou em duas hipóteses formuladas por S. Cebrat [29]. Cebrat atribui a elevada taxa de mortalidade masculina à diferença que existe nos genomas masculino e feminino. Os seres

humanos possuem no núcleo de cada célula, 22 pares de cromossomos não sexuais e 1 par de cromossomos sexuais. As mulheres têm dois cromossomos sexuais X e os homens têm um cromossomo sexual X e outro Y. Conforme veremos no capítulo 4, os cromossomos Y contêm pouca informação para serem úteis, além de serem fisicamente menores que os cromossomos X. A primeira hipótese de Cebrat leva em conta esta conjectura estrutural dos cromossomos Y. Ele sugere que os efeitos do cromossomo Y são desprezíveis dentro do contexto biológico total. A segunda sugestão aventada por Cebrat é que os cromossomos sexuais representariam cerca de 10% do genoma do indivíduo [29]. Estas hipóteses foram conjecturadas no âmbito do modelo Penna, isto é, foram feitas para serem aplicadas em modelos evolucionários de envelhecimento.

As hipóteses de Cebrat foram implementadas e simuladas no modelo Penna [28]. Foram necessárias algumas modificações a partir de sua versão sexuada. Os detalhes do modelo Penna sexuada estão descritos na seção 2.7. Para simular no modelo Penna o efeito da influência dos cromossomos sexuais, cada indivíduo tem, em seu genoma cronológico, 10 pares de cromossomos. Cada cromossomo é representado por uma cadeia de k bits, onde cada bit corresponde a uma idade. A população feminina apresenta 9 pares de autossomos (cromossomos não sexuais) mais um par de cromossomos X. A população masculina apresenta os mesmos 9 pares de autossomos mais uma única cadeia, que representa o cromossomo X. O cromossomo masculino Y foi desprezado, e por isso omitido. O diagrama da Fig. 2.16 ilustra o genoma da população. Durante a reprodução cada par de cromossomos (exceto o cromossomo X masculino) sofre crossing over, formando 10 gametas (conforme está ilustrado na Fig. 2.7). Em seguida, cada gameta é escolhido aleatoriamente, com probabilidade 0,5. Os gametas masculino e feminino unem-se para formar um novo indivíduo diplóide com dez pares de cadeias. Em cada idade, conta-se as doenças do indivíduo em seus 10 pares de cadeias, levando em consideração as posições dominantes de acordo com a fração h . Todas as doenças são somadas e o indivíduo morre pela seleção natural se o número total de doenças for igual a T . As demais regras são as mesmas para o modelo Penna sexuada (ver seção 2.7).

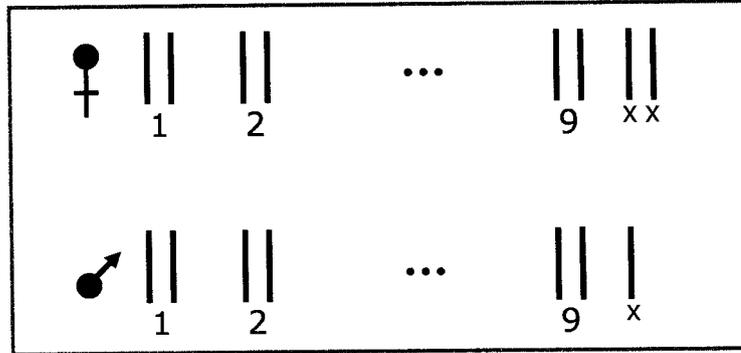


Fig. 2.16. Genoma cronológico da população feminina e masculina, no modelo Penna.

Os resultados das simulações foram comparados com dados reais de mortalidade da população da Alemanha e estão apresentados no gráfico da Fig. 2.17 [28]. O gráfico inclui os dados simulados e os dados reais. Nas simulações, a mortalidade masculina é indicada por (\diamond) e a feminina por (+). Nos dados reais, (\square) indica mortalidade masculina e (x) indica mortalidade feminina. Os dados simulados foram normalizados para efeito de comparação com os dados reais.

O gráfico mostra uma taxa de mortalidade masculina (\square) superior à feminina (x) para os dados reais da população da Alemanha. Nos dados simulados, a população masculina (\diamond) apresentou uma taxa de mortalidade um pouco maior que a população feminina (+). Os resultados das simulações, portanto, indicaram um leve favorecimento à população feminina. No âmbito do modelo Penna, esta foi a explicação encontrada na literatura para o predomínio da população feminina. Partindo das hipóteses de Cebrat e implementando-as no modelo Penna, segue que os indivíduos do sexo feminino predominam na população.

Na verdade, estes resultados decorrem naturalmente das suposições de Cebrat. Uma de suas suposições, quando implementadas no modelo Penna, contém um aspecto sutil subjacente. Omitir o cromossomo Y do genoma cronológico dos indivíduos machos implica necessariamente em aplicar uma carga mutacional maior na população masculina. Isto ocorre uma vez que todas as mutações incidentes no cromossomo X do macho serão dominantes, por não haver homólogo. Desse modo, cada doença presente neste cromossomo X terá sempre seus efeitos expressos nos homens. Conseqüentemente, a população feminina será favorecida.

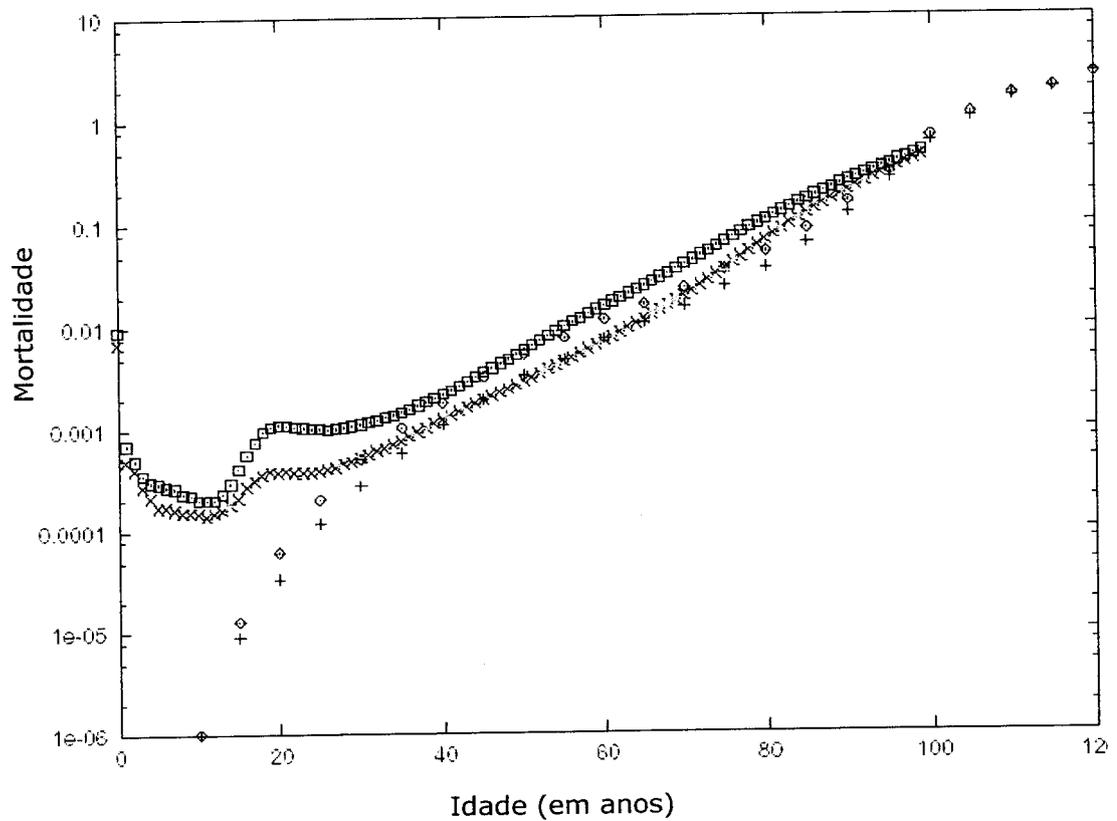


Fig. 2.17. Comparação entre os dados simulados - mortalidade masculina (\diamond), mortalidade feminina (+); e dados reais da população alemã - mortalidade masculina (\square), mortalidade feminina (x). Os parâmetros utilizados na simulação foram: população inicial de 2000 (1000 de cada sexo); número máximo de indivíduos = 10000; $k=32$; período reprodutivo de 8 a 15 para as fêmeas e de 8 a 32 para os machos; $T=8$; $M=0,02$; $f=1$; $h=3/32$ [28].

Capítulo 3

O modelo Heumann-Hötzel

3.1 Introdução

Atualmente, dentre os modelos evolucionários de envelhecimento biológico, o modelo Penna é o mais estudado pela comunidade de físicos estatísticos. Desde a sua proposição em 1995, mais de 50 artigos científicos foram publicados abrangendo os mais diversos efeitos biológicos. Trata-se, basicamente, de um modelo cujas probabilidades de sobrevivência são medidas a partir de quantidades discretas, isto é, do número total de doenças de um indivíduo.

Neste capítulo trataremos de um modelo cujas probabilidades de sobrevivência são medidas a partir de um número contínuo. Fundamentalmente analisaremos diversos regimes reprodutivos competindo em iguais condições externas. Os resultados apresentados neste capítulo servirão como base para o desenvolvimento do capítulo 4.

3.2 O modelo Heumann-Hötzel Modificado

Em 1995, Michael Heumann e Michael Hötzel propuseram um modelo de envelhecimento, onde os indivíduos têm, em cada idade, uma probabilidade de sobreviver à idade seguinte [30]. Este modelo ficou conhecido como modelo Heumann-Hötzel.

O modelo Heumann-Hötzel originalmente apareceu em 1995, juntamente com o modelo Penna. Não obstante, o modelo HH possuía problemas graves de estabilidade. Sua população tornava-se estável com não mais que três idades. Dessa forma, a preferência pelo modelo Penna tornou-se quase universal dentro da comunidade científica.

Em sua forma original, o modelo Heumann-Hötzel apresenta dois principais problemas: reduzido número de idades estáveis e incapacidade em sustentar uma população com mutações exclusivamente deletérias. A população

no estado estacionário se limita a apresentar apenas 3 idades, mesmo com mutações benéficas. No caso de mutações exclusivamente deletérias, a população se extingue. Introduzindo-se mudanças pequenas mas fundamentais, o modelo HH ganhou vida e competência evolutiva, sendo capaz de competir em pé de igualdade com os demais modelos evolucionários. Este novo formato foi denominado modelo Heumann-Hötzel modificado [31]. O modelo HH modificado será descrito detalhadamente, com suas modificações fundamentais evidenciadas.

O modelo Heumann-Hötzel modificado (que será tratado como modelo HH de agora em diante) apresenta basicamente a mesma quantidade de parâmetros fixos que o modelo Penna. A diferença fundamental entre estes dois modelos está na forma como as mutações são acumuladas. No modelo Penna, o acúmulo ocorre de forma discreta; e no modelo HH o acúmulo ocorre em quantidades infinitesimais. Dessa maneira, acredita-se que o modelo HH traga efeitos bastante realistas uma vez que a seleção natural pode operar em níveis efetivamente graduais, possibilitando um acúmulo de mutações em quantidades infinitesimais. A seguir descreveremos as prescrições para este modelo.

O modelo HH descreve a evolução temporal de uma população com $N(t)$ indivíduos. Os indivíduos são assexuados e haplóides (outras formas reprodutivas serão descritas em seções posteriores). O genoma de um indivíduo é constituído por uma cadeia de k componentes, onde cada componente representa uma idade. Em cada idade i , está associado um número $G(i)$ entre 0 e 1, que representa a probabilidade de sobrevivência do indivíduo à próxima idade. O conjunto da cadeia $G(i)$ para $i=1,2,\dots,k$ é denominado genoma cronológico, onde k é o número máximo de idades.

As regras que regem a dinâmica do modelo são dadas por: **seleção natural, fator de Verhulst, reprodução, mutações e morte por idade máxima**. Em cada instante, todos os indivíduos são analisados e governados por estas regras. Um indivíduo que sobrevive à próxima etapa temporal envelhece uma idade. A seleção natural tem importância cardinal em todo e qualquer modelo evolucionário de envelhecimento. Computacionalmente a seleção natural opera na forma de um gerador de números aleatórios entre 0 e 1, onde cada número gerado é comparado com a probabilidade de sobrevivência do indivíduo na idade em que ele se encontra [$G(i)$]. Se o número sorteado for maior que $G(i)$ o indivíduo morre; caso contrário ele passa para a próxima etapa: o fator de Verhulst.

O fator de Verhulst $V(t)$ corresponde aos limites de ambiente e comida presentes em qualquer contexto geográfico. Ele representa a probabilidade de sobrevivência de um indivíduo devido a fatores externos, e é dado por:

$$V(t) = 1 - \frac{N(t)}{Nmáx} ,$$

onde $N(t)$ é a população total no instante t e $Nmáx$ é o número máximo de indivíduos que o ambiente pode suportar, preestabelecido no início das simulações. Um indivíduo sobrevive ao Verhulst segundo a probabilidade $V(t)$, que varia com o tempo e é independente de seu genoma cronológico. Portanto, indivíduos com diferentes condições genéticas são afetados pelo Verhulst sem distinção.

A reprodução é assexuada e todos os indivíduos são haplóides. Um indivíduo inicia a reprodução na idade $Rmín$ e termina na idade $Rmáx$, com fertilidade f . Isto significa que um indivíduo na idade i , com $Rmín \leq i \leq Rmáx$ produzirá f descendentes em cada instante. As mutações são genéticas e hereditárias, instalando-se no genoma cronológico dos bebês. Um bebê gerado recebe a cópia do genoma cronológico do pai, exceto por uma mutação em uma posição do genoma definida aleatoriamente. A nova posição sorteada $G'(i)$ é alterada da seguinte maneira:

$$G'(i) = G(i) \cdot \exp(u),$$

onde u é a intensidade da mutação, que pode ser deletéria ou benéfica, e está contida no intervalo $-|d| \leq u \leq |b|$. A cada mutação o valor de u é escolhido neste intervalo a partir de uma distribuição uniforme. Por fim, os indivíduos que atingirem a última idade k morrem após a reprodução.

Observação: no modelo Heumann-Hötzel original existem mutações hereditárias e também somáticas. Além disso, todas as posições do genoma sofrem mutações.

A principal força motriz restauradora que suplantou as dissaborosas deficiências do modelo Heumann-Hötzel original está ligada à *freqüência* com que ocorrem as mutações nos bebês. O modelo modificado imprime as mutações a apenas uma fração $FRAC$ dos bebês gerados. No modelo Penna esta fração de mutações também existe, mas encontra-se submersa e camuflada. Por exemplo, suponha mutações exclusivamente deletérias no modelo Penna, com $M=1$, isto é, apenas uma mutação por genoma. Haverá um certo número de bebês que na verdade não sofrerão mutações, uma vez que algumas posições do genoma escolhidas aleatoriamente poderão conter previamente o valor 1. Isto implica que apenas uma certa fração dos bebês sofrerá efetivamente mutações.

Resumindo, o modelo HH modificado possui o seguinte conjunto de parâmetros:

N_0 – número inicial de indivíduos;

$N_{\text{máx}}$ – número máximo de indivíduos suportado pelo ambiente;

k – número total de idades;

$G(i)$ – probabilidade de um indivíduo sobreviver da idade i para a idade $i+1$, do ponto de vista genético (na verdade $G(i)$ é uma variável e não um parâmetro);

$R_{\text{mín}}$ – início da idade reprodutiva;

$R_{\text{máx}}$ – término da idade reprodutiva;

f – fertilidade (número de bebês gerados em cada instante por indivíduo fértil);

d – intensidade de mutação deletéria;

b – intensidade de mutação benéfica;

$FRAC$ – fração dos bebês que sofrem mutações;

$T_{\text{máx}}$ – tempo máximo das simulações.

3.3 Características Biológicas

O modelo HH modificado é capaz de reproduzir importantes características biológicas presentes na natureza, destacando-se entre elas, o envelhecimento, a senescência catastrófica, a Lei de Gompertz, entre outros. Esta seção tem como objetivo demonstrar numericamente as três primeiras características biológicas descritas acima. As simulações foram feitas com tempo suficientemente longo para que a população atinja o regime estacionário. Os parâmetros em comum para todas as simulações desta seção são: $T_{\text{máx}} = 300$ mil (tempo total de simulação), $N_{\text{máx}} = 800$ mil (número máximo de indivíduos suportados pelo ambiente), $N_0 = 20$ mil (número inicial de bebês). A população inicial de bebês apresenta o genoma cronológico puro, isto é, com 100% de probabilidade de sobrevivência em todas as idades. Os resultados foram promediados nas últimas 10 mil etapas temporais.

Em primeiro lugar, a estabilidade do modelo HH modificado foi testada simulando-se uma população com mutações exclusivamente deletérias [31]. A Fig. 3.1 (a) apresenta a probabilidade de sobrevivência média de toda a população por idade, mostrando que a população não é levada à extinção e o modelo suporta populações com até 18 idades. A probabilidade de sobrevivência média é calculada sobre todos os indivíduos de todas as faixas etárias, nas últimas 10 mil etapas. A Fig. 3.1 (b) mostra o número de indivíduos em cada idade versus o tempo, revelando a estabilidade da população após 180 mil etapas.

Um efeito dramático do processo de envelhecimento é a chamada senescência catastrófica, a morte súbita dos indivíduos após uma única idade reprodutiva, e aparece na natureza em algumas espécies interessantes como o salmão do Pacífico e as efeméridas ("aleluias"). Um salmão jovem migra corrente abaixo a partir do ponto em que nasceu e passa a maior parte de sua vida alimentando-se e crescendo no mar. Quando atinge a maturidade, ele procura novamente a cabeceira da corrente em que veio ao mundo. Em uma jornada épica e muito celebrizada, o salmão nada corrente acima, saltando as quedas e as corredeiras, rumo à cabeceira da corrente onde foi gerado há muito tempo. Ali ele gera novos salmões e o ciclo se renova. Neste ponto existe tipicamente uma diferença entre o salmão do Pacífico e o salmão do Atlântico. O salmão do Atlântico, tendo gerado novos salmões, pode retornar ao mar com alguma chance de repetir o ciclo por uma segunda vez. O salmão do Pacífico morre, esgotado, poucos dias após ter gerado seus descendentes. As efeméridas alimentam-se e crescem como ninfas subaquáticas durante um período de até três anos. Elas então emergem como indivíduos adultos capazes de voar e viver por apenas umas poucas horas. Sua tarefa é voar até encontrar um parceiro sexual. Então, tendo transmitido os seus genes elas morrem. Uma efemérida é como uma árvore que leva anos para crescer, e então floresce por um único e glorioso dia, morrendo em seguida. O resultado da senescência catastrófica é que um indivíduo típico morre inequivocamente logo após o seu único e titânico esforço reprodutivo.

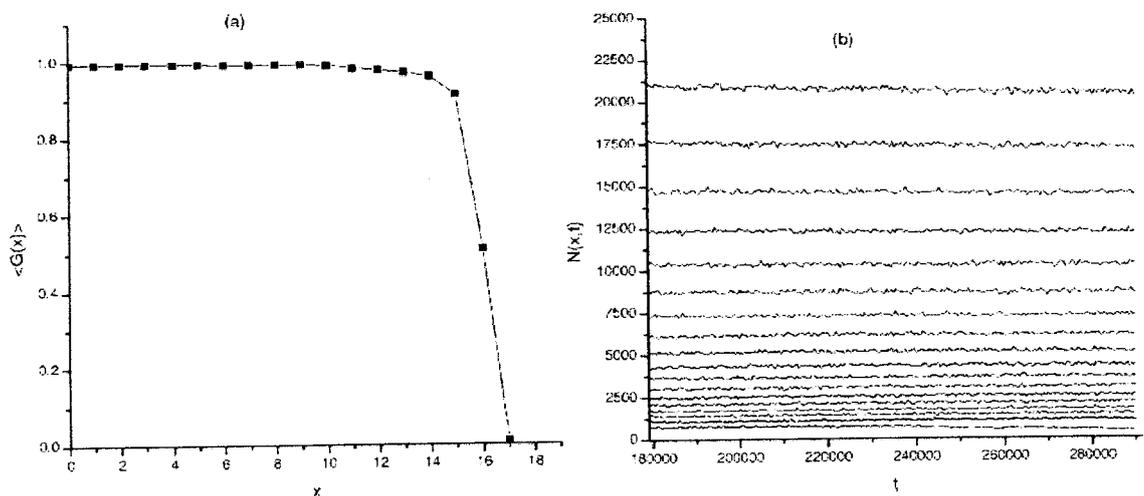


Fig. 3.1. O modelo Heumann-Hötzel modificado, com 18 idades [31]. (a) Probabilidade média de sobrevivência da população versus idade. (b) Evolução temporal do número de indivíduos por idade, com $i=0, \dots, 17$ de cima para baixo. Os parâmetros em comum aos gráficos (a) e (b) são: $\text{FRAC}=0,1$; $f=1$; $d=0,2$; $b=0$; $R_{\text{mín}}=8$; $R_{\text{máx}}=17$.

Alguns esforços foram concentrados no sentido de reproduzir o efeito da senescência catastrófica no modelo HH modificado. A idéia consiste em partir da premissa básica da senescência catastrófica e extrair seus efeitos devastadores, ou seja, partir da proposição de que os indivíduos têm apenas uma idade reprodutiva e obter como resultado a conseqüente morte desses indivíduos nas idades subseqüentes. Foi considerado, portanto, uma única idade reprodutiva, fazendo-se $R_{\text{mín}}$ igual a $R_{\text{máx}}$ nas simulações do modelo HH [31]. O gráfico da Fig. 3.2 mostra a probabilidade de sobrevivência média de toda a população por idade para este procedimento. Podemos ver neste gráfico a morte súbita dos indivíduos após a única idade reprodutiva $R_{\text{mín}}=R_{\text{máx}}=5$. Dessa forma, partindo deste pressuposto reprodutivo, foi constatado no modelo HH um fenômeno interessante que existe espontaneamente no mundo biológico.

Finalmente, o modelo HH modificado foi testado com o intuito de comprovar a lei de mortalidade universal presente nos seres humanos, sugerida por Benjamin Gompertz em 1825, e denominada lei de Gompertz. Este lei prevê um aumento exponencial da mortalidade dos indivíduos na meia idade. A Fig. 2.5 do capítulo anterior ilustra alguns dados reais para as populações de dois países ricos, Brasil e Estados Unidos [31].

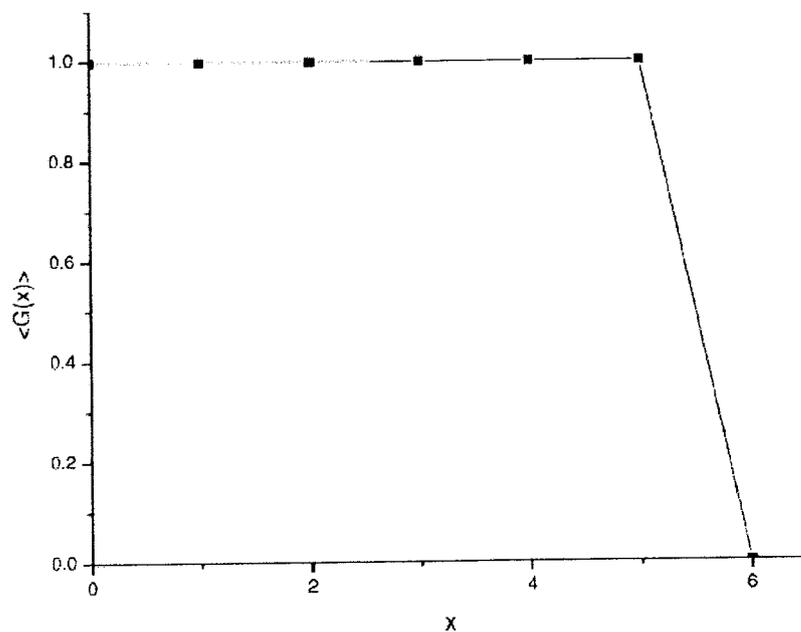


Fig. 3.2. A senescência catastrófica no modelo Heumann-Hötzel modificado. Os parâmetros simulados valem: $FRAC=0,1$; $f=4$; $d=0,04$; $b=0,02$; $R_{\text{mín}}=R_{\text{máx}}=5$ [31].

A mortalidade por idade pode ser calculada no modelo HH modificado da seguinte maneira, considerando-se apenas mortes naturais (genéticas) e não aquelas impostas pelo ambiente (Verhulst):

$$q(i) = 1 - \langle G(i) \rangle,$$

onde $\langle G(i) \rangle$ é a média da probabilidade de sobrevivência dos indivíduos com idade i . O gráfico da Fig. 3.3 mostra a probabilidade de sobrevivência média de toda a população por idade. A obediência à lei de Gompertz foi estabelecida no intervalo de idades de 4 a 9.

O modelo Heumann-Hötzel em sua forma original incorporava sérios problemas que impediam seu êxito evolutivo. Suas incapacidades inerentes refletiam-se em seu insucesso em reproduzir alguns fenômenos biológicos fundamentais, tais como o envelhecimento, a senescência catastrófica e a lei de Gompertz. Uma de suas principais deficiências era apresentar populações estáveis com apenas 3 idades. Algumas modificações simples, mas essenciais, trouxeram vida nova ao modelo, que agora já pode saborear, ao menos teoricamente, os desígnios biológicos da natureza!

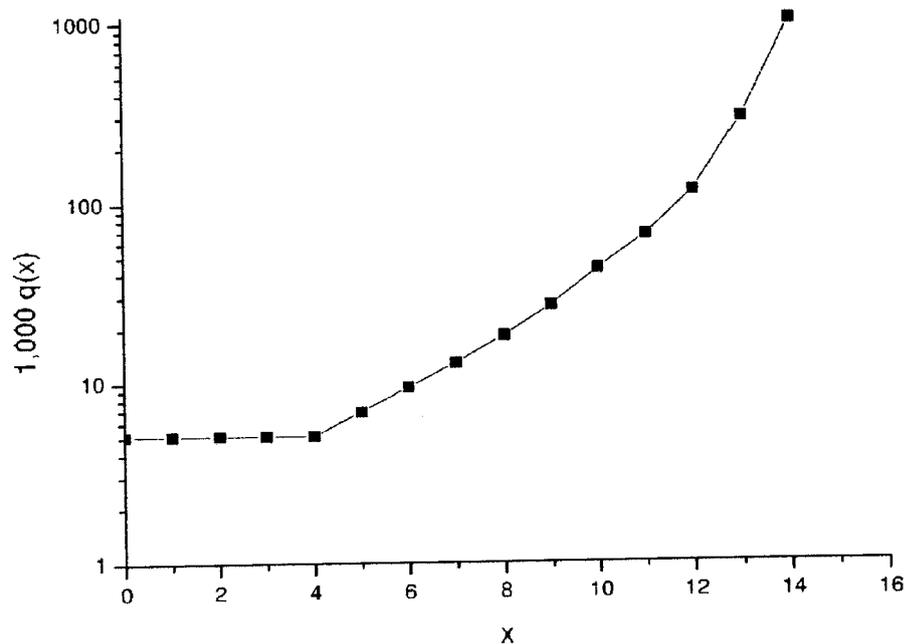


Fig. 3.3. Obediência à Lei de Gompertz no modelo HH no intervalo de idades de 4 a 9. Os parâmetros da simulação foram: $FRAC=0,1$; $f=1$; $d=2$; $b=0$; $R_{mín}=4$; $R_{máx}=15$ [31].

3.4 Seleção Natural e Mutação

Definitivamente a seleção natural de Darwin é uma teoria de extrema sofisticação e elegância. Sua principal característica consiste em operar nas escalas de tempo radicalmente diferentes daquelas que estamos acostumados a lidar no dia-a-dia. Por isso seus efeitos surpreendentes distanciam-se de nossa criatividade limitada. Esta seção tem como objetivo mostrar o caráter não intuitivo da seleção natural.

A teoria de Darwin atesta que ocorrem mudanças graduais e cumulativas a partir de entidades primordiais suficientemente simples. Cada mudança sucessiva no processo evolutivo gradual é simples o bastante, relativamente à mudança anterior, para ter acontecido por acaso. Mas a seqüência integral dos passos cumulativos não constitui absolutamente um processo aleatório, considerando a complexidade do produto final em comparação com o ponto de partida original. O processo cumulativo é dirigido pela sobrevivência não aleatória. Essencialmente, a teoria de Darwin se resume à idéia de que a reprodução não aleatória, conjugada à variação hereditária, terá conseqüências de grande alcance uma vez que estas tenham tempo para ser cumulativas.

Alguns modelos biológicos evolucionários tratam a seleção natural como um processo estocástico, através do sorteio de números randômicos. Isto pode levar-nos a crer que a seleção natural é uma força evolutiva aleatória. Vimos, porém, que se por um lado as mutações nos indivíduos constitui um mecanismo aleatório; por outro lado, a seleção natural é manifestadamente não aleatória, perfazendo um caminho evolutivo determinante, quase como se fosse uma força com propósitos auto conscientes.

No modelo Heumann-Hötzl a seleção natural opera individualmente em cada componente do genoma cronológico dos indivíduos. O genoma de cada indivíduo é constituído por uma cadeia de k componentes, onde k é o número máximo de idades. A cadeia é o análogo ao cromossomo de um indivíduo, e k desempenha o papel dos genes. A seguinte questão parece incitar a curiosidade de muitos cientistas: Qual deveria ser a melhor forma de se representar os genes em um modelo de computador? Na vida real, os genes fazem duas coisas: influenciam o desenvolvimento de um indivíduo e são transmitidos às gerações posteriores. A definição dos genes no modelo HH parece confirmar as prescrições práticas do mundo biológico. Por isso acreditamos que o modelo HH tenha um caráter legítimo, conclusivo e inovador na dinâmica evolutiva de populações biológicas.

A grande vantagem do modelo HH consiste em representar os genes dos indivíduos como um número real. Dessa forma, ambos – mutações e seleção natural – operam sobre grandezas contínuas. No modelo HH cada indivíduo ou cromossomo se reproduz produzindo crias mutantes, que diferem do genitor em um único gene. Esta é uma taxa de mutação muito alta que não corresponde aos preceitos biológicos reais. Na vida real, a probabilidade de que um gene sofra mutação é freqüentemente inferior a uma em 1 milhão. A razão de incorporar uma taxa elevada de mutações em nosso modelo é que não dispomos de um computador quântico e que não temos paciência para esperar 1 milhão de gerações até que ocorra uma mutação!

Elaboramos um experimento numérico que possibilitou estudar o acúmulo de mutações deletérias mediante a análise do tempo médio de sobrevivência de uma população. Na seção anterior mostramos um caso particular em que o modelo sustenta mutações exclusivamente deletérias produzindo populações estáveis. No entanto, existem outros casos particulares em que a população se extingue quando na presença de mutações exclusivamente deletérias. Estes serão os casos de nosso interesse para os propósitos estabelecidos nesta seção.

As mutações desempenham um papel fundamental na evolução dos seres vivos, juntamente com o processo de reprodução. Elas representam os ingredientes básicos essenciais para o desenvolvimento do processo cumulativo não aleatório denominado seleção natural. Observe que, em nossos estudos, a mutação deletéria expressa-se como uma força contrária à seleção natural. Enquanto que as mutações têm “propósitos” destrutivos, a seleção natural exerce uma pressão construtiva, no sentido de preservar o bem estar da população. A interação entre estes dois elementos capitais – mutação e seleção natural – foi estudada em nosso modelo através de uma análise da correlação entre a intensidade das mutações exclusivamente deletérias com o tempo de extinção da população, mantendo-se todos os demais parâmetros constantes. Os resultados das simulações estão ilustrados na Fig. 3.4, onde cada ponto do gráfico representa uma média de sete simulações independentes, isto é, com diferentes valores de sementes do gerador de números aleatórios. Nas simulações, utilizamos os seguintes parâmetros: $N_0 = 10$ mil; $N_{máx} = 100$ mil; $k = 10$; $f = 1$; $R_{mín} = 3$; $R_{máx} = 10$; $b = 0$; $FRAC = 0,1$.

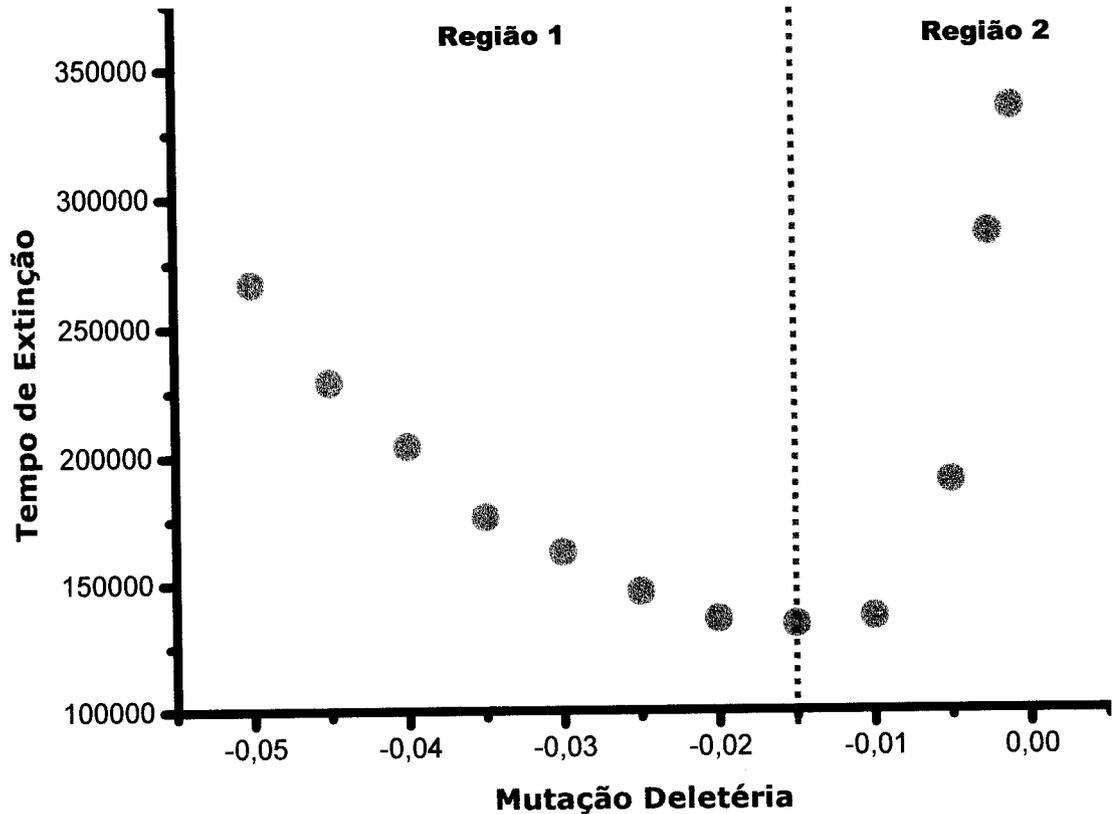


Fig. 3.4. Tempo de extinção da população versus a intensidade de mutação deletéria. Cada ponto no gráfico representa a média de sete simulações a partir de um conjunto fixo de parâmetros.

O gráfico da Fig. 3.4 ilustra nitidamente o caráter não intuitivo da seleção natural. Para maior clareza e didática, consideremos as duas regiões definidas no gráfico da figura acima. A região 1 contém o conjunto de pontos à esquerda da reta vertical pontilhada; e a região 2 contém o conjunto de pontos a sua direita. A região 2 nos informa que conforme diminuimos a intensidade da mutação deletéria (em módulo), o tempo de extinção aumenta, o que privilegia a população. Este é um comportamento intuitivo. Por outro lado, na região 1 ocorre o comportamento inverso, isto é, aumentando-se a intensidade das mutações deletérias (em módulo), ocorre um surpreendente aumento no tempo de sobrevivência dos indivíduos; um comportamento não intuitivo. Este resultado é uma consequência da competição entre mutação versus seleção natural, mostrando que uma mutação de menor intensidade pode ser pior do que uma mutação de intensidade maior. Os efeitos da seleção natural nem sempre atuam de forma trivial.

Conforme discutimos na seção 3.2, as mutações instalam-se apenas em uma fração dos bebês gerados e em um único gene por geração. Cada gene está associado a um número entre 0 e 1, que representa a probabilidade do indivíduo

sobreviver àquela idade. Consideremos o caso em que o acúmulo de mutações é intenso, como por exemplo a mutação de $-0,015$ da Fig. 3.4. Este é o caso em que a população apresenta o menor tempo de sobrevivência. O valor diminuto da carga mutacional que cada bebê gerado receberá não constituirá uma grande ameaça para sua sobrevivência individual, pois esta mutação não diminuirá substancialmente sua probabilidade de sobrevivência. Dessa forma, este bebê passará pela seleção natural e deixará novos descendentes. O mesmo ocorrerá com estes descendentes e seus sucessores por um longo período. Após milhares de gerações, um acúmulo de mutações terá se instalado na população provocando uma forte pressão seletiva nos indivíduos. Neste momento, a população terá um genoma cronológico médio deficitário e incapaz de sustentar indivíduos estáveis, ocasionando a extinção em massa da população. Diminuindo a intensidade das mutações (em módulo) abaixo deste valor "crítico" de $-0,015$, o acúmulo de mutações leva um tempo maior para se instalar na população, e por isso a população sobrevive mais tempo.

Agora consideremos o efeito do aumento da intensidade das mutações deletérias na região 1. Mutações mais intensas provocam uma maior redução na probabilidade de sobrevivência dos bebês gerados. Isto implica que quando uma mutação muito intensa atinge um bebê em uma certa idade, em média ele terá poucas chances de sobrevivência além desta idade. Se esta idade estiver abaixo do início da reprodução, este gene mutante será facilmente eliminado da população. Os genes mutantes terão mais dificuldade de passar pela peneira da seleção natural. Portanto, as mutações levarão um tempo maior para se acumular na população. Dessa forma, a seleção natural elimina localmente alguns indivíduos mutantes, preservando a integridade genética da espécie.

3.5 Regimes Reprodutivos

O processo reprodutivo constitui um ingrediente fundamental do mecanismo da seleção natural e da própria propagação da vida. A reunião de três constituintes primordiais – mutação, reprodução e seleção natural – geram, em toda a sua glória, a diversidade biológica existente atualmente com suas mais diversas formas reprodutivas. Os diferentes regimes reprodutivos que evoluíram nas 30 milhões de espécies que existem atualmente em nosso planeta têm como objetivo principal maximizar a sobrevivência das espécies. Portanto, devido às numerosas e sofisticadas interações experimentadas pela diversidade da fauna biológica natural, cada conjunto de espécies "optou" por especializar-se em sua própria forma de reprodução. Em condições específicas, alguns regimes

reprodutivos podem se destacar ou até mesmo prevalecer em relação a outros [32-36]. O objetivo das seções subseqüentes é estudar o comportamento de algumas formas alternativas de reprodução. Os mecanismos reprodutivos que foram estudados no modelo Heumann-Hötzl modificado incluem Partenogênese Meiótica, Partenogênese Apomítica, Hermafroditismo, Reprodução Assexuada, Reprodução Sexuada e Parassexo. Os parâmetros em comum a todos eles são: N_0 , $N_{máx}$, k , $G(i)$, $R_{mín}$, $R_{máx}$, f , d , b , $FRAC$, $T_{máx}$ (veja o resumo de cada um na seção 3.2). A Reprodução Assexuada foi descrita com todos os seus detalhes no início deste capítulo (seção 3.2). Os demais regimes reprodutivos serão descritos a seguir.

3.6 Partenogênese

Partenogênese – do grego *partheno*, que significa *virgem, não fecundado*; e *genesis* que significa *geração* – é uma forma de reprodução em que um óvulo se desenvolve sem ter havido fertilização; ocorre em algumas plantas e em invertebrados, especialmente em insetos.

As abelhas utilizam duas formas de reprodução para a formação do enxame, a reprodução sexuada e a partenogênese. Uma colméia é composta por uma rainha e centenas de operárias e zangões. As abelhas rainhas são geneticamente semelhantes às operárias, ambas vieram de ovos fertilizados. A diferença entre elas está na nutrição. As rainhas são criadas em células reais especiais e são alimentadas com uma dieta particularmente rica, uma nutrição real. As abelhas operárias são criadas em células menores, as mesmas células usadas mais tarde para armazenar o mel. Os zangões são geneticamente diferentes. Eles se desenvolvem a partir de partenogênese, isto é, ovos não fertilizados. (Ver Fig. 3.5)

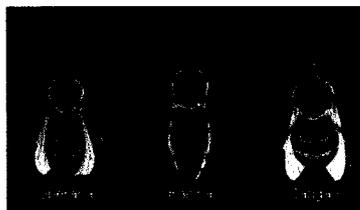


Fig. 3.5. Ilustração das diferenças morfológicas das abelhas – operária, rainha e zangão (da esquerda para a direita).

Notavelmente, cabe à rainha decidir se um ovo se tornará um zangão ou uma fêmea, rainha ou operária. A abelha rainha acasala-se apenas durante um único vôo nupcial, no começo de sua vida adulta, e armazena o esperma pelo

resto da vida dentro do seu corpo. À medida que cada ovo desce pelo tubo ovíparo, ela pode ou não liberar uma pequena quantidade de esperma de seu estoque para fertilizá-lo. A rainha, portanto, tem o controle do tipo de reprodução a ser perpetrada – assexuada ou partenogênese. A Fig. 3.6 ilustra o ciclo médio de vida das abelhas rainha, operária e zangão.

A partenogênese pode ser vista como um tipo de reprodução assexuada, uma vez que um indivíduo pode ser gerado a partir de um único genitor. Dois tipos de partenogênese foram explorados no modelo HH: a Partenogênese Meiótica e a Partenogênese Apomítica. A diferença entre elas consiste simplesmente na carga genética que é atribuída aos filhos. Em ambos os tipos de partenogênese não há distinção de sexo, isto é, todos os indivíduos têm o mesmo sexo. Os demais fatores – Verhulst, mutações e seleção natural – são comuns a ambas, partenogênese meiótica e apomítica, e foram descritos detalhadamente na seção 3.2.

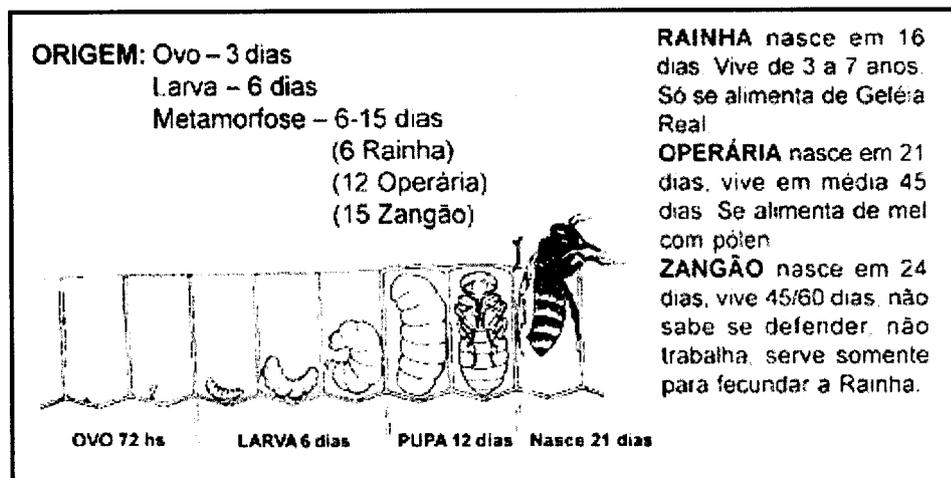


Fig. 3.6. Ciclo médio de vida das abelhas – rainha, operária e zangão.

A partenogênese apomítica é basicamente uma reprodução assexuada onde os indivíduos são diplóides. Isto significa que o genoma cronológico de um indivíduo é composto por duas cadeias de k componentes cada. Assim, em cada idade o indivíduo apresenta dois números – $G(i)$ e $G'(i)$ – que representam as probabilidades de sobrevivência para a idade $i+1$, e são análogos aos genes homólogos. Os conjuntos $G(i)$ e $G'(i)$, para $i=1, \dots, k$ fazem o papel de cromossomos homólogos. A seleção natural atua em cada idade comparando-se um número sorteado com a média aritmética entre $G(i)$ e $G'(i)$. Assim, a seleção natural atuará sobre o efeito combinado dos cromossomos homólogos. Todos os indivíduos são do mesmo sexo. Na reprodução, um único indivíduo é capaz de gerar um ou mais indivíduos se ele estiver no período reprodutivo, isto é, no

intervalo de idades $R_{\text{mín}} \leq i \leq R_{\text{máx}}$. O descendente é diplóide e recebe uma cópia do genoma diplóide do pai com as respectivas mutações, conforme ilustra a Fig. 3.7. Note que o bebê recebe uma mutação por cromossomo. O genoma cronológico do descendente pode diferir do genoma do pai apenas pelas mutações envolvidas. Observe que o bebê gerado terá ou não mutações de acordo com a fração de mutações FRAC. Caso haja mutação, ambas as cadeias conterão uma mutação cada, em posições definidas aleatoriamente e de forma independente. Eventualmente poderá ocorrer duas mutações na mesma posição (idade) dos cromossomos homólogos.

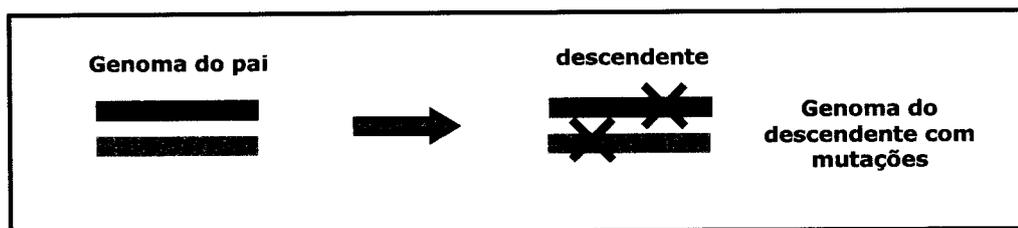


Fig. 3.7. Ilustração da partenogênese apomítica. O símbolo x representa a posição da mutação.

A partenogênese meiótica também é uma reprodução assexuada onde os indivíduos são diplóides. Não há distinção de sexo na população e um único indivíduo é capaz de gerar um ou mais indivíduos se ele estiver no período fértil. A carga genética do descendente difere mais da carga de seu genitor. Cada genitor diplóide gera dois "gametas" (haplóides) por crossing over. O crossing over mistura as duas cadeias de um indivíduo a partir de uma posição escolhida aleatoriamente. Os pedaços de cada cromossomo destacam-se fisicamente e trocam de lugar entre si formando dois gametas. Em seguida, um dos gametas é escolhido aleatoriamente com probabilidade 50%. O gameta escolhido é duplicado e aplicado mutações de acordo com a fração FRAC, onde cada cromossomo recebe uma mutação. O produto desta transação gênica é a formação de um descendente diplóide por partenogênese meiótica. Note que as duas cadeias de um novo indivíduo serão idênticas, exceto pelas mutações. A Fig. 3.8 ilustra este procedimento reprodutivo. Similarmente, caso haja mutação, ambas as cadeias conterão uma mutação cada, em posições definidas aleatoriamente e de forma independente.

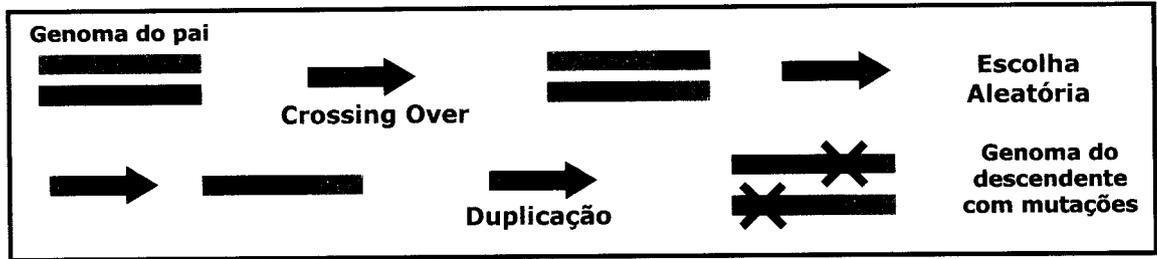


Fig. 3.8. Ilustração da partenogênese meiótica. O símbolo x representa a posição da mutação.

3.7 Reprodução Sexuada

O sexo é uma artimanha da natureza de extremo poder recombinante. Em todas as células de nosso corpo, metade dos genes da nossa mãe estão ombro a ombro com metade dos genes do nosso pai. Nossos genes maternos e paternos conspiram uns com os outros de modo íntimo para nos tornar o amálgama sutil e indivisível que somos. Mas os genes não se misturam. Apenas seus efeitos o fazem. Os próprios genes têm uma integridade ígnea. Quando chega a época de passar para a geração seguinte, um gene vai para o corpo de uma determinada criança ou não. Os genes paternos e maternos não se misturam; eles se recombinam de modo independente. Um determinado gene que está em nós veio ou da nossa mãe ou do nosso pai. Ele também veio de um, e apenas um, dos nossos quatro avós; de um, e apenas um, de nossos oito bisavós; e assim por diante. Isto confere aos genes seu caráter eminentemente digital.

Francis Crick e James Watson foram os descobridores da estrutura molecular dos genes. Seus trabalhos revolucionaram a biologia moderna e garantiu-lhes o prêmio Nobel em medicina. Depois de Watson e Crick, aprendemos que a tecnologia de informação dos genes é digital. O biólogo evolucionista Richard Dawkins, em seu livro *O Relojoeiro Cego* ilustra o caráter digital dos genes em uma brilhante exposição artístico-literária:

“Está chovendo DNA lá fora. Na margem do canal de Oxford que passa nos fundos do meu jardim há um grande salgueiro; ele está espalhando suas sementes felpudas pelo ar. Como não há nenhuma corrente de ar constante, as sementes flutuam livremente para todos os lados. Em ambas as direções no canal, até onde posso ver com meus binóculos, a água está esbranquiçada pelos flocos flutuantes que lembram o algodão, e eles com toda a certeza também estão atapetando o solo em toda a área. Essa lã algodoadada é feita quase inteiramente de celulose, e

parece gigantesca em comparação com a minúscula cápsula que contém o DNA, a informação genética. Se o DNA é uma pequena fração do total, então por que eu disse que estava chovendo DNA, e não celulose? A resposta é que apenas o DNA interessa. O floco de celulose, ainda que mais volumoso, é apenas um pára-quedas descartável. O espetáculo todo – lã algodoadada, amentilho, árvore e tudo o mais – serve de auxiliar para um único ato, a dispersão de DNA por toda a região. Não de um DNA qualquer, mas um DNA cujos caracteres codificados contêm instruções específicas para a constituição de chorões, que por sua vez espalharão uma nova geração de sementes felpudas. Esses pontinhos penugentos estão literalmente dispersando instruções para sua própria produção. Estão ali porque seus ancestrais tiveram êxito fazendo a mesma coisa. Estão fazendo chover instruções lá fora, uma chuva de programas, uma chuva de algoritmos para o crescimento de árvores e a dispersão de flocos. Isto não é uma metáfora, é a pura verdade. Não poderia ser mais verdade se estivessem chovendo disquetes.”

Em *Desvendando o Arco-Íris*, Richard Dawkins prossegue ilustrando a importância da descoberta da estrutura do DNA:

“É quase impossível não exagerar a importância da revolução digital na genética molecular. [...] Seguindo Watson e Crick e a revolução que desencadearam, um gene pode ser isolado. Ele pode ser purificado, engarrafado, cristalizado, lido como informação digitalmente codificada, impresso numa página, introduzido num computador, lido de novo para um tubo de ensaio e reinserido num organismo em que funciona exatamente como funcionava. Quando o Projeto Genoma Humano, que começou a elaborar a seqüência completa dos genes de um ser humano, for completado, o genoma completo vai caber confortavelmente em dois discos de CD-ROM padrão, deixando espaço para um compêndio de embriologia molecular. Esses dois discos poderiam se então enviados ao espaço exterior, e a raça humana poderia ser extinta com segurança, por sabermos que agora existe uma chance de que, em algum tempo futuro e em algum lugar remoto, uma civilização suficientemente adiantada seria capaz de reconstituir um ser humano. Enquanto isso, aqui na Terra, é pelo fato de o DNA ser profunda e fundamentalmente digital – porque as diferenças entre os indivíduos e entre as espécies podem ser

precisamente contadas, e não medidas de forma vaga e impressionista – que a impressão digital do DNA é potencialmente tão poderosa. Afirmo o caráter único do DNA de cada indivíduo com toda a confiança, mas até isso é apenas um julgamento estatístico. Teoricamente, a loteria sexual poderia produzir a mesma seqüência genética duas vezes. Um 'gêmeo idêntico' de Isaac Newton poderia nascer amanhã. Mas o número de pessoas que teriam de nascer para tornar esse evento provável seria maior que o número de átomos do universo.”

O principal meio de armazenamento no interior das sementes de salgueiro, das formigas e de todas as outras células vivas não é eletrônico, mas químico. Ele explora o fato de que certos tipos de moléculas são capazes de polimerização, isto é, de se juntar em longas cadeias de comprimento variado. Os polímeros específicos usados pelas células vivas chamam-se polinucleotídeos. Há duas famílias principais de polinucleotídeos nas células vivas, resumidamente chamadas DNA e RNA. Ambas são cadeias de pequenas moléculas chamadas nucleotídeos. Tanto o DNA como o RNA são cadeias heterogêneas, contendo quatro tipos diferentes de nucleotídeos. Aí que está a oportunidade para o armazenamento de informações. Em vez de apenas os estados binários 1 e 0, a tecnologia de informação das células vivas usa quatro estados, que convencionalmente representamos como A, T, C e G (adenina, tiamina, citosina e guanina). Em uma única célula humana existe um banco de dados codificado digitalmente, com informação suficiente para armazenar três ou quatro vezes todos os trinta volumes da *Enciclpédia Britânica*. O número total de células de um corpo humano chega a 10 trilhões. Quando comemos um bife, estamos estraçalhando o equivalente a mais de 100 bilhões de coleções da *Enciclopédia Britânica*!

O código genético permite um número descomunal de combinações biológicas bem sucedidas. Cada combinação gera um tipo de organismo vivo. O conjunto dos organismos possíveis forma um espaço de configurações genéticas extremamente vasto. Este conjunto bem definido de organismos está postado permanentemente em seu lugar único do espaço matemático de configurações genéticas. A reprodução sexuada desempenha um papel importante na evolução dos seres deste espaço de configurações, promovendo um legítimo poder de recombinação da carga genética.

A reprodução sexuada pode ser implementada de diversas maneiras em modelos computacionais. Implementamos cinco formas distintas e abordaremos

em primeiro lugar duas delas, que para descrevê-las, far-se-á necessário definirmos dois termos com significados diferentes – recombinação gênica e combinação genética. As diferenças sutis entre estas duas definições serão distinguidas a seguir. Esta será a linguagem da conveniência. Podemos definir uma palavra como quisermos para nossos próprios propósitos, desde que o façamos com clareza e sem ambigüidade.

Definimos recombinação gênica como um sinônimo de crossing over, isto é, a mistura dos genes de cromossomos homólogos de um mesmo indivíduo. Traduzindo em miúdos, trata-se do processo de permutar pedaços de cromossomos homólogos que ocorre na formação de gametas. O corpo humano possui trilhões de células. Cada célula (exceto as sexuais) possui em seu núcleo 23 pares de cromossomos que contém toda a informação genética do indivíduo expressa sob a forma de DNA. A recombinação gênica ou crossing over ocorre apenas na produção das células sexuais. Um espermatozóide, por exemplo, tem seus 23 cromossomos formados pela divisão meiótica de uma das células comuns de 46 cromossomos no testículo. A mecânica real desta mistura é razoavelmente bem compreendida. Durante a produção de um espermatozóide (ou óvulo) pedaços de cada cromossomo paterno destacam-se fisicamente e trocam de lugar com pedaços exatamente correspondentes do cromossomo materno. Paterno e materno aqui significam cromossomos vindos do pai e da mãe de um mesmo indivíduo. Para nossos propósitos computacionais cada indivíduo diplóide terá apenas um par de cromossomos, ao invés dos 23 pares existentes em nossa espécie *Homo sapiens*. O processo de reprodução sexuada com crossing over está representado no diagrama de cores da Fig. 3.9. Este mecanismo foi implementado no modelo HH.

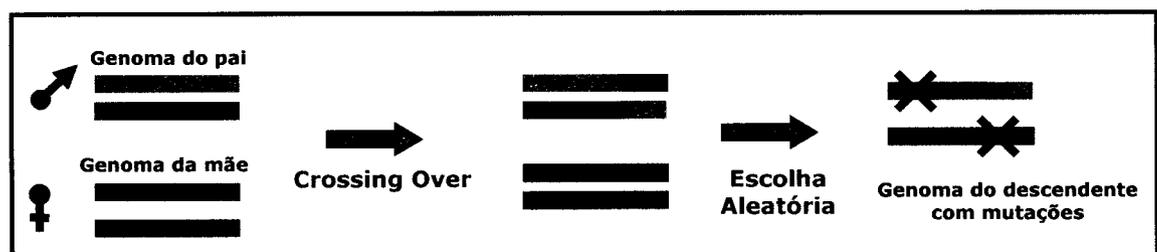


Fig. 3.9. Reprodução sexuada diplóide com crossing over. As mutações no genoma diplóide dos descendentes são dadas de acordo com a fração de mutações FRAC. O símbolo x representa a posição da mutação.

Uma outra forma de reprodução sexuada trabalhada em nosso modelo não envolve crossing over, mas sim um tipo de mistura de informação genética em um sentido especial. É neste sentido que o mecanismo foi batizado como

combinação genética. Definimos combinação genética como a mistura dos efeitos genéticos ocasionados pela união de dois cromossomos vindos de pessoas diferentes, sem crossing over. Dessa forma não há permutação entre os pedaços de cromossomos homólogos de um indivíduo. A Fig. 3.10 ilustra o processo de reprodução sexuada sem crossing over. Note que a reprodução sexuada com crossing over apresenta, além da recombinação gênica (crossing over), a combinação genética da forma como foi definida. Assim, o efeito de combinação genética é uma característica comum a ambos os regimes de reprodução sexuada – com e sem crossing over. O crossing over nem sempre ocorre na natureza. Os machos da mosca-das-frutas (*Anastrepha fratercula*), por exemplo, não a apresentam. Há um gene que também tem o efeito de suprimi-la igualmente nas fêmeas dessas moscas.

Existem outras três formas de reprodução sexuada que implementamos em nosso modelo teórico – dois tipos de hermafroditismo e um tipo especial de reprodução sexuada haplóide, denominada parassexo. A reprodução hermafrodita é uma reprodução sexuada pois são necessários dois indivíduos para gerar descendentes; embora toda a população seja do mesmo sexo. Isso tem implicações sutis como veremos mais adiante. Os detalhes do hermafroditismo são bastante simples. Na verdade, a reprodução hermafrodita tratada em nosso modelo é idêntica à reprodução sexuada descrita acima, exceto que no hermafroditismo os indivíduos são do mesmo sexo. Computacionalmente isto significa que cada indivíduo em idade fértil escolhe aleatoriamente outro indivíduo em idade fértil para procriação. Um indivíduo fértil não pode fazer parte de dois “casais” em um mesmo instante. Teremos um tipo de reprodução hermafrodita com crossing over, que é equivalente ao processo do diagrama da Fig. 3.9, mas com indivíduos do mesmo sexo; e outro tipo de hermafroditismo sem crossing over, equivalente ao processo da Fig. 3.10. O hermafroditismo é um processo eminentemente unissexuado.

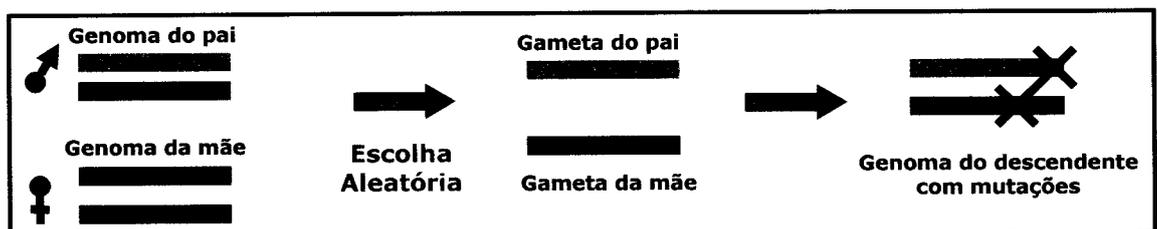


Fig. 3.10. Reprodução sexuada diplóide sem crossing over. O símbolo x representa a posição da mutação.

O parassexo é um mecanismo reprodutivo que envolve um tipo especial de crossing over, que ocorre entre indivíduos diferentes. Trata-se de uma

reprodução sexuada haplóide, com indivíduos de dois sexos. Ele foi introduzido neste estudo como alternativa teórica aos regimes reprodutivos que vigoram na natureza. O parassexo é similar à reprodução sexuada, com a diferença de ser haplóide e de apresentar crossing over entre os parceiros sexuais. Uma posição do genoma é escolhida aleatoriamente e pedaços dos cromossomos de indivíduos diferentes são permutados entre si. Em seguida sorteia-se com probabilidade 0,5 um dos dois cromossomos formados. O descendente recebe o cromossomo escolhido e pode apresentar mutação de acordo com a fração FRAC. O diagrama da Fig. 3.11 ilustra este procedimento reprodutivo.

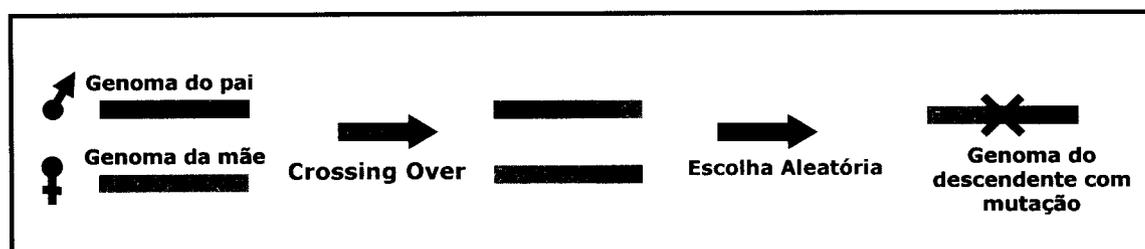


Fig. 3.11. Parassexo – reprodução sexuada haplóide com crossing over. O símbolo x representa a posição da mutação.

Os oito regimes reprodutivos discutidos apresentam as mesmas regras quanto ao Verhulst, seleção natural e morte por idade máxima. A única diferença quanto à seleção natural ocorre entre os indivíduos haplóides e diplóides. A probabilidade de sobrevivência em uma certa idade de um indivíduo diplóide é calculada pela média aritmética das probabilidades de sobrevivência de cada cromossomo. A reprodução assexuada e o parassexo são haplóides, e os demais regimes são diplóides. Em todos os casos, cada novo descendente gerado pode receber uma única mutação por cromossomo de seu genoma cronológico, tanto para indivíduos diplóides quanto para haplóides. Nos regimes reprodutivos que envolvem dois sexos, um parceiro fértil masculino é escolhido por uma fêmea fértil para a reprodução.

Existe, porém, uma distinção prática nos efeitos produzidos em aplicar mutações em indivíduos haplóides e aplicar mutações em indivíduos diplóides. Conforme já discutimos, em indivíduos diplóides a seleção natural atua sobre a média aritmética dos genes que se encontram na mesma posição dos cromossomos homólogos. Um indivíduo haplóide recebe uma mutação em uma certa posição do genoma escolhida aleatoriamente. Um indivíduo diplóide recebe uma mutação em cada cromossomo, em posições sorteadas de forma independente, que geralmente serão distintas. Neste ponto é que está a diferença. Suponhamos que um indivíduo diplóide tenha sofrido uma mutação no

seu gene 9 em um de seus cromossomos e outra mutação em seu gene 3 de seu homólogo. Cada gene mutante sofreu um rebaixamento em sua probabilidade de sobrevivência original. Mas seu efeito na probabilidade de sobrevivência do indivíduo naquela idade será computado somando-se a probabilidade de um gene não mutante. Isto significa que haverá uma diluição das mutações aplicadas em indivíduos diplóides. O efeito de uma mutação, ao invés de aparecer em apenas uma idade do genoma do indivíduo diplóide, é diluída em duas posições, considerando que as posições sorteadas sejam diferentes, é claro. É difícil antever se a vantagem líquida desta diluição será vantajosa. A simulação será nosso guia prático que nos conduzirá aos resultados efetivos deste diluimento mutacional existente nos indivíduos diplóides.

3.8 Descrição dos Resultados

Os regimes reprodutivos apresentados foram: reprodução assexuada; partenogênese apomítica; partenogênese meiótica; reprodução sexuada e hermafroditismo, com crossing over; reprodução sexuada e hermafroditismo, sem crossing over; e parassexo. Podemos dividi-los em dois blocos fundamentais, o bloco dos assexuados, que inclui a reprodução assexuada, a partenogênese apomítica e a partenogênese meiótica; e o bloco dos sexuados, que inclui os demais.

A seguir resumimos cada um deles nos três aspectos principais: ploidia dos indivíduos, presença ou ausência de crossing over, e tipo de reprodução envolvida – assexuada ou sexuada (com um ou dois sexos). Dois novos termos foram cunhados, SIMPLES para indicar a ausência de crossing over e COMPLETO para indicar a presença de crossing over. Segue entre parênteses suas respectivas formas abreviadas.

REPRODUÇÃO ASSEXUADA (ASX).

- Indivíduos Haplóides.
- Não apresenta Crossing Over.
- Reprodução Assexuada.

PARTENOGÊNESE APOMÍTICA (PA).

- Indivíduos Diplóides.
- Não apresenta Crossing Over.
- Reprodução Assexuada.

PARTENOGENESE MEIÓTICA (PM).

- Indivíduos Diplóides.
- Apresenta Crossing Over.
- Reprodução Assexuada.

REPRODUÇÃO SEXUADA SIMPLES (SX-SIMPLES).

- Indivíduos Diplóides.
- Não apresenta Crossing Over.
- Reprodução Sexuada (com dois sexos).

REPRODUÇÃO SEXUADA COMPLETA (SX-COMPLETA).

- Indivíduos Diplóides.
- Apresenta Crossing Over.
- Reprodução Sexuada (com dois sexos).

PARASSEXO (PSX).

- Indivíduos Haplóides.
- Apresenta Crossing Over.
- Reprodução Sexuada (com dois sexos).

HERMAFRODITA SIMPLES (HM-SIMPLES).

- Indivíduos Diplóides.
- Não apresenta Crossing Over.
- Reprodução Sexuada (com um sexo).

HERMAFRODITA COMPLETA (HM-COMPLETA).

- Indivíduos Diplóides.
- Apresenta Crossing Over.
- Reprodução Sexuada (com um sexo).

O modelo HH modificado apresenta basicamente 9 parâmetros de controle. Cada um interfere na dinâmica do sistema de sua própria maneira, muitas vezes de forma não trivial. Poderíamos arriscar um palpite cuidadoso em certos parâmetros que parecem ter um peso grande na dinâmica. Mas esta não é uma tarefa fácil uma vez que a dinâmica evolutiva encontra-se submersa em um emaranhado espaço genético de nove dimensões. Fazer uma caminhada por este vasto espaço de configurações requereria, no mínimo, muita atenção (ou então

um computador quântico!). Cada ponto deste hiperespaço genético de nove dimensões contém um gradiente de sobrevivência altamente rebuscado.

Arriscamos um palpite elegendo dois mecanismos que julgamos ser de importância cardinal para o nosso modelo. Tendo em vista o caráter não intuitivo e não aleatório da seleção natural, julgamos conveniente eleger o primeiro deles como uma candidata que a ela está relacionada – a intensidade das mutações. A seleção natural sem a mutação é imperfeita, e a mutação sem a seleção natural é cega! O segundo mecanismo que julgamos ser de grande importância é aquele que constitui o principal tema deste capítulo – o mecanismo reprodutivo. A reprodução está ligada a dois aspectos: o intervalo reprodutivo e a fertilidade. O intervalo reprodutivo é composto pelos parâmetros R_{\min} e R_{\max} . Sabemos que o intervalo reprodutivo é essencialmente importante no que se refere ao envelhecimento biológico; a seleção natural privilegia aqueles que atingem a maturidade sexual, já que, obviamente, quem morre antes de atingir a maturidade sexual não transmite seus genes para a posteridade. Sabemos também que, modificando o intervalo reprodutivo estamos conseqüentemente alterando a fertilidade total. Por isso optamos trabalhar com o segundo aspecto relativo à reprodução – a fertilidade. Julgamos que trabalhar com a fertilidade isoladamente seja mais conveniente. Dessa maneira temos dois parâmetros de controle a serem sistematicamente estudados – a intensidade das mutações e a fertilidade. Apenas as mutações deletérias (e não as benéficas) têm interesse prático, uma vez que as deletérias constituem uma força contrária à seleção natural.

Fizemos um estudo sistemático variando esses dois parâmetros de controle – mutação deletéria e fertilidade; mantendo-se todos os demais parâmetros fixos e idênticos. Escolhemos três valores de intensidades de mutações deletérias – um baixo, um intermediário e um alto; e dois valores de fertilidade. Os resultados serão comparados lado a lado nas mesmas condições “ambientais”. Analisaremos os efeitos competitivos comparando-se as seguintes características rivais:

- Haploidia **versus** Diploidia;
- Presença de Crossing Over **versus** Ausência de Crossing Over;
- Reprodução Sexuada **versus** Reprodução Assexuada;
- População unissexuada **versus** População bissexuada.

Todas estas vertentes serão julgadas segundo o critério da população total, isto é, consideraremos a melhor estratégia aquela que resultar em um maior número de indivíduos. Os detalhes técnicos serão apresentados na seção 3.10. A seguir apresentamos algumas motivações para as características rivais analisadas.

3.9 Características Rivais

Ploidia

Células com apenas um conjunto de cromossomos são chamadas haplóides (do grego *απλουζ*, que significa singular). Células com dois conjuntos de cromossomos são chamadas diplóides (do grego *διπλουζ*, que significa duplo) [8]. Nossas células sexuais são haplóides e nossas células somáticas são diplóides. Algumas espécies podem apresentar indivíduos com três, quatro ou mais conjuntos de cromossomos em suas células somáticas, sendo denominados triplóides, tetraplóide e assim por diante. Alguns vegetais superiores como a banana *Musa paradisiaca* aparece em formas diplóide, triplóide e tetraplóide. Outros como o trigo *Triticum aestivum* são hexaplóides. A cana-de-açúcar *Saccharum officinarum* tem sua estrutura cromossômica octoplóide. A tabela 3.1 apresenta números cromossômicos somáticos para alguns animais e vegetais [9].

Nossa espécie *Homo sapiens* apresenta células somáticas diplóides com 46 cromossomos ($2n=46$). Analisando-se os números cromossômicos de diferentes espécies, observa-se que não há correlação entre o número haplóide cromossômico (n) e a complexidade ou o nível de evolução de cada espécie. Existem duas espécies de mamíferos, por exemplo, pertencentes ao mesmo gênero e extraordinariamente semelhantes com números haplóides 3 e 23. Entre as borboletas, n varia de 31 a 233. Outras disparidades entre os mamíferos existem, tais como: zebra ($n=16$), baleia ($n=22$), homem ($n=23$), rinoceronte ($n=42$), e uma espécie de rato ($n=46$).

Nosso modelo teórico simplificado trata de apenas dois tipos de ploidia – os casos haplóide e diplóide. Tanto os indivíduos haplóides quanto os indivíduos diplóides têm apenas um tipo de cromossomo. Este único tipo de cromossomo aparece em sua forma singular nos indivíduos haplóides e duplicado nos indivíduos diplóides. Isto pode ter duas conotações diferentes: nossos indivíduos têm apenas um tipo de cromossomo para todas as suas funções vitais; ou este único tipo de cromossomo expressa o efeito resultante de um conjunto maior de cromossomos.

VEGETAIS	ANIMAIS
<p><i>Vicia faba</i> (fava, feijão branco) — 12. <i>Hordeum vulgare</i> (cevada) — 14. <i>Secale cereale</i> (centeio) — 14. <i>Cucumis sativus</i> (pepino) — 14. <i>Pisum sativum</i> (ervilha de jardim) — 14. <i>Allium cepa</i> (cebola) — 16. <i>Raphanus sativus</i> (rabanete) — 18. <i>Carica papaya</i> (mamão) — 18. <i>Zea mays</i> (milho) — 20. <i>Citrillus vulgaris</i> (melancia) — 22. <i>Eucalyptus</i> spp. — 22. <i>Phaseolus vulgaris</i> (feijão) — 22. <i>Musa paradisiaca</i> (banana) — 22, 33, 44 (diplóide, triplóide, tetraplóide). <i>Oryza sativa</i> (arroz) — 24 (tetraplóide). <i>Lycopersicum esculentum</i> (tomate) — 24. <i>Quercus</i> spp. (carvalho) — 24. <i>Malus silvestris</i> (maçã) — 34, 51 (diplóide, triplóide). <i>Arachis hypogaea</i> (amendoim) — 40 (tetraplóide). <i>Triticum aestivum</i> (trigo) — 42 (hexaplóide). <i>Coffea arabica</i> (café) — 44 (tetraplóide). <i>Prunus domestica</i> (ameixa) — 48 (hexaplóide). <i>Nicotiana tabacum</i> (fumo) — 48 (tetraplóide). <i>Solanum tuberosum</i> (batata) — 48 (tetraplóide). <i>Saccharum officinarum</i> (cana-de-açúcar) — 80 (octoplóide).</p>	<p>Mosquitos (muitas espécies) — 6. <i>Drosophila melanogaster</i> — 8. <i>Musca domestica</i> — 12. <i>Acheta domesticus</i> (grilo doméstico) — machos, 21; fêmeas, 22. Gafanhotos (muitas espécies) — machos, 23; fêmeas, 24. <i>Hyla</i> spp. (pererecas) — 24. <i>Rana</i> spp. (rãs) — 26. <i>Apis mellifica</i> (abelha melífera) — fêmeas, 32 (os machos são haplóides). <i>Xenopus laevis</i> (sapo pipa) — 36. <i>Felis domestica</i> (gato) — 38. <i>Sus scrofa</i> (porco) — 38. <i>Mus musculus</i> (camundongo) — 40. <i>Rattus norvegicus</i> (rato) — 42. <i>Oryctolagus cuniculus</i> (coelho doméstico) — 44. <i>Homo sapiens</i> — 46. <i>Pongo pigmaeus</i> (orangotango) — 48. <i>Pan troglodytes</i> (chimpanzé) — 48. <i>Gorilla gorilla</i> (gorila) — 48. <i>Ovis aries</i> (carneiro) — 54. <i>Capra hircus</i> (cabra) — 60. <i>Bos taurus</i> (boi) — 60. <i>Equus asinus</i> (burro) — 62. <i>Equus caballus</i> (cavalo) — 64. <i>Canis familiaris</i> (cão) — 70.</p>

Tabela 3.1. Números cromossômicos somáticos para alguns animais e vegetais.

Os mistérios do Sexo

Para que serve o sexo? Por que a maioria das espécies despendem tempo e energia em misturar os genes com aqueles de outro indivíduo para gerar descendentes? Qual a eficiência deste dispositivo que permuta um conjunto discreto de genes familiarizados uns com os outros em diferentes combinações? Não seria a reprodução assexuada, a replicação direta dos genes de um único indivíduo, a melhor alternativa reprodutiva? Estas perguntas são extremamente difíceis para um evolucionista responder. Muitos cientistas têm concentrado esforços para encontrar tais respostas [32-34,36-40]. A maioria das tentativas em respondê-las envolvem raciocínio matemático sofisticado, englobando

aspectos importantes, tais como: a adaptabilidade do sexo a catástrofes; o aparecimento evolutivo do sexo; a competição entre as formas sexuadas e assexuadas; a manutenção evolutiva da reprodução sexuada; entre outros. Nosso enfoque não será analítico e sim numérico, direcionado a comparações de regimes sexuados contra regimes assexuados. Este estudo comparativo tem por objetivo ampliar, controlar e sobretudo disciplinar nossa capacidade de imaginação intelectual sobre este tema controverso, utilizando a poderosa ferramenta de simulação.

O Poder da Recombinação

A recombinação gênica ou crossing over é uma força de extrema importância na evolução da magnífica complexidade biológica existente no mundo natural. As criaturas genéticas potenciais que poderiam estar em nosso lugar, mas que jamais verão a luz do dia, são mais numerosas que os grãos de areia da Arábia. Certamente esses fantasmas não nascidos incluem poetas maiores que Shakespeare, e cientistas maiores que Einstein. Sabemos disso porque o conjunto das pessoas possíveis permitidas pela recombinação do nosso DNA excede em muito o conjunto das pessoas reais.

3.10 Apresentação dos resultados

O objetivo desta seção é apresentar todos os detalhes técnicos das simulações numéricas que envolveram os regimes reprodutivos descritos nas seções anteriores. Todas as formas reprodutivas foram simuladas independentemente, ou seja, os indivíduos de uma espécie reprodutiva não se misturam com indivíduos de outra espécie. Apenas indivíduos da mesma espécie interagem entre si.

Não existe uma unidade temporal absoluta que represente todas as simulações do nosso modelo. As unidades podem valer desde dias até anos ou décadas. Portanto, o tempo de simulação é arbitrário, assim como são arbitrárias as temperaturas expressas em graus Celsius ou graus Fahrenheit. Sendo arbitrário, a unidade de tempo não será mencionada nos gráficos a seguir. As espécies também são arbitrárias. Isto significa que um conjunto de parâmetros pode representar uma espécie, e outro conjunto pode representar uma espécie totalmente diferente. A idéia fundamental de modelos teóricos de envelhecimento como o nosso, é justamente reproduzir diversos aspectos biológicos presentes na natureza.

Quando estamos tratando do regime sexuado, por exemplo, não importa se nosso sistema representa a evolução de um macaco, uma mosca ou uma baleia. Estamos interessados apenas nas conseqüências evolutivas de diferentes regimes de reprodução, mantendo-se os demais fatores fixos. O tempo total de simulação para cada regime reprodutivo foi 3 milhões de unidades de tempo; um tempo suficiente para que o estado estacionário fosse alcançado. Os parâmetros em comum a todas as formas reprodutivas valem: $N_0=45$ mil; $N_{\text{máx}}=150$ mil; $k=15$; $R_{\text{mín}}=5$; $R_{\text{máx}}=10$; $b=0,01$; $\text{FRAC}=0,1$. Os valores das mutações deletérias e da fertilidade estão apresentados nas tabelas a seguir. Em virtude de haver dois blocos reprodutivos – assexuado e sexuado – é importante ressaltar o significado que atribuiremos à fertilidade. Para nossos propósitos, a fertilidade representará o número de descendentes gerados por indivíduo fértil (ver a tabela 3.2). Assim, tanto para os regimes sexuados quanto para os regimes assexuados, a fertilidade *per capita* é a mesma. Por exemplo, nos modelos sexuados, uma fertilidade 1,5 significa que o casal terá 3 descendentes por período fértil; e nos modelos assexuados, uma fertilidade 1,5 significa que cada indivíduo terá, em média, 1,5 descendentes por período fértil. Dessa forma podemos comparar os dois blocos distintos (sexuado e assexuado) em iguais condições de fertilidade. Note que, obviamente não existe 1,5 nascimento em nosso modelo. O que este valor fracionário significa é que a probabilidade de um indivíduo gerar o segundo filho é de 50%. Para um grande número de nascimentos isto significa que, em média, a fertilidade será de 1,5 descendente por indivíduo fértil. A seguir as tabelas indicam os valores utilizados na simulação.

FERTILIDADE 1	FERTILIDADE 2
0,5	1,5

Tabela 3.2. Valores das fertilidades utilizadas nas simulações dos regimes reprodutivos apresentados. Cada fertilidade representa o número de descendentes gerados por indivíduo em período fértil, independente do tipo de reprodução.

MUTAÇÃO 1	MUTAÇÃO 2	MUTAÇÃO 3
-0,05	-0,30	-0,50

Tabela 3.3. Intensidades de mutações deletérias em ordem crescente, em módulo, da esquerda para a direita. Note que uma intensidade de mutação deletéria maior implica em um maior decréscimo na probabilidade de sobrevivência do indivíduo.

A análise da estabilidade de cada regime reprodutivo será feita observando o comportamento da população total ao longo das 3 milhões de

unidades temporais. Este tempo abrange cerca de 750 mil gerações. O estudo sistemático dos regimes reprodutivos apresentados compreende a simulação numérica dos seis conjuntos de combinações de mutação e fertilidade, dados pelas tabelas 3.2 e 3.3. Cada gráfico corresponde a um conjunto e apresenta simultaneamente a evolução temporal de todos os regimes reprodutivos. Em todos os gráficos foi utilizado um mesmo padrão de numeração e cor para facilitar a análise. Cada cor com seu respectivo número corresponde a um regime reprodutivo, conforme está ilustrado na legenda da Fig. 3.12.

Os gráficos que seguem apresentam os resultados de extensas simulações numéricas realizadas pelo computador. As discussões dos resultados foram reservadas para as próximas seções, onde serão feitas pormenorizadamente. Como demanda computacional, cada regime reprodutivo para cada simulação levou cerca de 15 horas em um processador de 1,7 GHz. Assim, os resultados das páginas seguintes exigiram super esforços computacionais de trabalho intensivo – 24 horas por dia e 7 dias por semana – por 30 dias, considerando-se um único computador desse porte. Os gráficos foram apresentados em ordem crescente de mutações e de fertilidade. Em uma mesma página estão os gráficos de mesma intensidade de mutação, com fertilidade crescente. Cada gráfico corresponde a um conjunto de mutação e fertilidade. As Figs. 3.13 a 3.18 mostram os resultados dos regimes reprodutivos estudados.

1		PARTENOGÊNESE APOMÍTICA
2		HERMAFRODITISMO SIMPLES
3		REPRODUÇÃO SEXUADA SIMPLES
4		REPRODUÇÃO ASSEXUADA
5		PARTENOGÊNESE MEIÓTICA
6		REPRODUÇÃO SEXUADA COMPLETA
7		HERMAFRODITISMO COMPLETO
8		PARASSEXO

Fig. 3.12. Padrão de cor e numeração usado nos gráficos das evoluções reprodutivas. Cada cor com seu respectivo número representa um regime reprodutivo.

Conforme mencionado anteriormente, será dado enfoque às seguintes características rivais: haploidia *versus* diploidia; reprodução sexuada *versus* assexuada; presença de *crossing over* *versus* ausência de *crossing over*; e, por último, populações unissexuadas (com um sexo) *versus* populações bissexuadas (com dois sexos). Analisaremos quais características serão dominantes e em quais circunstâncias. As seções seguintes trarão detalhadamente estas discussões, procurando responder a duas perguntas fundamentais.

Qual o efeito, sobre a evolução de cada espécie reprodutiva, do aumento da intensidade de mutações deletérias, mantendo-se os demais fatores fixos?

Qual o efeito, sobre a evolução de cada espécie reprodutiva, do aumento da fertilidade, mantendo-se os demais fatores fixos?

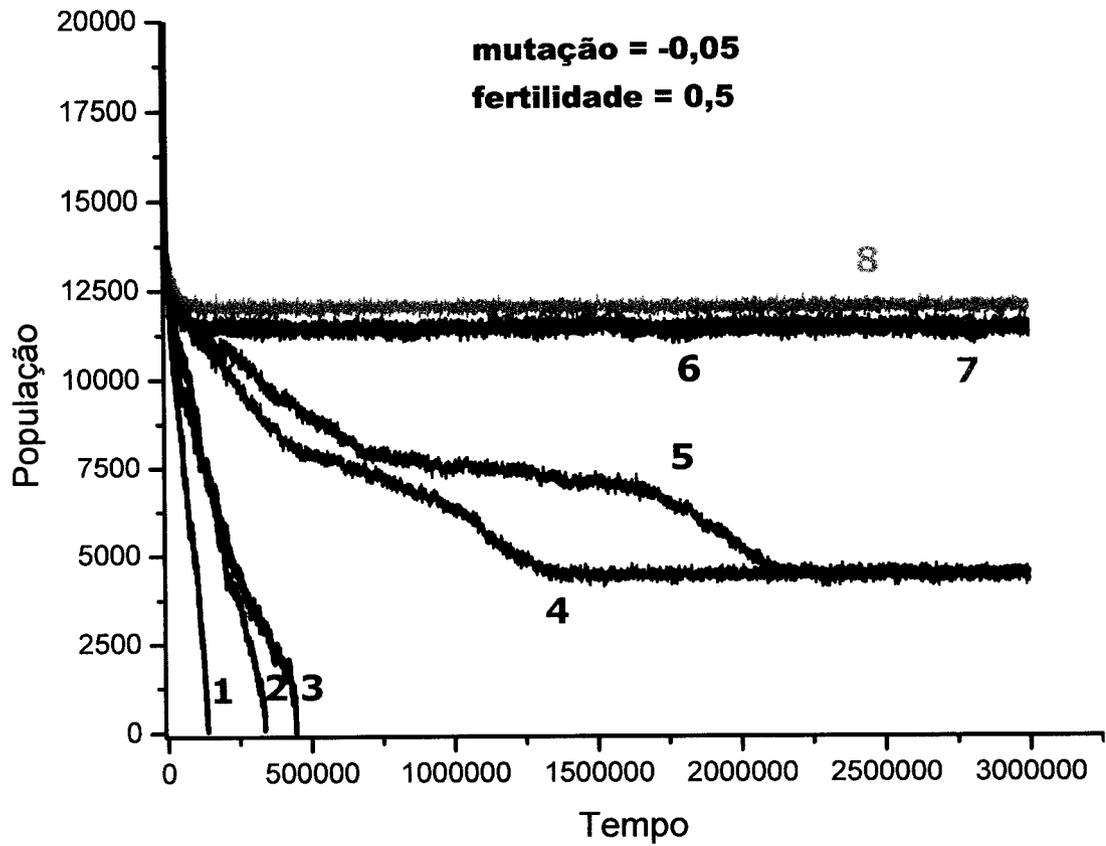


Fig. 3.13. População total versus tempo.

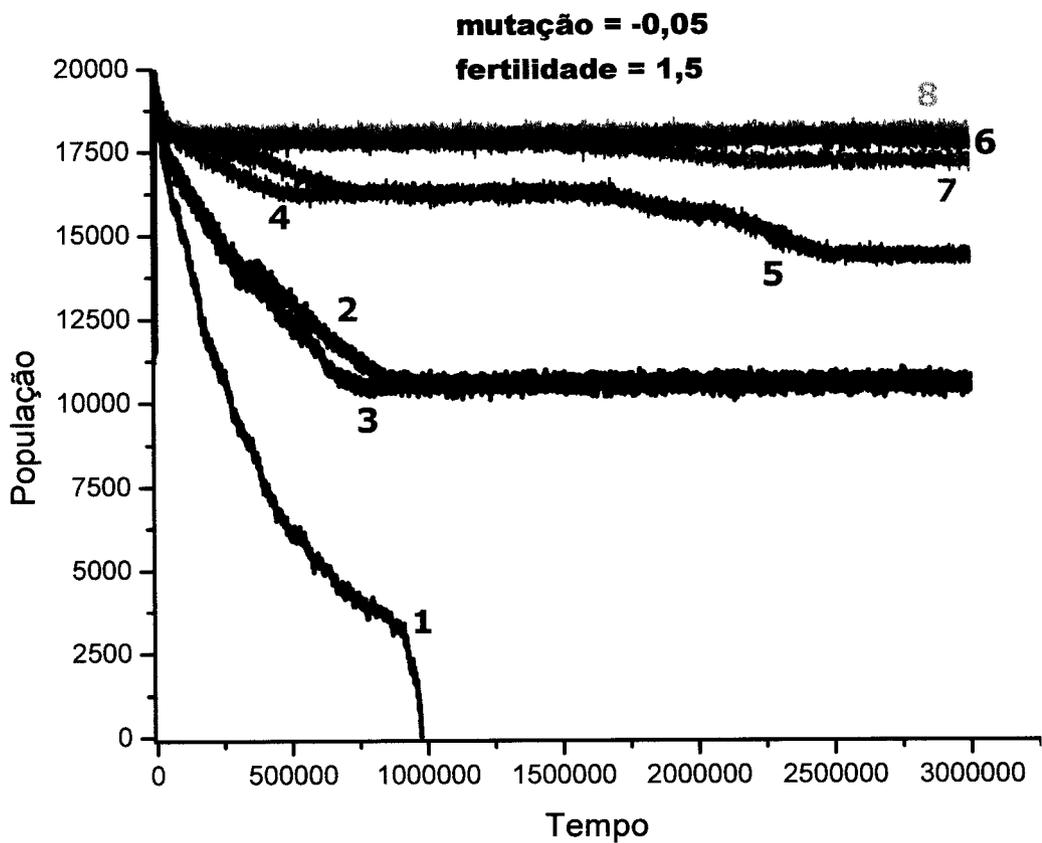


Fig. 3.14. População total versus tempo.

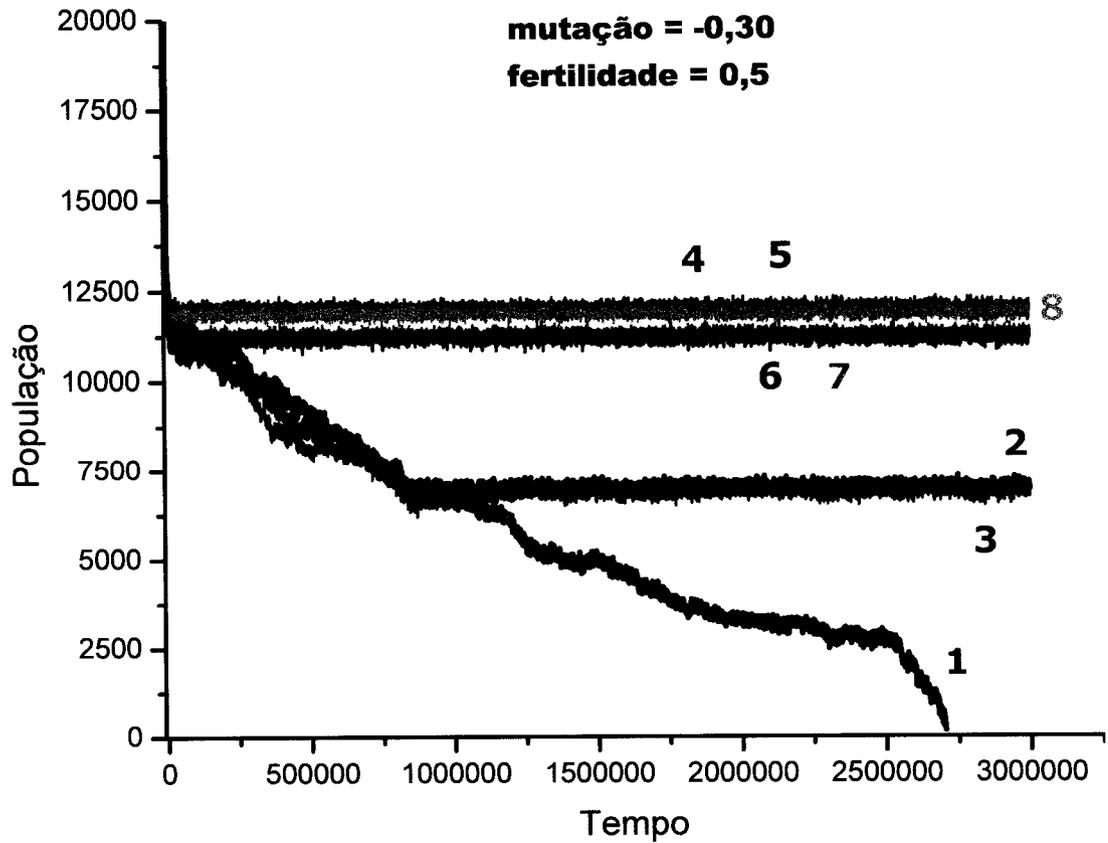


Fig. 3.15. População total versus tempo.

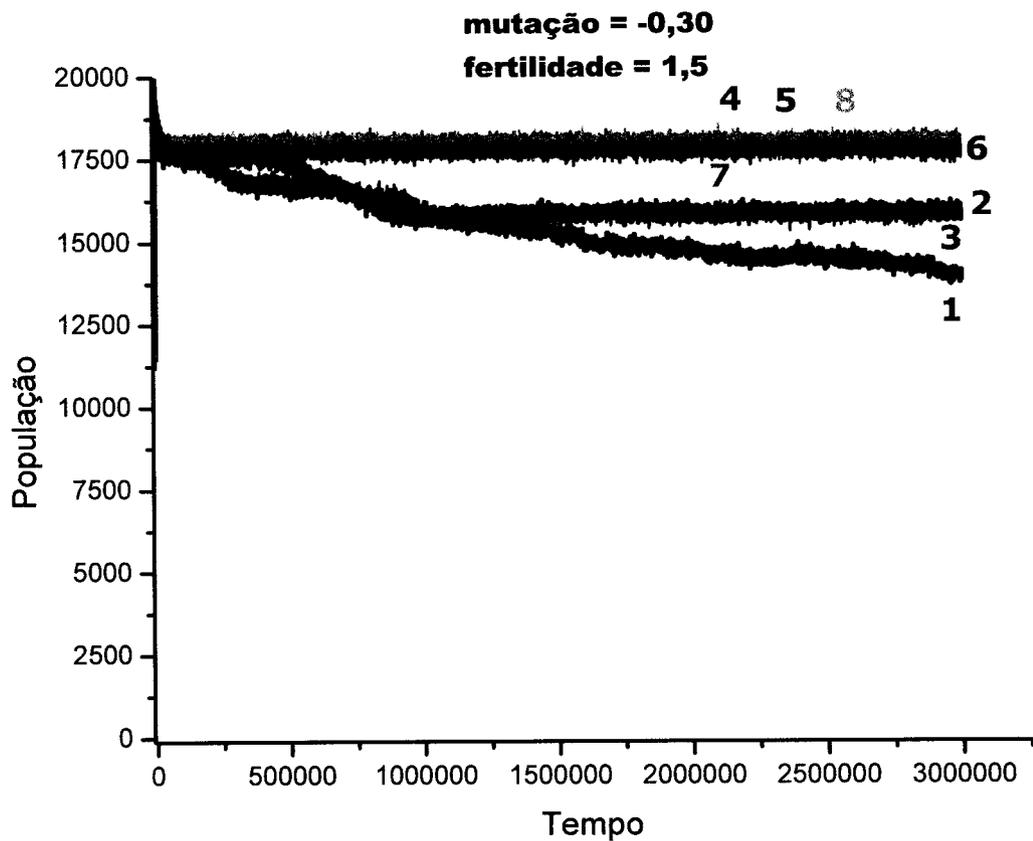


Fig. 3.16. População total versus tempo.

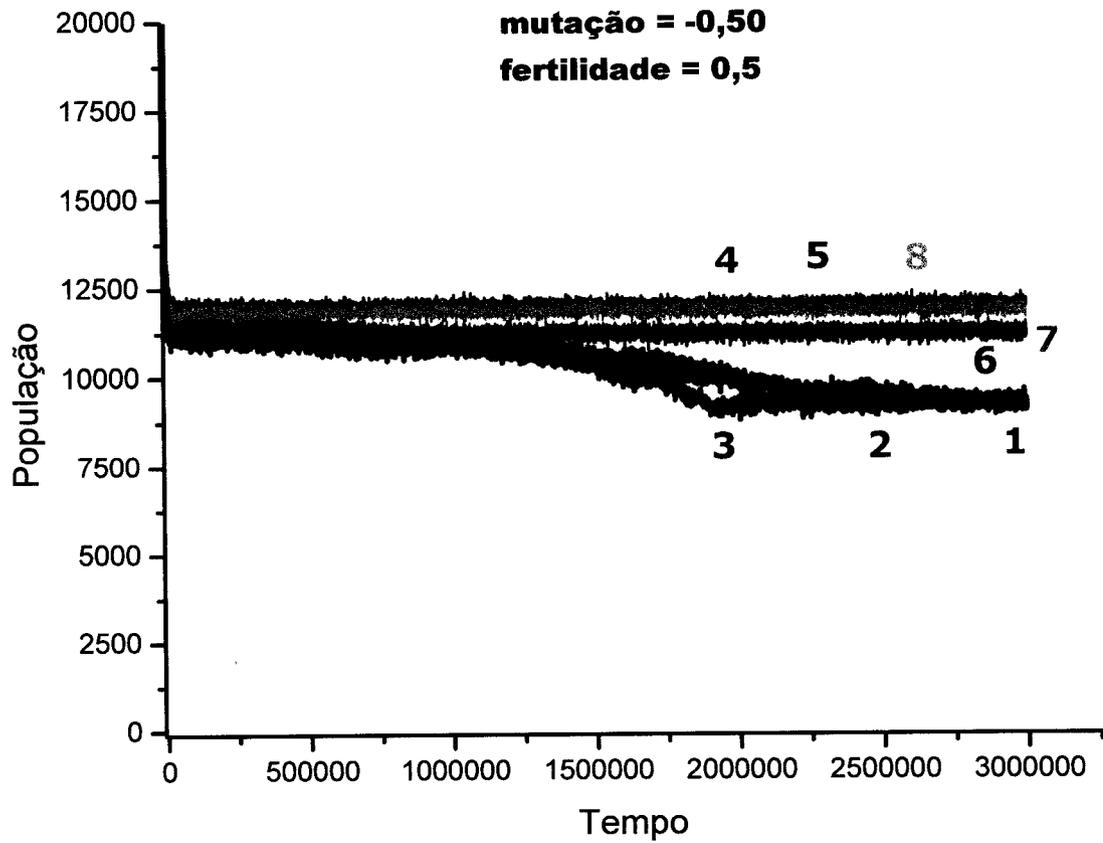


Fig. 3.17. População total versus tempo.

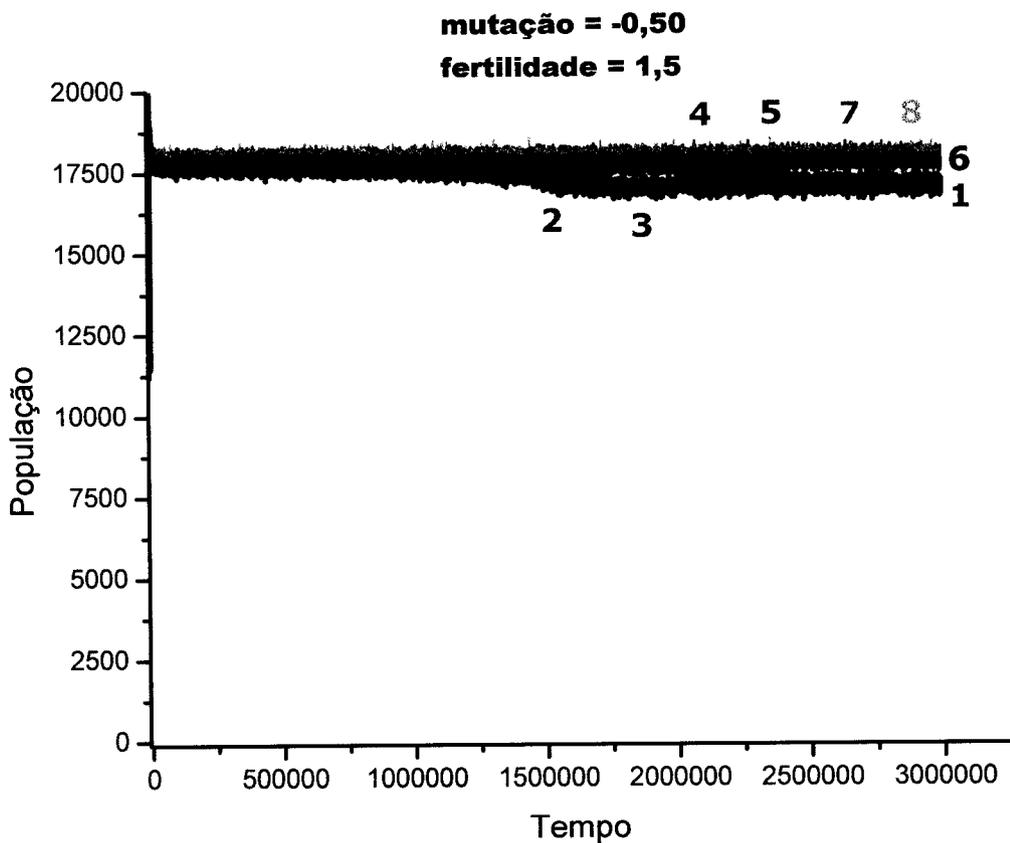


Fig. 3.18. População total versus tempo.

3.11 Ploidia - Resultados

Em todas as nossas análises comparativas, utilizaremos um ou mais pares de regimes reprodutivos para avaliar as características desejadas. Cada par é composto por dois regimes competidores. É importante ressaltar que serão quatro características rivais, definidas no final da seção 3.8: a ploidia; a reprodução envolvida, com ou sem sexo; o crossing over; e o número de sexos na população. Os pares reprodutivos que serão escolhidos podem ser classificados em dois tipos diferentes: puros e mistos. Definimos como puros os pares que possuem três características rivais iguais e apenas uma diferente. Definimos como mistos os pares que apresentam duas características rivais iguais e duas diferentes. Evidentemente que a análise dos pares mistos apresentam um poder de conclusão menor que a dos pares puros, uma vez que os mistos incluem duas diferenças básicas, o que dificulta a distinção daquela mais significativa.

Nesta seção, a característica estudada será a ploidia dos indivíduos, e serão comparados dois pares de regimes reprodutivos: a reprodução assexuada (ASX) *contra* a partenogênese apomítica (PA); e o parassexo (PSX) *contra* a reprodução sexuada completa (SX-COMPLETA). Cada par será analisado sob as perspectivas de mutações e fertilidades crescentes.

O primeiro grupo – a reprodução assexuada (4) e a partenogênese apomítica (1) – insere-se no grupo dos puros, uma vez que ambos os regimes são assexuados, sem crossing over e com indivíduos de apenas um sexo. A única diferença reside na ploidia, sendo o ASX haplóide e a PA diplóide. Este é o caso mais simples de se analisar. As análises que seguem nesta e nas subseqüentes seções serão feitas a partir da estabilidade do número de indivíduos.

Para a fertilidade 0,5, aumentando-se a intensidade das mutações deletérias, individualmente cada um dos regimes apresentou uma melhoria expressiva no número total de indivíduos na direção do crescimento das mutações. O regime ASX apresentou população média de 4.470, 11.970 e 11.970 indivíduos, respectivamente; e na PA, a população se extinguiu com as mutações de -0,05 e -0,30, e com -0,50 a população média foi de 9.250 indivíduos. Para a fertilidade 1,5, houve também uma melhoria significativa no número total de indivíduos com o aumento da intensidade das mutações. Em todos os casos de mutações e fertilidades houve um prevaecimento da reprodução assexuada HAPLÓIDE. O aumento da intensidade das mutações deletérias favoreceu bastante a partenogênese apomítica, que diminuiu consideravelmente sua diferença populacional em relação à reprodução

assexuada. Analisando-se o aumento exclusivo da fertilidade, mantendo-se a mutação constante, houve um favorecimento dos dois regimes analisados.

O segundo grupo reprodutivo – parassexo (8) e sexuado completo (6) – pertence ao grupo dos puros, pois ambos os regimes são sexuados, com crossing over e com indivíduos de dois sexos. Na verdade, o parassexo apresenta um tipo especial de crossing over, uma vez que é feito entre indivíduos diferentes. As diferenças foram insignificantes, tanto no aumento exclusivo das mutações, quanto no aumento exclusivo da fertilidade. Em todos estes casos, o parassexo prevaleceu com uma população maior, embora as diferenças tenham sido bem pequenas.

Portanto, as análises comparativas desta seção levam-nos a concluir que a característica HAPLÓIDE levou vantagem sobre sua rival DIPLÓIDE. O efeito da diluição mutacional nos indivíduos diplóides mostrou-se prejudicial, principalmente no grupo dos indivíduos que não apresentam crossing over. Os efeitos exclusivos do crossing over serão tratados na seção 3.13. A população diplóide tem o efeito das mutações diluído em seu genoma cronológico. Isto ocorre pois uma mutação que incide em um indivíduo diplóide tem o seu efeito dividido em duas idades, que em geral, serão distintas. Assim, os indivíduos diplóides recebem uma carga mutacional duas vezes menos intensa, mas duas vezes mais freqüentes que os indivíduos haplóides. Um gene mutante de um indivíduo haplóide tem probabilidade menor de se propagar para seus descendentes do que um gene mutante de um indivíduo diplóide. Dessa maneira, as mutações diluídas no genoma diplóide da população tem maior poder cumulativo.

3.12 Os mistérios do Sexo - Resultados

Os grupos reprodutivos rivais escolhidos para esta análise foram: a reprodução sexuada simples (SX-SIMPLES) *contra* a partenogênese apomítica (PA); e a reprodução sexuada completa (SX-COMPLETA) *contra* a partenogênese meiótica (PM). O primeiro grupo pertence aos mistos, uma vez que as características em comum são apenas duas, a diploidia e a ausência de crossing over. A SX-SIMPLES é uma reprodução sexuada com indivíduos de dois sexos. A PA é uma reprodução assexuada com indivíduos de apenas um sexo. O segundo grupo – sexuado completo e partenogênese meiótica – também pertence ao grupo dos mistos e suas características em comum são a diploidia e o crossing over. O regime SX-COMPLETO é uma reprodução sexuada com indivíduos de dois sexos. A PM é uma reprodução assexuada com indivíduos de apenas um sexo.

No entanto, como veremos na seção 3.14, a diferença evolutiva entre indivíduos de um sexo e indivíduos de dois sexos é pequena. Por isso, por aproximação, este efeito não nos prejudicará em nossa análise exclusiva do tipo de reprodução envolvida. Existe ainda um detalhe adicional que a partenogênese meiótica apresenta no processo de reprodução: após o crossing over, dois gametas são formados e um deles é escolhido, em seguida o gameta escolhido é duplicado para formar um novo descendente diplóide. Esta duplicação constitui um aspecto diferencial na partenogênese meiótica. As conseqüências sobre a dinâmica reprodutiva desta ocorrência particular serão discutidas após a análise de algumas evidências.

Em primeiro lugar estudaremos o grupo reprodutivo sexuado simples (3) *versus* a partenogênese apomítica (1). O aumento da intensidade das mutações foi favorável aos dois regimes, tanto em baixa quanto em alta fertilidade. No entanto, o regime assexuado aumentou sua população total mais rapidamente do que o regime sexuado. A velocidade de melhoria da população assexuada foi maior do que a velocidade de melhoria da população sexuada. Para a mutação de $-0,05$, os indivíduos assexuados (PA) extinguiram-se, havendo apenas uma sobrevivida maior da população em algumas centenas de milhares de instantes, com o aumento da fertilidade. Nesta mesma mutação, o regime sexuado extinguiu-se com a fertilidade baixa e retomou sua estabilidade com o aumento da fertilidade. Para a mutação de $-0,30$, houve extinção dos indivíduos assexuados apenas para baixa fertilidade. O aumento da fertilidade favoreceu ambos os regimes. Exceto para a mutação de $-0,50$ onde houve um empate, todos os demais casos favoreceram o regime de reprodução sexuada. A responsável pela hegemonia da reprodução sexuada sobre a assexuada deve-se essencialmente à variabilidade genética. O regime sexuado promove maior variabilidade do que o regime assexuado. Para ilustrarmos o sentido de variabilidade genética em nosso modelo, recorreremos a um exemplo hipotético.

Suponhamos que existam na população apenas dois tipos de cromossomos no genoma cronológico dos indivíduos: uma em que a parte final do cromossomo encontra-se pior que a parte inicial; e outra em que ocorre o inverso. Suponhamos também que cada indivíduo tenha em seu genoma diplóide cada um dos tipos de cromossomos descritos. A Fig. 3.19 ilustra estes tipos de cromossomos, a região cinza ilustra a parte ruim do cromossomo, e a região branca ilustra a parte boa do cromossomo. Examinaremos o efeito de apenas um ciclo reprodutivo. Não colocaremos as mutações nos indivíduos gerados para não sobrecarregar a notação. O diagrama da Fig. 3.19 ilustra todas as combinações

possíveis de descendentes gerados a partir de um casal que se reproduz sexuadamente sem crossing over. Existirão três tipos de descendentes possíveis neste caso, indicados pelos indivíduos 1, 2 e 3. Analogamente, a Fig. 3.20 ilustra o mesmo procedimento para a partenogênese apomítica.

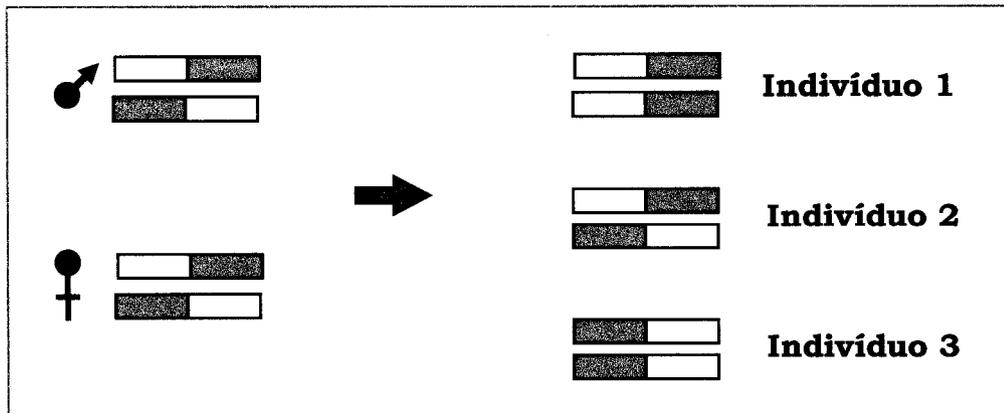


Fig. 3.19. Combinações de descendentes possíveis gerados a partir de um casal hipotético que se reproduz sexuadamente sem crossing over.

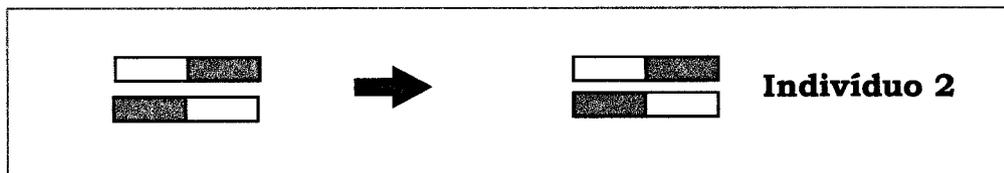


Fig. 3.20. Combinações de descendentes possíveis gerados a partir de partenogênese apomítica.

Os genes dos indivíduos do tipo 3 da população sexuada (Fig. 3.19) se propagarão com menor probabilidade do que os genes dos indivíduos 1 e 2. A seleção natural eliminará os indivíduos do tipo 3 com maior facilidade. Permanecerão, em sua maioria, indivíduos dos tipos 1 e 2. Os indivíduos 2 da reprodução assexuada (PA, Fig. 3.20) terão seus genes propagados na população com igual probabilidade que os genes dos indivíduos 2 da população sexuada. A população sexuada pode contar ainda com indivíduos do tipo 1. Dessa forma, a variabilidade genética promovida pela reprodução sexuada é manifestadamente maior que a variabilidade da reprodução assexuada. Uma maior variabilidade genética na população confere aos indivíduos um maior poder de adaptabilidade devido ao número elevado de combinações possíveis de descendentes. Evidentemente que, na prática, existe um número descomunal de tipos de indivíduos. Descrevê-los com maior precisão seria nimiamente extenso, e aliás, desnecessário para nossos propósitos.

De fato, a reprodução sexuada promove maior variabilidade genética aos indivíduos do que a reprodução assexuada. No entanto, o aumento da intensidade das mutações favoreceu mais os indivíduos assexuados do que os sexuados. Este aumento fez com que o poder da variabilidade genética perdesse força. Quanto mais intensa for a mutação deletéria, maior a probabilidade do indivíduo mutante ser eliminado da população. Assim, mutações muito intensas eliminam com maior facilidade os indivíduos 2 e 3 da população sexuada (Fig. 3.19), restando apenas indivíduos do tipo 1. Similarmente, na reprodução assexuada, mutações intensas impediriam a formação de descendentes do tipo 2 e facilitaria a formação de indivíduos do tipo 1. Este balanço acarreta em um empate populacional entre a população sexuada e a assexuada, para elevados valores de mutações.

Portanto, exceto para mutações altas onde há um empate técnico, a população sexuada foi dominante em relação à população assexuada. Esta hegemonia deve-se fundamentalmente a maior variabilidade genética oferecida pelo regime sexuada. A menor variabilidade genética da população assexuada levou-a à extinção em 50% dos casos analisados.

O segundo grupo estudado foi o regime sexuada completo (6) *versus* a partenogênese meiótica (5). Com a intensidade de mutação de $-0,05$, a população sexuada excedeu a assexuada em cerca de 7 mil indivíduos em baixa fertilidade, e em pouco mais de 3 mil indivíduos em alta fertilidade. Surpreendentemente, nos demais valores de mutações a população assexuada superou a sexuada por uma vantagem pequena, cerca de 800 indivíduos em baixa fertilidade e 240 indivíduos em alta fertilidade. O aumento exclusivo da fertilidade, mantendo-se constante a intensidade de mutação favoreceu mais a partenogênese meiótica, que diminuiu sua diferença populacional.

Existem dois efeitos presentes nesta análise comparativa: a grande vantagem evolutiva do regime sexuada em baixa intensidade de mutação; e a pequena vantagem do regime assexuada em valores altos de mutações. Iniciaremos a discussão em primeiro lugar com relação à pequena vantagem evolutiva favorecendo a partenogênese sobre a reprodução sexuada, e em seguida discutiremos a grande vantagem estabelecida em favor da reprodução sexuada sobre a partenogênese. Conforme mencionamos anteriormente, a PM possui um tipo especial de duplicação do gameta do genitor na formação de novos descendentes diplóides. A duplicação é feita após o gameta ter sido formado por crossing over. Recorreremos novamente ao exemplo hipotético discutido anteriormente. Os possíveis tipos de indivíduos, a partir do exemplo

hipotético, gerados por reprodução sexuada com crossing over estão ilustrados na Fig. 3.22. A seleção natural incidirá fortemente eliminando da população os indivíduos do tipo 4. Restarão, em sua maioria, indivíduos dos tipos 5 e 6. Assim, haverá na população sexuada (com crossing over) um perfil de indivíduos muito bons e indivíduos intermediários. Os possíveis tipos de indivíduos, a partir do exemplo hipotético, gerados por partenogênese meiótica estão ilustrados na Fig. 3.21. Neste caso, os gametas que são formados podem ser classificados em apenas dois tipos, ótimo e péssimo. Se um gameta ótimo for escolhido, o novo indivíduo terá este gameta duplicado (com ou sem mutações) e será, portanto, um indivíduo muito saudável (indivíduo 5). No caso do gameta selecionado ser péssimo, ele é duplicado, eventualmente aplicado mutações (o que o tornará pior) e o indivíduo terá sua saúde muito comprometida (indivíduo 4). A seleção natural atuará nestes casos eliminando da população os indivíduos muito doentes, impedindo que haja um acúmulo intenso de mutações deletérias na população. Portanto, os indivíduos assexuados do tipo 5 serão maioria na população e terão vantagem sobre os indivíduos sexuados dos tipos 5 e 6 (Fig. 3.22). Embora a partenogênese apresente menor variabilidade genética comparado com a reprodução sexuada, sua predominância de indivíduos foi evidente nas simulações. Esta peculiaridade da partenogênese meiótica contribui favoravelmente para seu maior sucesso evolutivo quando a intensidade de mutação é alta.

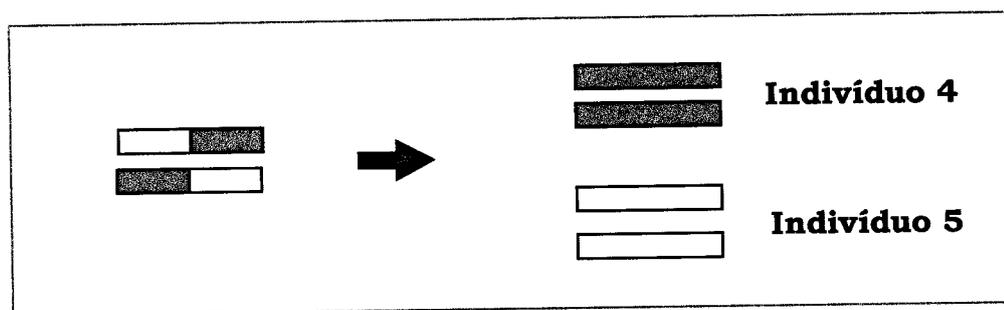


Fig. 3.21. Combinações de descendentes possíveis gerados a partir de um casal hipotético que se reproduz por partenogênese meiótica.

Mas, para a intensidade de mutação de $-0,05$ os papéis evolutivos se invertem e a população sexuada ganha vantagem sobre a assexuada. A intensidade de mutação de $-0,05$ tem um forte poder cumulativo uma vez que ela atua de forma gradual e lenta. Neste caso, a cada nova geração, os indivíduos assexuados do tipo 4 (Fig. 3.21) sofrerão uma pressão pequena da seleção natural uma vez que as mutações são pequenas. Dessa forma, após milhares de etapas, a população estará contaminada com pequenas mutações

que se acumularam até atingir um valor crítico e degenerar o genoma cronológico da população de forma irrecuperável. Nos indivíduos sexuados, o maior espectro de combinações de indivíduos possibilita um maior espaço amostral de indivíduos para a atuação da seleção natural. Dessa forma, leva-se mais tempo para que as mutações se acumulem na população sexuada devido a maior variabilidade genética que existe. Lembrando que nesses casos onde as intensidades de mutações são baixas, quem tem maior variabilidade genética é favorecido.

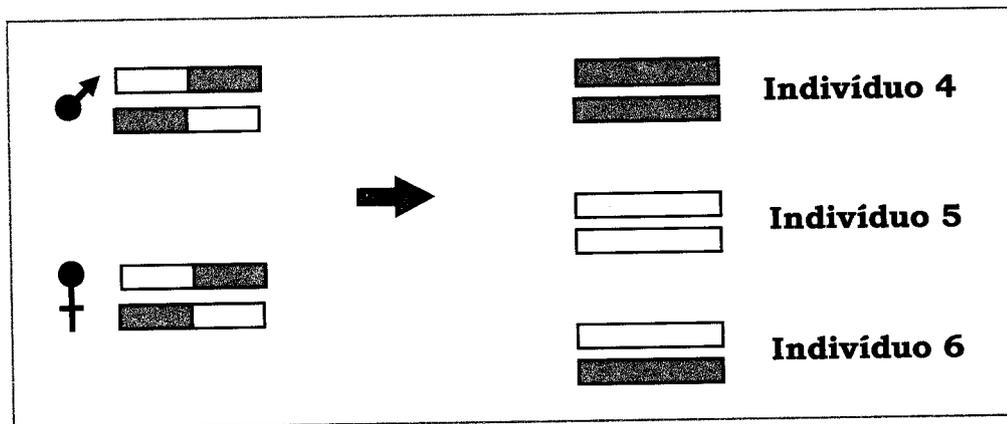


Fig. 3.22. Combinações de descendentes possíveis gerados a partir de um casal hipotético que se reproduz sexuadamente com crossing over.

Portanto, podemos concluir que em baixas intensidades de mutações a reprodução sexuada mostrou-se vantajosa sobre a assexuada; e em altas intensidades de mutações a reprodução assexuada foi levemente dominante. Mutações muito intensas reduzem o poder da variabilidade genética uma vez que não permitem o aparecimento de muitas combinações diferentes de descendentes. A dominância do regime sexuada deve-se a sua maior variabilidade genética, em baixa intensidade de mutação. A dominância da partenogênese meiótica para mutações altas deve-se a dois fatores. A diminuição do poder da variabilidade para intensidades altas de mutações favorece a partenogênese uma vez que ela tem pouca variabilidade. Além disso, a duplicação característica da partenogênese meiótica favorece a população quando a intensidade das mutações é alta, pois evidencia o efeito de um gameta mutante. Em baixas intensidades de mutações, onde o acúmulo ocorre de forma intensa, o regime com maior variabilidade genética possui maior vantagem evolutiva.

3.13 O Poder da Recombinação - Resultados

O estudo dos efeitos extravagantes do poder de recombinação dos genes constitui o principal objetivo desta seção. Discutiremos a estabilidade de regimes com e sem crossing over através de um único exemplo esclarecedor: a reprodução sexuada simples (3) *versus* a reprodução sexuada completa (6).

Os regimes reprodutivos escolhidos são classificados como puros, uma vez que ambos são diplóides, envolvem reprodução sexuada e apresentam dois sexos. O aumento da intensidade das mutações foi inexpressivo para o regime sexuada com crossing over, tanto em baixa quanto em alta fertilidade. Por outro lado, este aumento de mutações favoreceu largamente o regime sexuada sem crossing over, em ambas as fertilidades. Embora o regime sexuada com crossing over tenha sido predominante em todos os casos, o aumento exclusivo das mutações favoreceu, em maior grau, o regime sexuada sem crossing over. Analisaremos a variabilidade genética destes dois regimes à luz da analogia da seção anterior.

O ciclo reprodutivo do regime sexuada sem crossing over, para o exemplo hipotético da seção anterior, está ilustrado na Fig. 3.19, e sua variabilidade genética produz três tipos de indivíduos, rotulados por 1, 2 e 3. A reprodução sexuada com crossing over também produz três tipos de indivíduos, mas com diferentes características genéticas, rotulados por 4, 5 e 6 (Fig. 3.22). O número de tipos de indivíduos gerados é o mesmo considerando-se uma única posição de crossing over. Na verdade, as inúmeras posições possíveis de crossing over são suficientes para produzir um número grande de variações genéticas; mas, por simplicidade analisaremos apenas um caso delas. Os indivíduos sem crossing over (Fig. 3.19) não apresentam uma versatilidade genética grande como os indivíduos com crossing over (Fig. 3.22). Nos indivíduos sem crossing over do nosso exemplo hipotético, as mutações presentes no genoma dos indivíduos não puderam ser limpas produzindo indivíduos com genomas "puros". Os indivíduos com crossing over apresentaram uma versatilidade grande produzindo uma sucessão de indivíduos com genomas "puros".

O regime sexuada com crossing over apresentou em todas as circunstâncias analisadas uma notável dominância populacional bem como uma rápida estabilidade. A hegemonia do regime com crossing over foi unânime. O regime de reprodução com crossing over chegou a se tornar estável em menos de 30 mil instantes, enquanto que o regime de reprodução sem crossing over chegou a ultrapassar grotescos patamares de até 2 milhões de instantes. Este é um resultado revelador, uma vez que os regimes estudados são idênticos,

exceto na produção de seus correspondentes gametas. Estes resultados ilustram o poder extravagante do processo de crossing over!

As simulações mostraram que a reprodução sexuada sem crossing over é, além de menos vantajosa, excessivamente vagarosa do ponto de vista evolutivo. Podemos expressar o poder da recombinação gênica como uma força evolutiva que facilita o acúmulo em um único indivíduo de mutações vantajosas e/ou desvantajosas que originaram-se separadamente em diferentes indivíduos. O sexo com crossing over existe como uma alternativa reprodutiva bem sucedida, que promove maior adaptabilidade aos indivíduos da espécie e legitima a construção de uma confederação cooperativa de genes bem sucedidos!

3.14 Excedentes Reprodutivos - Resultados

Os resultados das comparações entre indivíduos sexuados hermafroditas (um sexo) e indivíduos sexuados usuais (dois sexos), tanto com crossing over quanto sem crossing over, não se mostraram significativos. Praticamente não houve diferenças práticas evolutivas em populações que apresentam apenas um sexo e populações com dois sexos, exceto pelas condições do gráfico da Fig. 3.14. Nestas condições houve uma pequena diferença evolutiva entre a reprodução sexuada completa (6) e o hermafroditismo completo (7). Estes dois regimes são quase idênticos, exceto pelo fato de que o primeiro opera com indivíduos de dois sexos e o segundo com indivíduos de um sexo. Computacionalmente isto significa que, no caso de regimes com dois sexos uma fêmea fértil escolhe um macho fértil; e no caso do hermafroditismo, qualquer indivíduo fértil pode escolher qualquer outro indivíduo fértil. É difícil conceber que uma diferença sutil dê origem a uma variação de quase 4% no número de indivíduos estáveis. Mas há, de fato, uma diferença ainda mais sutil entre estes dois regimes reprodutivos. O nome desta diferença é: *excedente de parceiros reprodutivos*. Nos indivíduos hermafroditas, os casais são formados por indivíduos do mesmo sexo, o que implica que não haverá excedente de parceiro sexual fértil (exceto possivelmente por um único indivíduo em cada etapa). Na população com indivíduos de dois sexos, um casal forma-se a partir de indivíduos de sexos opostos. Por isso, nessas espécies existe uma chance maior do aparecimento dos excedentes sexuais, indivíduos potencialmente férteis que não se reproduzirão por falta de companheiro ou companheira. Este excedente reprodutivo tem conseqüências práticas diretas na fertilidade efetiva dos indivíduos. Os indivíduos hermafroditas apresentam, na prática, maior fertilidade

efetiva do que os indivíduos sexuais não hermafroditas. Agora vejamos o que isto significa em termos da intensidade da mutação do gráfico da Fig. 3.14.

As condições de mutação do gráfico mencionado possui um elevado poder cumulativo. Mutações deste tipo podem se instalar ainda mais rapidamente na população com o aumento da fertilidade, uma vez que um maior número de nascimentos implica em um maior número de mutações sendo aplicadas. As condições do gráfico da Fig. 3.14 indicam que a fertilidade para o regime sexuais e o hermafroditismo são as mesmas, mas na prática a fertilidade efetiva da população hermafrodita é maior. Em condições delicadas de mutações e fertilidade, a reprodução hermafrodita pode se diferenciar da reprodução sexuais devido simplesmente por não apresentar um desperdício de excedentes reprodutivos.

Procuramos elucidar nas discussões deste capítulo as diferenças entre alguns regimes reprodutivos, bem como detectar os aspectos díspares que foram relevantes para as divergências encontradas. Em matéria de efeitos sutis, o próximo capítulo não poupará esforços para explicar uma nova e surpreendente força evolucionária desconhecida pela comunidade científica até o momento!

Capítulo 4

O Modelo do Cromossomo Y

4.1 Introdução

Há quem pense que todas as principais descobertas científicas no campo da ciência já foram encontradas e que restam agora apenas alguns retoques finais. Este é um pensamento conservador e pessimista!

As melhores descobertas científicas em geral são as mais simples. Tais descobertas encontram-se impressas na natureza com letras garrafais. Basta olhar a natureza com os olhos da simplicidade. Mas, muitas vezes essas mensagens reveladoras encontram-se invisíveis aos olhos dos cientistas, justamente por serem simples demais, ou por serem muito óbvias, ou até mesmo por parecerem absurdas. Quem, em plena luz do século XIX ousaria dizer que o tempo é relativo?

Einstein viveu com uma crença profunda de que havia leis da natureza a serem descobertas. Seu objetivo na vida foi descobri-las. Seu realismo e otimismo são ilustrados pelo comentário [10]

"Raffiniert ist der Herr Gott, aber boshaft ist er nicht"

("O Senhor é sutil, mas não malicioso").

Quando um colega lhe perguntou o que desejava dizer com isso, respondeu:

"Die Natur verbirgt ihr Geheimnis durch die Erhabenheit ihres Wesens, aber nicht durch List"

("A Natureza não esconde seus segredos por malícia, mas sim por causa da própria altivez").

Este capítulo tem como objetivo apresentar um efeito da natureza surpreendentemente sutil e revelador. Trata-se de uma tendência evolutiva, que devido a sua simplicidade assustadora, expressa-se em uma forma eminentemente elegante.

4.2 Assimetria XY

No capítulo anterior foram apresentadas várias versões de um modelo evolucionário de envelhecimento, denominado Heumann-Hötzel modificado, encerrando diversas modificações estruturais a partir de sua forma original. As principais delas incluíram diferentes formas de reprodução e dois tipos de ploidia. Neste capítulo trataremos de uma nova versão do modelo HH modificado, que será denominada Modelo do Cromossomo Y, ou simplesmente Modelo Y. Esta seção tem como objetivo descrever a simetria envolvida no modelo Y.

As prescrições que regem a dinâmica do modelo Y são as mesmas que foram tratadas exhaustivamente no capítulo anterior. Em cada etapa temporal os indivíduos são submetidos às seguintes regras:

- 1) Fator de Verhulst, que corresponde às limitações que o ambiente impõe. Os indivíduos sobrevivem ao fator de Verhulst segundo a probabilidade $V(t)$.
- 2) Seleção natural; um número entre 0 e 1 é sorteado e comparado com a probabilidade de sobrevivência do indivíduo na idade em que ele se encontra. Se o número sorteado for maior que sua probabilidade de sobrevivência, o indivíduo morre.
- 3) Reprodução com mutações. Apenas uma fração FRAC dos indivíduos gerados sofrem mutações. (Os detalhes do processo de reprodução no modelo Y será tratado logo a seguir).
- 4) Morte por idade máxima: um indivíduo morre quando chega na última idade.
- 5) Os indivíduos que sobrevivem a todas estas regras envelhecem uma idade e são novamente submetidos a elas.

O modelo Y compreende indivíduos diplóides que se reproduzem sexuadamente. Seu processo de reprodução assemelha-se com a sexuada simples descrita no capítulo 3. O regime reprodutivo sexuado simples tem uma população com indivíduos diplóides, com dois sexos, que se reproduzem sexuadamente e sem crossing over. Neste regime (sexuado simples), os indivíduos apresentam dois cromossomos pareados e indistinguíveis. Dessa maneira, a cada novo indivíduo gerado, sortea-se com probabilidade 0,5 cada um dos gametas dos pais para formar o genoma diplóide do bebê. O sexo do bebê é determinado de forma independente, fazendo-se um novo sorteio para

gerar machos ou fêmeas com probabilidade 0,5. Esta descrição do modelo sexuado simples contém um detalhe sutil e fundamental: a *indistinguibilidade dos cromossomos*. Tanto nos machos quanto nas fêmeas, seu par de cromossomos são indistinguíveis. Isto significa que eles podem percorrer corpos masculinos e femininos sem distinção. No modelo Y as coisas são diferentes. Suas prescrições evolutivas são as mesmas do modelo sexuado simples, mas com uma diferença: nos homens, seus cromossomos são distinguíveis. Como bem sabemos, nos seres humanos, a estrutura genética dos homens difere da estrutura genética das mulheres apenas em seus cromossomos sexuais. As mulheres apresentam um par de cromossomos sexuais X e os homens apresentam um cromossomo sexual X e o seu homólogo Y. Usando uma linguagem simplificada, as mulheres têm cromossomos sexuais XX e os homens XY. Este procedimento biológico foi aplicado no modelo do cromossomo Y.

No modelo Y, as mulheres continuam tendo cromossomos indistinguíveis, pois ambos são cromossomos X. Apenas os homens apresentam uma distinção importante, o primeiro cromossomo é do tipo X e o segundo cromossomo é do tipo Y. Na prática, isto significa que os homens determinam o sexo de seus filhos. No modelo Y, um macho fértil tem um de seus gametas sorteados com probabilidade 0,5 e a fêmea fértil tem também um de seus gametas sorteados também com probabilidade 0,5, de forma independente (i.e., com um novo sorteio). A união desses dois gametas escolhidos forma o genoma diplóide do bebê. O sexo do bebê gerado não é sorteado novamente, uma vez que ele já foi previamente determinado. O bebê será macho se herdar um cromossomo Y de seu pai, e será fêmea se herdar um cromossomo X de seu pai; tal como no mundo biológico.

É importante ressaltar o papel desempenhado pelas mutações no modelo Y. Um bebê gerado sofrerá mutações com uma certa probabilidade FRAC (fração de mutações), independente de seu sexo. Caso haja mutações, uma intensidade é sorteada, segundo uma distribuição uniforme, no intervalo $-|d| \leq u \leq |b|$, e aplicada a cada cromossomo, em posições independentes escolhidas aleatoriamente, da mesma maneira como foi descrita no capítulo anterior. Portanto, não há favorecimento a nenhum tipo de cromossomo. As frequências e intensidades de mutações deletérias são aplicadas em condições iguais, tanto em cromossomos X quanto em cromossomos Y. Note que a probabilidade de se escolher um gameta X ou Y de um homem, na reprodução, é de 50%; e, por isso, também não há absolutamente nenhuma tendência voluntária em privilegiar nascimentos de qualquer um dos sexos. A seleção natural atua de

forma habitual, isto é, sobre a média aritmética de genes homólogos em cada idade de um indivíduo. O diagrama da Fig. 4.1 ilustra a simetria envolvida no processo de reprodução do modelo Y. Os resultados das simulações serão apresentados na seção 4.7, após algumas discussões fundamentais.

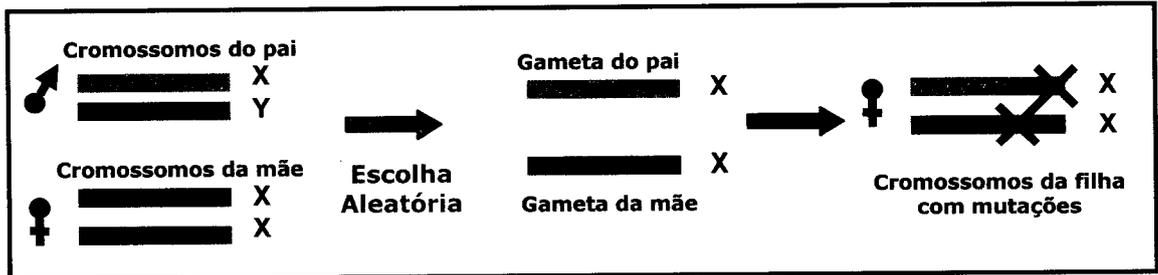


Fig. 4.1. Processo de reprodução no modelo Y, mostrando a geração de um bebê do sexo feminino. O símbolo \times representa uma mutação.

4.3 Aspectos Fenotípicos e Genotípicos

O modelo Y é passível de duas interpretações: uma fenotípica e outra genotípica. O aspecto fenotípico fornece basicamente uma explicação envolvendo o número de indivíduos, isto é, a população total; e será discutido na próxima seção. O aspecto genotípico será discutido, em todos os seus detalhes, na seção 4.5. Ele fornece essencialmente um tratamento do ponto de vista genético, propondo uma explicação a respeito de um mecanismo evolutivo rebuscado, que se encontra presente na natureza biológica de alguns seres sexuados. Esta seção tem apenas o intuito de fazer uma apresentação introdutória destes dois aspectos.

O aspecto fenotípico fornece uma interpretação biológica consistente para o modelo Y. Os indivíduos do modelo Y podem representar seres vivos usuais, como formigas, elefantes, lagostas, morcegos, baleias, ratos, etc. Porém, o modelo contém uma aproximação do ponto de vista biológico. Consideramos que, independente do número cromossômico dos indivíduos, apenas os cromossomos sexuais exercerão seus efeitos sobre a probabilidade de sobrevivência dos indivíduos. Os indivíduos são apenas máquinas de sobrevivência meticulosamente programadas por esta confederação representativa de cromossomos sexuais. Isto significa que os cromossomos não sexuais têm efeitos inexpressivos neste modelo.

O aspecto genotípico fornece uma interpretação biológica para os indivíduos do modelo Y, mas do ponto de vista genético. Nesta interpretação, os indivíduos são tratados como uma população de cromossomos, perdendo sua identidade individual dentro de uma espécie. Isto significa que os resultados

desse ponto de vista podem ser generalizados para qualquer espécie sexuada que apresente esta assimetria particular XY, mesmo que estes não sejam os cromossomos sexuais. A descrição da evolução dos genes por meio de uma metáfora traduz a beleza poética envolvida neste processo. Segue um trecho do livro "O Rio que saía do Éden" [3], do evolucionista Richard Dawkins com sua feliz analogia.

"O rio do título deste livro é um rio de DNA, e ele corre através do tempo, não do espaço. É um rio de informação, não um rio de ossos e tecidos: um rio de instruções abstratas para a construção de corpos, não um rio de corpos sólidos. A informação passa pelos corpos e os afeta, mas não é afetada por eles em sua passagem. O rio não sofre as influências das experiências e das realizações dos corpos sucessivos através dos quais flui. [...] Falei de um rio de genes, mas poderíamos ter igualmente falado de um grupo de bons companheiros marchando através do tempo geológico. Todos os genes de uma população que se reproduz são, a longo prazo, companheiros uns dos outros. A curto prazo, eles se localizam em corpos individuais e são temporariamente companheiros mais íntimos dos outros genes que compartilham aquele corpo. Os genes sobrevivem através dos tempos apenas se forem bons em construir corpos que são bons para viver e reproduzir-se da maneira particular de viver escolhida pela espécie. Mas há mais do que isto. Para ser bom em sobrevivência, um gene deve ser bom para o trabalho em conjunto com outros genes da mesma espécie – o mesmo rio. Para sobreviver a longo prazo, um gene deve ser um bom companheiro. Deve sair-se bem em companhia dos outros genes do mesmo rio, ou sair-se bem confrontando-se com o cenário criado por eles. Genes de outras espécies estão em um rio diferente. Eles não têm por que dar-se bem juntos – de qualquer maneira, não no mesmo sentido – pois não dividem os mesmos corpos".

O motivo de dividirmos a interpretação do modelo Y em dois aspectos diferentes é podermos trabalhar separadamente com um carácter fenotípico e outro genotípico. O aspecto fenotípico será o responsável em tratar o efeito da razão sexual na população humana, complementado por uma vasta evidência demográfica. O aspecto genotípico será o responsável por um efeito biológico interessante, apresentando elegantemente uma nova explicação a respeito da evolução do cromossoma sexual Y.

4.4 A Batalha dos Sexos

Grande parte do conteúdo desta seção foi retirado das referências [2,3]. Inicialmente investigaremos a natureza fundamental da diferença entre os sexos, voltando diretamente aos primeiros princípios; e em seguida discutiremos a questão relacionada à proporção entre os sexos na população. No capítulo 3 discutimos a sexualidade sem enfatizar sua assimetria básica. Simplesmente aceitamos que alguns indivíduos são chamados de machos e outros de fêmeas, sem nos perguntar o que essas palavras realmente significam. Qual será a essência do sexo masculino? O que define uma fêmea? Nos mamíferos perceberemos os sexos definidos por um conjunto de características morfológicas – existência de um pênis, produção dos filhotes, amamentação por meio de glândulas lactíferas especiais, certas características cromossômicas, como a presença do cromossomo sexual X ou Y no núcleo das células, e assim por diante. Esses critérios para se julgar o sexo de um indivíduo servem para os mamíferos, mas para os animais e plantas em geral não são mais seguros do que seria a tendência a usar brincos como critério para determinar o sexo nos seres humanos. Nas rãs por exemplo, nenhum dos dois sexos tem pênis. Talvez, então, as palavras macho e fêmea não tenham um sentido absoluto geral. Elas são apenas palavras, e se não servirem mais para nossos propósitos podemos simplesmente abandoná-las. Poderíamos arbitrariamente dividir as rãs em Sexo 1 e Sexo 2, se fosse conveniente. Há, no entanto, uma característica fundamental dos sexos que pode ser utilizada para rotular os machos de machos e as fêmeas de fêmeas em todos os animais e plantas. Esta característica consiste no fato que as células sexuais ou gametas dos machos são muito menores e mais numerosos do que os gametas das fêmeas. Isto ocorre tanto para animais, como para plantas. Se um grupo de indivíduos possuir células sexuais grandes, é conveniente chamá-las de fêmeas. O grupo que apresentar células sexuais menores e mais numerosas será chamado de machos. A diferença é especialmente acentuada nos répteis e aves, nos quais uma única célula ovo é grande e nutritiva o suficiente para alimentar o filhote em desenvolvimento durante várias semanas. Mesmo nos seres humanos, onde o óvulo é microscópico, ele ainda assim é muitas vezes maior do que o espermatozóide. Analisaremos a seguir como esta diferença intrínseca influencia na proporção sexual esperada.

Uma vez que os espermatozoides são muito pequenos, um indivíduo macho pode permitir-se fazer vários milhões deles todos os dias. Isto significa que ele é potencialmente capaz de gerar um grande número de filhos em um

curto período de tempo, utilizando diferentes fêmeas. Este feito reprodutivo só é possível porque cada novo embrião recebe o alimento adequado da mãe. Dessa forma, isso estabelece um limite ao número de filhos que uma fêmea poderá ter, mas o número de filhos que um macho poderá ter é consideravelmente grande. Nos mamíferos, a mecânica de determinação dos sexos é bem compreendida. Todos os óvulos são capazes de se desenvolverem em machos e fêmeas. Como sabemos, é o espermatozóide que carrega os cromossomos determinantes do sexo dos descendentes. Um homem produz, em média, metade dos espermatozóides capazes de gerar filhos e metade capazes de gerar filhas. Os dois espermatozóides são semelhantes, diferem apenas com relação a um cromossomo. Um gene que fosse capaz de fazer com que um homem tivesse somente filhas, poderia atingir seu objetivo fazendo-o produzir apenas espermatozóides X. Um gene para fazer com que uma mãe tenha preferencialmente filhas, poderia fazê-la secretar um espermicida seletivo, ou fazê-la abortar espontaneamente a maioria dos embriões masculinos. Um indivíduo não pode escolher, sem métodos artificiais, o sexo de seus filhos. Mas, genes para tendência a ter filhos de um sexo ou do outro são possíveis. Supondo que tais genes favorecedores de proporções desiguais dos sexos existam, teriam quaisquer deles probabilidade de se tornarem mais numerosos no espaço de configurações genéticas do que seus alelos rivais, os quais favorecem proporção igual entre os sexos? Discutiremos a seguir a resposta para esta pergunta.

A razão sexual – a proporção de machos para fêmeas – nas populações selvagens é usualmente de 50:50. Isto parece não fazer sentido do ponto de vista econômico para aquelas muitas espécies nas quais uma minoria de machos tem um monopólio injusto de fêmeas: o sistema de harém. Em uma população bem estudada de elefantes-marinhos, 4% dos machos respondiam por 88% das cópulas. Neste caso há um grande excesso de machos solteiros que provavelmente nunca terão chance de copular em toda sua vida. Ainda assim, esses 96% de destituídos levam vidas normais e comem os recursos alimentares da população com a mesma fome dos demais. Como pode ser explicado a existência destes insólitos haréns? Por que não há apenas um número suficiente de machos para fertilizar as fêmeas? Esta aparente anomalia é explicada com elegante simplicidade, uma vez que compreendamos a verdadeira função de utilidade darwiniana: maximizar a sobrevivência do DNA. A questão da razão sexual será tratada com um pouco mais de detalhe, pois ela se presta a um tratamento econômico. Charles Darwin confessou espantado [3,6]:

Eu antes pensava que quando uma tendência em produzir os dois sexos em números iguais era vantajosa para a espécie, isto seria o que se seguiria da seleção natural, mas agora vejo que o problema todo é tão intrincado que é melhor deixar a sua solução para o futuro.

Como em muitas ocasiões, foi o eminente Sir Ronald Fisher que surgiu no futuro de Darwin. Fisher foi um brilhante geneticista e matemático inglês, que poderia ser considerado o maior sucessor de Darwin do século XX, bem como o pai da estatística moderna (ver Fig. 4.2) [42]. Fisher está para Darwin assim como Einstein está para Newton. O darwinismo pós-Fisher é chamado neodarwinismo. A seguir discutiremos detalhadamente a lógica matemática de Fisher [3,7,41].



Fig. 4.2. Darwin à esquerda, e Fisher à direita; dois brilhantes cientistas, do século XIX e século XX, respectivamente.

Primeiramente analisaremos um exemplo hipotético para ilustrar a idéia de Fisher em relação à razão sexual. Suponha que nos leões marinhos mencionados acima se originasse um gene mutante que tivesse a tendência a fazer os pais terem preferivelmente filhas. Como não há falta de machos na população, as filhas não teriam dificuldade em achar parceiros sexuais e o gene para fabricar filhas poderia se difundir. A proporção entre os sexos na população poderia começar a deslocar-se em direção a um excesso de fêmeas. Do ponto de vista do bem da espécie isto seria bom, pois poucos machos são perfeitamente capazes de fornecer todos os espermatozóides necessários para um grande excedente de fêmeas. Superficialmente, portanto, poderíamos esperar que o gene produtor de fêmeas continuasse a se espalhar até que a proporção entre os sexos estivesse tão desequilibrada que os poucos machos restantes, esgotando-se completamente, mal fossem suficientes. Neste ponto, existiria uma enorme vantagem genética desfrutada pelos poucos pais que têm filhos. Qualquer indivíduo que, por meio de mutações, apresente uma leve tendência a produzir preferencialmente filhos terá uma boa chance de ser o avô de centenas de leões

marinhos, e com isso espalhar esse gene pelo acervo genético da espécie. Aqueles indivíduos que estão produzindo preferencialmente filhas têm garantidos alguns netos, mas isto é pouco quando comparado com as possibilidades genéticas que se encontram aqueles especializados em filhos. Eventualmente mutações com preferência a ter filhos aparecerão na população e os genes para produzir preferencialmente filhos, portanto, tenderão a ser tornarem mais numerosos e o processo retornará.

A idéia de Fisher segue uma lógica de simplicidade elegante, e resume-se ao seguinte [7,3]. Os indivíduos nascidos a partir da reprodução sexuada têm exatamente uma mãe e um pai. Portanto, o sucesso reprodutivo total de uma população do sexo masculino será o mesmo que o sucesso reprodutivo total de uma população do sexo feminino. O sucesso reprodutivo é definido como o número total de descendentes que a população reprodutora do sexo masculino produz contra o número total de descendentes que a população reprodutora do sexo feminino produz. Consideremos, por exemplo, um sistema de harém. Neste caso, um menor número de machos geram, cada um, um maior número de descendentes, e similarmente, um maior número de fêmeas geram, cada uma, um menor número de descendentes. Segue, dessa maneira, que o sucesso reprodutivo total dos machos vivos é igual ao sucesso reprodutivo total das fêmeas vivas, pois muitos machos não se procriam, mas poucos machos geram muitos descendentes. No entanto, um componente individual médio do sexo minoritário tem um sucesso reprodutivo maior do que um membro médio do sexo majoritário. Por exemplo, suponhamos uma população predominantemente feminina, totalizando 10 machos férteis e 50 fêmeas férteis, cuja fertilidade é de 3 filhotes por casal. Considerando que cada macho fértil procria com cinco fêmeas férteis, a média de descendentes gerados será de 15 por macho fértil e 3 por fêmea fértil. Dessa maneira, o sucesso reprodutivo de cada macho individualmente é maior que o sucesso reprodutivo de cada fêmea individualmente. Porém, o sucesso reprodutivo de toda a população do sexo masculino é igual ao sucesso reprodutivo de toda a população do sexo feminino, cuja média é de 150 filhotes para cada população. Somente se a razão sexual for harmoniosa e não houver minoria é que os sexos individualmente desfrutarão um sucesso reprodutivo igual. Esta conclusão notavelmente simples é uma consequência da lógica do fato fundamental de que todos os descendentes gerados têm exatamente um pai e uma mãe.

Em outras palavras, se quiséssemos maximizar o número de nossos netos e netas, deveríamos ter uma criança do sexo que é minoria na população. Desse

modo, este descendente tem maior probabilidade de participar da atividade reprodutiva, e poderíamos esperar um número relativamente maior de netos e netas. Se nenhum dos sexos é mais raro do que o outro, não há benefícios em preferir um sexo ou outro. Uma razão sexual de 50:50, portanto, é dita evolutivamente estável. Somente se a razão sexual existente tem algum outro valor e não 50:50 é que uma preferência em sua escolha trará dividendos.

É tentador concluir a partir da teoria de Fisher que 50:50 é a razão sexual "otimizada", mas isto é estritamente incorreto. O sexo ótimo escolhido para uma criança é masculino se os homens estiverem em minoria e feminino se as mulheres estiverem em minoria. Se nenhum dos sexos é minoria, não há ótimo: o progenitor bem projetado é estritamente indiferente quanto ao fato de nascer um filho ou uma filha. Cinqüenta por cinqüenta é dita ser uma razão evolutivamente estável porque a seleção natural não favorece qualquer tendência em desviar-se dela, e se houver qualquer desvio a seleção natural favorecerá o restabelecimento do equilíbrio.

Fisher percebeu que não é estritamente o número de machos e fêmeas que é mantido com razão de 50:50 pela seleção natural, mas sim o que ele chamou de "gasto parental" com os filhos e filhas. O gasto parental significa todo o alimento duramente obtido e colocado na boca de um filhote; e todo o tempo e energia gastos para cuidar dele, e que poderia ter sido gasto com alguma outra coisa, tal como tentar fazer um outro filhote. Por exemplo, suponhamos que os pais em uma espécie particular de focas gastassem tipicamente duas vezes mais tempo e energia criando um filhote macho do que um filhote fêmea. Isto significaria que a verdadeira escolha disponível a um pai ou uma mãe não seria "devo ter um filho ou uma filha?" mas sim "devo ter um filho ou duas filhas?". Isto porque, com a comida e os outros cuidados que são necessários para criar um filho, você poderia ter criado duas filhas. A razão sexual evolutivamente estável, medida em número de corpos, seria então duas fêmeas para cada macho. Mas, medida em quantidade de gastos parentais (em oposição ao número de indivíduos), a razão sexual evolutivamente estável é ainda 50:50. A teoria de Fisher é equivalente a um equilíbrio dos gastos dos dois sexos. Em geral ela leva a equilibrar os números dos dois sexos. (Note que o sentido do termo escolha utilizado acima refere-se aos genes inconscientes que estão presentes nos indivíduos e que serão escolhidos pela seleção natural.)

A teoria de Fisher também se aplica em espécies que apresentam uma elevada taxa de mortalidade masculina depois da maturidade, isto é, após o final dos gastos parentais. De fato, em muitas espécies, os machos adultos lutam e

ferem uns aos outros, quer seja por domínio territorial, por disputas alimentares, pela posse de uma fêmea, ou até mesmo por razões econômicas egoístas como poder sobre a comercialização de petróleo! Estas circunstâncias conduzirão a um excesso de fêmeas em uma população reprodutora. Portanto, aparentemente, ao longo da evolução, isto pareceria favorecer pais que se especializassem em produzir preferencialmente filhos, levando vantagem devido a raridade de machos entre a população reprodutora. Note, no entanto, que este raciocínio é falacioso. A decisão com que um progenitor se depara é a seguinte: "Deverei ter um filho, que provavelmente será morto em uma batalha após eu tê-lo criado mas que, se sobreviver, me dará um grande número de netos? Ou devo ter uma filha, que é quase certo que me dará um número médio de netos?". A resposta é: tanto faz. As filhas geradas produzirão, em média, um número constante de descendentes. A geração de filhos envolverá um risco maior nos investimentos, pois poucos deles terão descendentes; mas aqueles que forem os felizardos gerarão um maior número de filhotes, de forma que, em média, produzirão o mesmo número de descendentes que as fêmeas.

Em todos estes raciocínios, Fisher assume que "quem toma a decisão" é o progenitor, ou na verdade, os genes do progenitor. Os cálculos mudam se as decisões forem tomadas por razões externas. Suponhamos, por exemplo, que um indivíduo pudesse influenciar o próprio sexo. Vale a pena enfatizar que o termo influenciar não tem conotação de influência consciente; significa apenas que há genes que alteram o desenvolvimento de um indivíduo para macho ou fêmea, condicionado a estímulos por parte do meio ambiente. Se aos animais que têm o sistema do harém como os elefantes-marinhos fosse dado o poder desta escolha flexível, o efeito seria dramático. Os indivíduos aspirariam a ser machos com harém, mas se falhassem em ter um harém eles prefeririam ser fêmeas a machos solteiros. Os elefantes-marinhos infelizmente não podem reconsiderar o sexo que receberam na concepção, mas alguns peixes podem. Os machos do labro de cabeça azul são grandes e brilhantemente coloridos, e têm haréns de fêmeas de cores esmaecidas. Algumas fêmeas são maiores do que outras, e elas constituem uma hierarquia de dominação e poder. Se um macho morre, seu lugar é rapidamente assumido pela fêmea maior, que breve se transforma em um macho brilhantemente colorido. Estes peixes têm o melhor dos dois mundos (veja a Fig. 4.3). Em vez de desperdiçar suas vidas como machos solteiros esperando pela morte de um macho dominante, senhor do harém, eles passam o seu tempo de espera como fêmeas produtivas. O sistema de razão sexual do labro de cabeça azul é raramente encontrado na natureza.



Fig. 4.3. Um membro da espécie *Thalassoma bifasciatum* – labro de cabeça azul.

Consideramos dois tipos de tomadores de decisão que podem alterar a proporcionalidade entre os sexos – o progenitor e o próprio indivíduo. Mas existe ainda um terceiro tipo. Nos insetos sociais as decisões de investimento são tomadas pelas operárias estéreis, as quais normalmente serão irmãs mais velhas (e irmãos também, no caso das térmitas) dos jovens que estão sendo criados. A razão sexual de uma colméia, à primeira vista, não parece confirmar as expectativas de Fisher. A primeira observação é que as operárias não deveriam ser contadas como fêmeas. Elas são tecnicamente fêmeas, mas não se reproduzem. Dessa forma, a razão sexual que está sendo regulada de acordo com a teoria de Fisher é a razão entre os zangões (machos) e as rainhas que estão sendo produzidas pela colméia. No caso das abelhas e das formigas, há razões técnicas particulares baseadas em relações de parentesco para esperar a razão sexual de 3:1 em favor das fêmeas, isto é, três machos para cada fêmea. Porém, na realidade, a razão sexual para estas espécies inclina-se fortemente para o lado dos machos. Uma colméia florescente pode produzir meia dúzia de novas rainhas em um ciclo, mas produz centenas e mesmo milhares de zangões.

William D. Hamilton foi o responsável por solucionar esta intrigante questão. Ao lado de Fisher, Hamilton poderia igualmente ser considerado um dos maiores sucessores de Darwin do século XX, devido a sua excelência científica e a sua habilidade matemática. Ele solucionou várias questões da teoria evolutiva que perturbavam Charles Darwin. A solução para o problema das abelhas, dada por Hamilton, é reveladora e sintetiza toda a teoria das razões sexuais inspirada por Fisher. A chave para o problema das razões sexuais das abelhas está no notável fenômeno da formação do enxame. Uma colméia de abelhas é, em muitos aspectos, como um único indivíduo. Ela cresce, atinge a maturidade, se reproduz e finalmente morre. O produto da reprodução de uma colméia é o enxame. No pico do verão, quando uma colméia vem realmente prosperando, ela forma uma colônia filha – um enxame. Os enxames são o produto final de uma colméia, que carregam com eles os genes preciosos da colônia. Um enxame é constituído por uma rainha e milhares de abelhas operárias. Na formação do

enxame, todas elas deixam a colméia de uma só vez e reúnem-se em um aglomerado denso, pendurando-se em um arbusto ou uma rocha. Este será o seu acampamento temporário enquanto buscam um lar permanente. Dentro de poucos dias, elas encontrarão uma caverna ou uma árvore oca para a formação de uma nova colméia.

Para que uma colméia prospere e produza enxames-filhos, o primeiro passo é fazer uma nova rainha. Geralmente cerca de meia dúzia de rainhas são produzidas, e apenas uma delas está destinada a viver: a primeira a ferroar as outras até a morte. As abelhas rainhas são geneticamente semelhantes às operárias; elas diferem entre si apenas na nutrição. As rainhas são criadas em células reais especiais e recebem uma alimentação especialmente nutritiva, o que as torna morfológicamente distintas das operárias. As abelhas operárias são criadas em células menores, e com uma alimentação sem privilégios. Os zangões são geneticamente diferentes; eles se desenvolvem a partir de ovos não fertilizados. Conforme mencionamos no capítulo 3, cabe à rainha decidir se um ovo se tornará um zangão ou uma "fêmea" – rainha ou operária. A rainha, portanto, tem o controle da razão sexual entre os seus ovos. Subseqüentemente, porém, as operárias parecem ter todo o poder, porque controlam o suprimento de comida das larvas. Elas poderiam, por exemplo, matar de fome as larvas de machos caso esta fosse sua melhor estratégia ou vice-versa. As operárias, portanto, têm o controle sobre o destino dos ovos, que podem tornar-se operárias ou rainhas, dependendo de suas condições de criação.

Agora podemos retornar ao problema da razão sexual das abelhas, solucionado por Hamilton. Ao contrário da rainha, as operárias não se deparam com a decisão de escolher produzir filhos ou filhas, mas sim de produzir zangões (irmãos) ou irmãs (jovens rainhas). Ainda assim, a razão sexual real parece demasiadamente inclinada à produção de machos, o que parece não fazer sentido do ponto de vista da teoria de Fisher. O ponto sutil desta questão encontra-se nas implicações da escolha das operárias. A decisão de uma operária em criar um irmão não compromete muito a colméia, pois serão necessários apenas alguns tipos de comida e de outros recursos necessários para se criar uma abelha zangão. Mas a decisão de criar uma nova rainha compromete a colméia com muito mais do que apenas os recursos necessários para nutrir o corpo de uma rainha. A decisão de criar uma nova rainha traz subjacente, o compromisso de produzir um enxame. O custo verdadeiro de uma nova rainha inclui apenas de modo desprezível a pequena quantidade de geléia

real e outros alimentos que ela comerá. Ele consiste principalmente no custo de produzir todas as operárias que serão perdidas pela colméia quando o enxame partir.

Esta é quase certamente a verdadeira explicação para a aparente tendência anômala que favorece os machos na razão sexual das abelhas. A regra de Fisher atesta que a quantidade de gastos com machos e fêmeas deve ser igual, não o censo de indivíduos machos e fêmeas. O gasto com uma nova rainha significa gastos volumosos com operárias. Uma rainha custa centenas e até mesmo milhares de vezes mais do que um zangão, pois ela carrega em suas costas o custo de todas as operárias extras necessárias para formar um enxame. Portanto as rainhas são centenas de vezes menos numerosas do que os zangões. Há um detalhe adicional muito curioso nesta história: quando o enxame parte, ele misteriosamente contém a velha rainha, e não a nova. Ainda assim, os gastos são os mesmos. A decisão de produzir uma nova rainha traz consigo a decisão de produzir o enxame necessário para escoltar a velha rainha para a sua nova casa.

Para encerrar esta seção, cujo tema principal foi discutir a questão da razão sexual nas espécies, retornaremos ao problema dos haréns. Como este arranjo imoral – onde um enorme bando de machos solteiros pode consumir quase metade (ou até mais da metade) dos recursos alimentares da população sem nunca se reproduzir ou fazer qualquer coisa de útil – justifica-se pela teoria de Fisher? A resposta é simples. Suponhamos uma mãe tentando “decidir” se deverá ter um filho ou uma filha para maximizar o número de seus netos e netas. Sua decisão, à primeira vista ingênua, será desigual: “Deverei ter um filho, que provavelmente ficará solteiro e não me dará netos e netas, ou uma filha, que provavelmente acabará em um harém e me dará um número respeitável de netos e netas?” A resposta apropriada para esta mãe indecisa será: “Mas, se você tiver um filho, ele pode conseguir um harém, e neste caso ele lhe dará um número muito maior de netos e netas do que você poderia jamais esperar por meio de uma filha.” Consideremos, por simplicidade, que todas as fêmeas reproduzam com uma taxa média e que nove entre dez machos não se reproduzam, enquanto um macho em dez monopoliza dez fêmeas. Se um progenitor tiver uma filha, ele contará com um certo número médio de netos e netas. Se o progenitor tiver um filho, ele terá 10% de chance de ter dez vezes o número médio de netos e netas. Portanto, o número médio de netos e netas esperados por meio de um filho é igual ao número médio esperado de uma filha.

Dessa forma, a seleção natural favorecerá uma razão sexual de 50:50 mesmo em sistemas de harém como este.

Na abordagem deste tema fez-se necessário o uso de uma linguagem conveniente, expressa em termos de “decisões” de animais individuais. O que realmente ocorre é que os genes que favorecem a maximização dos netos e netas tornam-se mais numerosos no acervo genético. A seleção natural ao longo da evolução privilegia os genes bem sucedidos. Um gene é bem sucedido quando ele influencia nas decisões dos indivíduos para que estes maximizem o número de seus descendentes. A teoria de Fisher traduz elegantemente como esta maximização deve ser feita.

Na população humana fatores econômicos e sociais favorecem o estabelecimento de um pequeno desequilíbrio na proporção entre os sexos. Em países onde nem as guerras, nem a miséria generalizada se instalaram na sociedade, existe a tendência a um excesso de indivíduos do sexo feminino. Alguns países foram escolhidos para uma análise das evidências demográficas que levam à proporção sexual na população humana [43]. Os países escolhidos foram: Brasil, Austrália, Canadá, Japão, Estados Unidos, Reino Unido, África do Sul, Etiópia, China, Índia, Iraque e Afeganistão. As Figs. 4.4 a 4.15 mostram a proporção de cada sexo na população humana ao longo dos anos. As curvas em vermelho correspondem à proporção de mulheres sobre a população total. As curvas em azul correspondem à proporção de homens sobre a população total. Na tabela 4.1 encontram-se as médias aritméticas sobre o tempo das proporções sexuais para a população humana nos doze países. Na seção 4.7 os resultados numéricos das simulações do modelo do cromossomo Y serão comparados com estas evidências demográficas.

	População Masculina	População Feminina
BRASIL	49,7%	50,3%
AUSTRÁLIA	49,9%	50,1%
CANADÁ	49,5%	50,5%
JAPÃO	49,0%	51,0%
ESTADOS UNIDOS	49,1%	50,9%
REINO UNIDO	49,1%	50,9%
ÁFRICA DO SUL	49,4%	50,6%
ETIÓPIA	50,1%	49,9%
CHINA	51,5%	48,5%
ÍNDIA	51,8%	48,2%
IRAQUE	50,7%	49,3%
AFEGANISTÃO	51,7%	48,3%

Tabela 4.1. Proporção sexual estabelecida na população humana em 12 países.

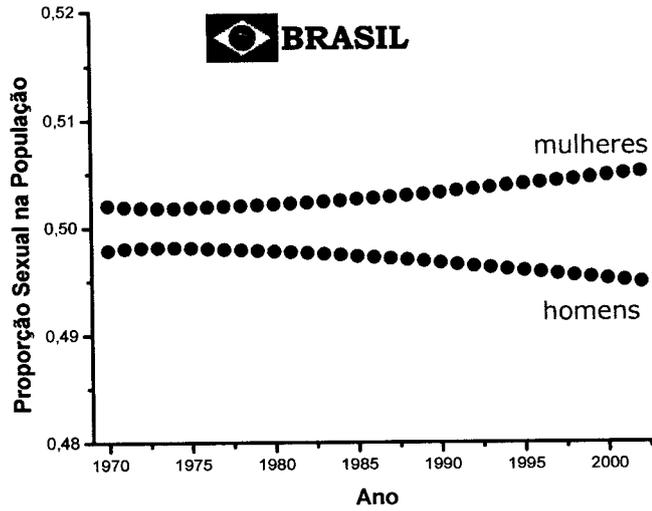


Fig. 4.4. Proporção sexual na população do Brasil entre 1970 e 2002.

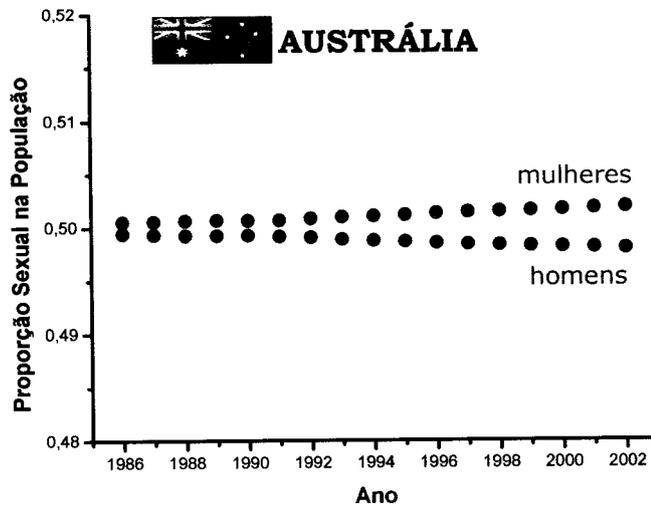


Fig. 4.5. Proporção sexual na população da Austrália entre 1986 e 2002.

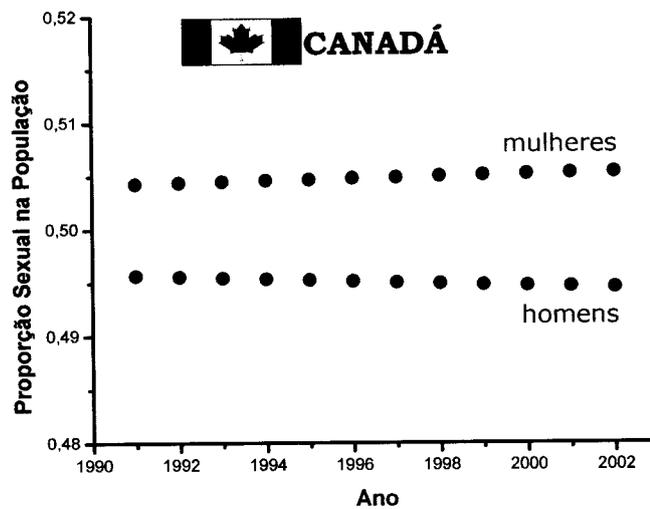


Fig. 4.6. Proporção sexual na população do Canadá entre 1991 e 2002.

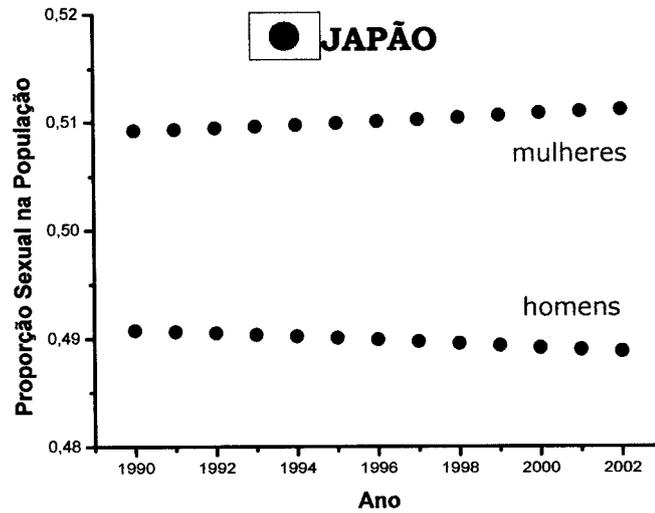


Fig. 4.7. Proporção sexual na população do Japão entre 1990 e 2002.

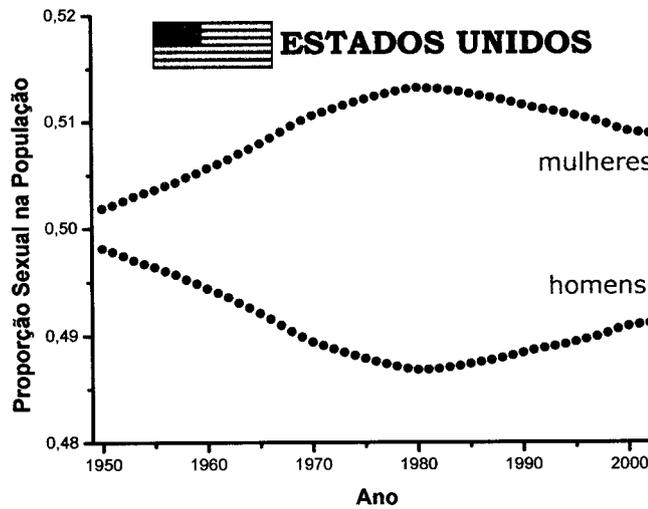


Fig. 4.8. Proporção sexual na população dos Estados Unidos entre 1950 e 2002.

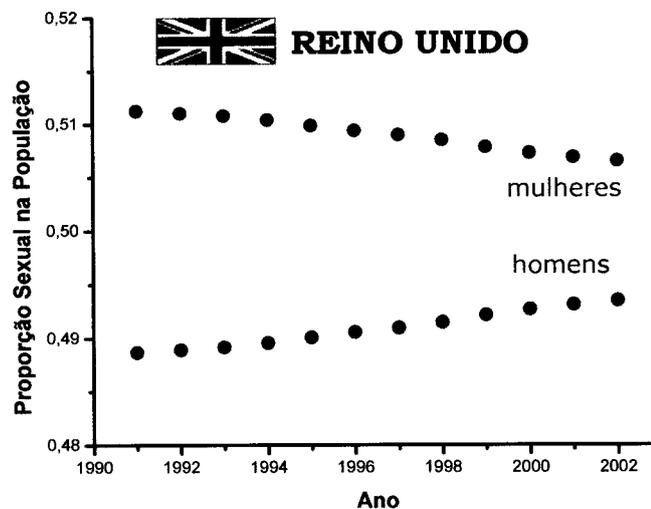


Fig. 4.9. Proporção sexual na população do Reino Unido entre 1991 e 2002.

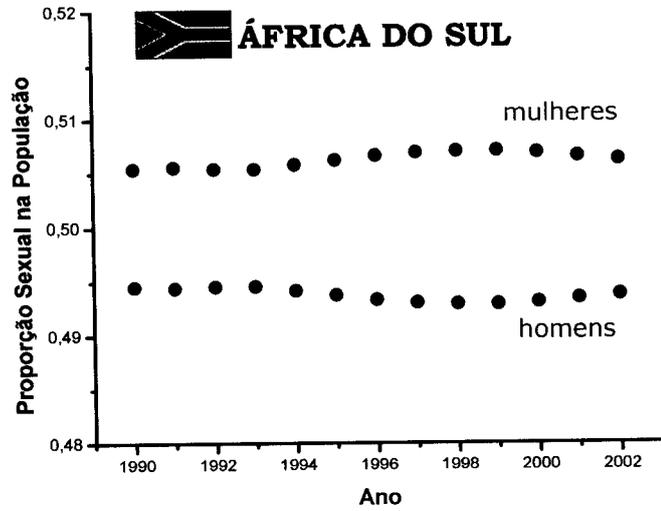


Fig. 4.10. Proporção sexual na população da África do Sul entre 1990 e 2002.

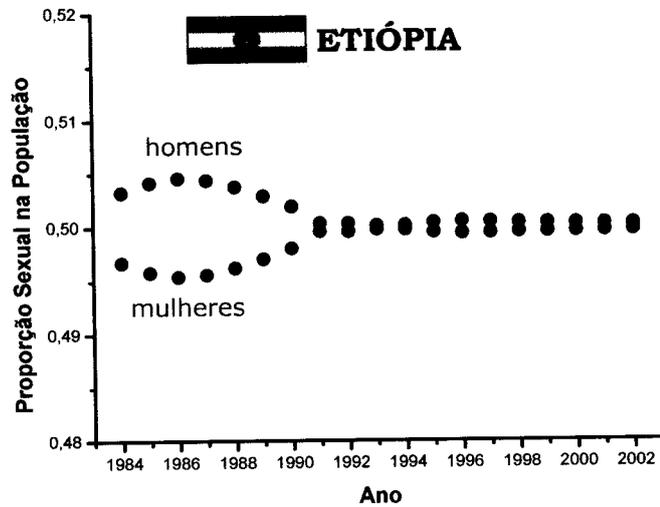


Fig. 4.11. Proporção sexual na população da Etiópia entre 1984 e 2002.

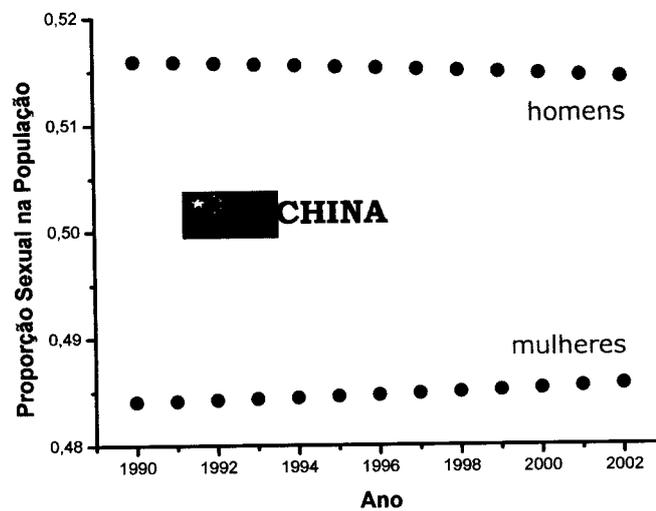


Fig. 4.12. Proporção sexual na população da China entre 1990 e 2002.

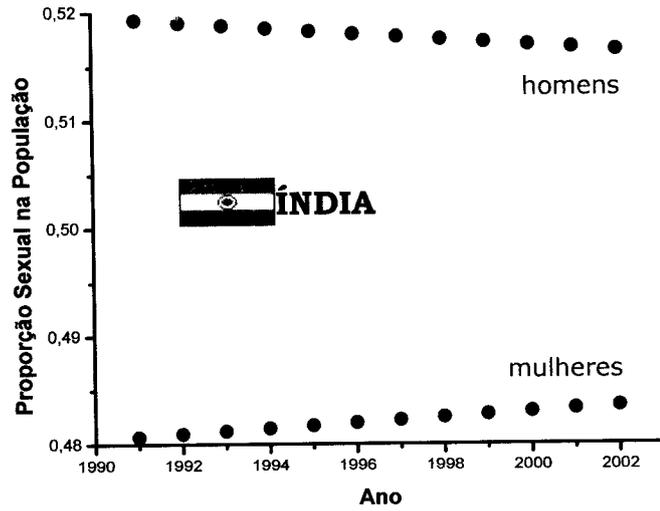


Fig. 4.13. Proporção sexual na população da Índia entre 1991 e 2002.

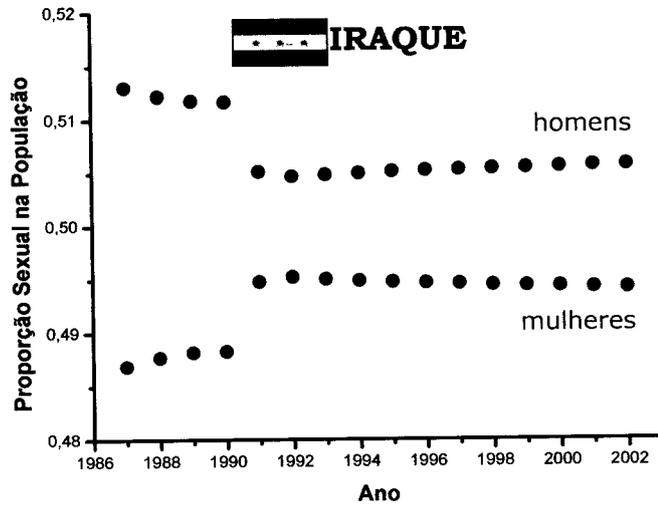


Fig. 4.14. Proporção sexual na população do Iraque entre 1987 e 2002.

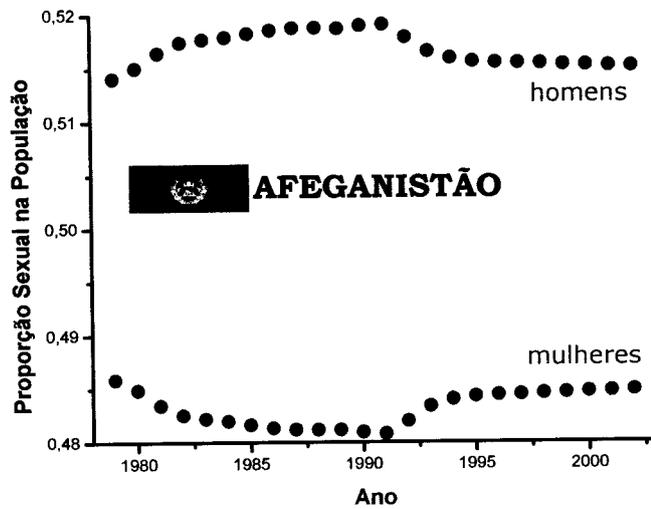


Fig. 4.15. Proporção sexual na população do Afeganistão entre 1979 e 2002.

4.5 Cromossomo Y

O que há de tão especial em um cromossomo que apresenta inúmeras seqüências de genes repetitivos, pouquíssima informação genética útil, um centésimo do número de genes de seu homólogo X, e um terço de seu tamanho? Essa bugiganga genética, com sua minoria de genes funcionais, apresenta uma peculiaridade interessante: sua transmissão ocorre apenas através de linhagens masculinas. Esta característica insólita fornece subsídios para o entendimento de importantes aspectos dos mecanismos da evolução biológica deste cromossomo.

Nos seres humanos, o acervo genético de homens e mulheres diferem apenas em seus cromossomos sexuais. As mulheres possuem dois cromossomos X e os homens possuem um cromossomo X e um cromossomo Y. Nos pássaros, por outro lado, o mecanismo é o inverso: os machos possuem dois cromossomos Z e as fêmeas possuem um cromossomo Z e um cromossomo W [44].

O cromossomo sexual Y apresenta duas particularidades: praticamente não faz crossing over; e possui um elevado acúmulo de mutações [45-47]. Apenas 5% do cromossomo Y recombina-se com o cromossomo X, no homem; sendo que os dois cromossomos X das mulheres recombinam-se entre si. Algumas questões interessantes sobre o cromossomo Y instigam a curiosidade científica de pesquisadores da área. Como e por que a maior parte do cromossomo Y não se recombina com o cromossomo X? Por que existe um acúmulo excessivo de mutações no cromossomo Y?

A resposta à primeira pergunta foi sugerida por alguns estudos recentes feitos através do seqüenciamento de genes do cromossomo Y humano. Os resultados revelaram que os cromossomos sexuais evoluíram a partir de um par primordial de autossomos [48-51]. Este modelo atesta que, durante a evolução, ocorreram alguns mecanismos denominados inversões [48]. Nestes processos, um pedaço do cromossomo Y destaca-se fisicamente, gira meia volta e junta-se novamente de forma que as posições dos genes ficam invertidas. A cada inversão, a região do cromossomo modificado fica incompatível para recombinar com o seu homólogo X. Estima-se que nos mamíferos esta evolução teve início há cerca de 300 milhões de anos, logo após os ancestrais comuns dos mamíferos e aves divergirem. A Fig. 4.16 ilustra este mecanismo evolutivo [49]. A área azul corresponde à região recombinante, e as áreas vermelhas e amarelas correspondem às regiões não recombinantes.

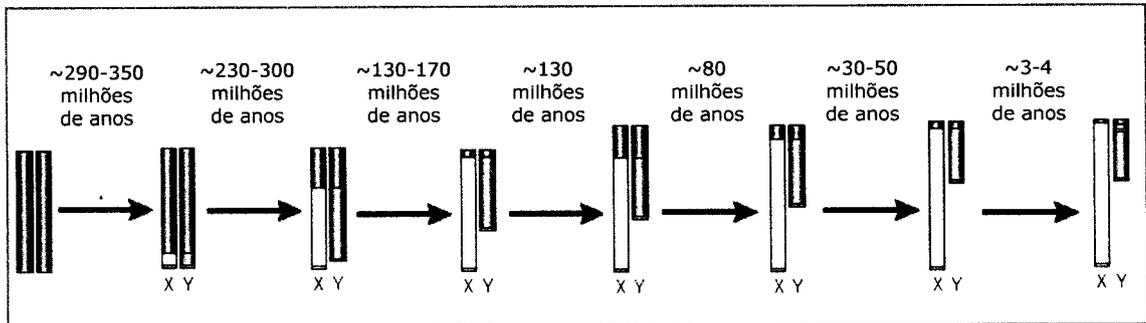


Fig. 4.16. Evolução do cromossomo sexual Y a partir de um par primordial de autossomos [49].

A questão do elevado acúmulo de mutações no cromossomo Y constitui um dos temas principais deste capítulo. Uma das razões do cromossomo Y ter se tornado um repositório de mutações e ter perdido muita informação genética deve-se à ausência do mecanismo de crossing over. O fato de 95% do cromossomo Y não se recombinar com o seu homólogo X leva-o a apresentar reduzida variabilidade genética proporcionando um maior acúmulo de mutações e reduzida informação genética útil. No capítulo anterior constatamos através das simulações numéricas os resultados benéficos da recombinação. As conseqüências biológicas vantajosas do processo de recombinação são sabidas e bem compreendidas pela comunidade científica. A grande questão que ainda perdura é a seguinte: O que aconteceria se não houvesse recombinação, tanto nos cromossomos sexuais dos homens quanto nos cromossomos sexuais das mulheres? Existe alguma conseqüência misteriosa subjacente à simetria dos cromossomos sexuais? Em outras palavras, há alguma tendência evolutiva de favorecimento biológico nesta simetria particular? Estas foram as perguntas que inspiraram a formulação do modelo do cromossomo Y apresentado neste capítulo. Por isso, neste modelo não há crossing over, nem entre os cromossomos X e Y dos homens, e nem entre os cromossomos X das mulheres. A idéia fundamental do modelo Y é estudar as conseqüências exclusivas da simetria envolvida nos cromossomos XY, excluindo os efeitos da recombinação. As respostas para estas questões intrigantes serão apresentadas na seção 4.7 através de algumas simulações numéricas.

4.6 Ancestralidade

Atualmente, com a revolução da biologia molecular, há uma quantidade grande de dados que permitem cálculos confiáveis sobre ancestralidade. Voltando no tempo para cerca de 350 milhões de anos atrás, nossos ancestrais eram peixes com nadadeiras em forma de lóbulos e com pulmões, emergindo da

água e tornando-se anfíbios. Se viajarmos suficientemente longe para trás no tempo podemos constatar a existência de um único indivíduo que seja o ancestral de todos os seres humanos. Mas até que ponto devemos voltar para trás no tempo até encontrar um ancestral universal de todos os seres humanos vivos hoje? Esta questão pode ser respondida a partir de evidências de nosso código genético.

O formidável geneticista Ronald Fisher, em 1930, tinha isto a dizer [7,3]:

São apenas as barreiras geográficas e outras barreiras ao intercuro sexual entre as diferentes raças que impedem a humanidade inteira de ter tido, deixando de lado os últimos mil anos, uma ancestralidade praticamente idêntica. A ancestralidade dos membros de uma mesma nação pode diferir pouco para além dos últimos quinhentos anos; para 2 mil anos atrás as únicas diferenças que pareceriam ter restado seriam aquelas entre raças etnográficas distintas; estas podem na verdade ser extremamente antigas; mas isto poderia ser o caso apenas se durante longos períodos a difusão do sangue entre os grupos separados fosse quase inexistente.

As estimativas de Fisher são aproximadas, uma vez que os fatos relevantes não se encontravam disponíveis em sua época. Foi a biologia moderna que nos deu a possibilidade de decifrar a identidade de uma mulher que teria sido a mais recente ancestral de todos os seres humanos modernos. Esta mulher recebeu o nome carismático de Eva africana, na qual voltaremos nossa atenção mais tarde.

O estudo da biologia molecular mostrou que os grandes grupos de animais estão muito mais próximos uns dos outros do que costumávamos pensar. Podemos pensar no código genético, ou DNA, como um dicionário no qual 64 palavras em um idioma (as 64 trincas de um alfabeto de quatro letras) são mapeadas em 21 palavras de uma outra língua (os 21 aminoácidos mais um sinal de pontuação). As letras deste alfabeto são denominadas nucleotídeos, sendo quatro tipos: Adenina, Tiamina, Citosina e Guanina. As chances de obter o mesmo mapeamento 64:21 por acaso duas vezes são menores do que um em 10^{30} . Estas possibilidades são, portanto, diminutas, irrisórias, desprezíveis, insignificantes, ínfimas, exíguas! Em resumo, ridiculamente pequenas. Ainda assim, a estrutura do código genético, baseada em 64 trincas de um alfabeto de 4 letras, é de fato literalmente idêntico em todos os animais, plantas e bactérias observados. Todas as coisas vivas terrestres são certamente descendentes de

um único ancestral. De um ponto de vista molecular, todos os animais são parentes bastante próximos uns dos outros e mesmo das plantas. Podemos ir até as bactérias para encontrar nossos primos distantes, e mesmo assim a estrutura do código genético *per se* é idêntica ao nosso. A razão pela qual é possível fazer estes cálculos precisos sobre o código genético é que o código genético é estritamente digital, e os dígitos são coisas que podemos contar precisamente.

O DNA (ácido desoxirribonucleico) pode ser lido milhões de vezes, mas só pode ser escrito uma vez – ao ser montado, por ocasião do nascimento da célula em que reside. O DNA nas células de cada indivíduo é “marcado a ferro” uma única vez para não mais se alterar ao longo da vida de cada pessoa, exceto por formas raríssimas de deterioração aleatória. Mas ele pode ser copiado. Duplica-se a cada vez que uma célula se divide. O padrão de nucleotídeos A, T, C e G é copiado fielmente para o DNA dos trilhões de novas células produzidas durante o crescimento de um bebê. No nascimento de cada novo indivíduo, é “marcado a fogo” em seu DNA um padrão de dados novo e único, que acompanhará o indivíduo pelo resto de sua vida e que será copiado em todas as suas células (com exceção de suas células sexuais, nas quais se copia aleatoriamente apenas uma metade de seu DNA).

O código genético contém uma quantidade de texto nimamente longa, escrito em um alfabeto de quatro letras. As letras (nucleotídeos) têm sido cuidadosamente copiadas dos nossos ancestrais, com uma fidelidade notável mesmo no caso de ancestrais muito remotos. Deveria ser possível, comparando os textos preservados em pessoas diferentes, reconstruir seu parentesco e remontar a um ancestral comum. Primos distantes, cujo DNA teve mais tempo para divergir, deveriam diferir em um grande número de palavras. Infelizmente, no caso dos arquivos de DNA, há um pequeno problema: o sexo.

O sexo é o pesadelo do evolucionista que estuda ancestralidade. Ao invés de deixar os textos ancestrais intactos exceto por um erro ocasional inevitável, o sexo penetra de modo vigoroso nos arquivos e destrói as evidências. Nenhum elefante faria tanto estrago em uma loja de cristais como o sexo tem feito estragos nos arquivos de DNA. Reproduzir-se sexuadamente é o equivalente a rasgar metade de um documento, na forma de fragmentos aleatoriamente escolhidos, e misturá-lo com a metade rasgada complementar de um outro documento. Por mais inacreditável que possa parecer, isto é exatamente o que acontece sempre que uma célula sexual é produzida. Os cromossomos de uma

criança são uma mistura irrecuperavelmente confusa dos cromossomos de seus avós e assim por diante até os seus ancestrais distantes.

Podemos usar os arquivos de DNA para reconstruir a história sempre que o sexo estiver confiavelmente fora de cena. Em espécies diferentes, por exemplo, os textos de DNA têm sido comparados com grande sucesso, letra por letra, para reconstruir as árvores de família das espécies. Este estudo é conseqüência da controversa noção de “relógio molecular”: a suposição de que as mutações em qualquer parte do texto do código genético ocorrem a uma taxa constante por milhão de anos. Algumas moléculas têm uma taxa de marcação do tempo mais alta do que outras. Há centenas de proteínas diferentes, cada uma com sua própria taxa característica por milhão de anos e cada uma podendo ser usada de forma independente para reconstruir árvores de família. Elas todas conduzem à mesma família – a qual, a propósito, é uma evidência bastante boa de que a teoria da evolução é verdadeira.

Evidentemente o problema da mistura sexual não embaralha o registro histórico de espécies diferentes, uma vez que os genes entre espécies distintas não são misturados. Isto permite a utilização de seqüências de DNA para reconstituir árvores de família remotamente antigas de nossos ancestrais que viveram muito tempo antes de nos tornarmos reconhecivelmente humanos. Mas, quão recentemente devemos voltar no tempo para descobrir nosso ancestral universal humano? Para responder esta questão, temos que voltar nossa atenção para um tipo diferente de evidência de DNA. E aqui a Eva africana entra na história.

A Eva africana é algumas vezes chamada Eva mitocondrial. As mitocôndrias são pequenos corpos em forma de losango que existem aos milhares em cada uma de nossas células. Elas são basicamente ocas mas com uma estrutura interior complicada formada por anteparos membranosos. A área oferecida por estas membranas é muito maior do que poderíamos pensar observando a aparência externa da mitocôndria, e ela é utilizada. As membranas são as linhas de produção de uma fábrica de produtos químicos – mais precisamente, uma central produtora de energia. Uma reação em cadeia cuidadosamente controlada é orquestrada ao longo das membranas – uma reação em cadeia que envolve mais etapas do que aquelas que existem em qualquer fábrica de produtos químicos humana. O resultado é que a energia, que se origina nas moléculas da comida, é liberada em passos controlados e armazenada de modo reutilizável para ser queimada mais tarde, sempre que se

fizer necessário, em qualquer parte do corpo. Sem nossas mitocôndrias, morreríamos em um segundo.

Existe uma teoria aceita quase universalmente hoje em dia a respeito da origem das mitocôndrias. Originalmente, na história evolutiva antiga, elas eram bactérias. Esta é a teoria notável defendida por Lynn Margulis, da Universidade de Massachusetts [52]. Há 2 bilhões de anos (Fig. 4.17), os ancestrais remotos das mitocôndrias eram bactérias que viviam livremente. Juntamente com outras bactérias de diferentes tipos, elas instalaram-se dentro de células maiores. A comunidade resultante de bactérias ("procarióticas") transformou-se na grande célula ("eucariótica") que hoje em dia faz parte de nós. Cada um de nós é uma comunidade de trilhões de células eucarióticas mutuamente dependentes. Cada uma destas células é uma comunidade de milhares de bactérias domesticadas especialmente e totalmente contidas no interior da célula, onde elas se multiplicam como as bactérias o fazem. Se todas as mitocôndrias de um único corpo humano fossem colocadas uma atrás da outra, elas dariam a volta em torno da Terra aproximadamente 2 mil vezes! De acordo com a teoria das origens de Margulis, a célula é um jardim fechado de bactérias mutuamente cooperativas. Alguns trabalhos da Dra. Margulis podem ser encontrados nas referências [52-56].



Fig. 4.17. Terra primordial há mais de 2 bilhões de anos atrás [52].

As mitocôndrias têm seu próprio DNA, que está confinado a um único cromossomo em forma de anel, como em outras bactérias. Afortunadamente, o DNA mitocondrial não participa de qualquer mistura sexual, nem com o DNA do núcleo das células, nem com o DNA de outras mitocôndrias. As mitocôndrias,

como muitas bactérias, reproduzem-se simplesmente dividindo-se. Sempre que uma mitocôndria divide-se em duas mitocôndrias filhas, cada uma destas filhas recebe uma cópia idêntica – exceto por mutações ocasionais – do cromossomo original. A beleza deste fato é inspiradora. No que diz respeito aos nossos textos comuns de DNA, em cada geração o sexo mistura as evidências, confundindo as contribuições das linhagens paternal e maternal. O DNA mitocondrial é, graças a Deus, adepto ao celibato.

Todas as nossas mitocôndrias vieram exclusivamente de nossas mães. Os espermatozoides são muito pequenos para conter mais do que umas poucas mitocôndrias. Eles têm apenas um número suficiente para fornecer a energia que movimenta seus flagelos à medida que nadam em direção ao óvulo, e estas mitocôndrias são jogadas fora junto com o flagelo quando o corpo do espermatozoide é absorvido pelo óvulo na fertilização. Comparativamente o óvulo tem uma massa grande, e seu interior amplo, preenchido com fluidos, contém uma rica cultura de mitocôndrias. Esta cultura dá origem ao corpo da criança. Desta forma, em todos os homens e em todas as mulheres, suas mitocôndrias descendem de suas respectivas mães.

O DNA mitocondrial não é contaminado pelo sexo, mas ele não é imune às mutações – os erros aleatórios de cópia. Na verdade, ele sofre mutações com uma taxa mais alta do que o DNA nuclear, pois, como é o caso com todas as bactérias, lhe falta a sofisticada maquinaria de leitura preliminar de texto que as nossas células desenvolveram com o decorrer dos tempos. Haverá poucas diferenças no DNA mitocondrial de duas pessoas vivas hoje, e o número dessas diferenças será uma medida de quanto tempo atrás divergiram seus ancestrais em comum. Trata-se de ancestrais da linhagem exclusivamente feminina. A grande virtude do DNA mitocondrial é ele ser transmitido apenas pela linhagem de um único sexo, que neste caso é o feminino.

O DNA mitocondrial foi explorado por um grupo de pesquisadores em Berkeley, na Califórnia. Nos anos 80, os pesquisadores fizeram amostragens com as seqüências de 135 mulheres vivas escolhidas em todas as partes do mundo – aborígenes australianas, montanhesas da Nova Guiné, nativas americanas, européias, chinesas e representantes de vários povos da África. Eles examinaram as diferenças no número de letras que separavam cada mulher de outra mulher. Em seguida, passaram estes números para um computador e pediram-lhe que construísse a árvore de família mais parcimoniosa que pudesse, isto é, que minimizasse a necessidade de postular a coincidência. O computador deve fazer uma lista de todas as árvores de famílias possíveis que relacionam as

135 mulheres. Ele então examina este conjunto de árvores possíveis e escolhe a mais parcimoniosa, isto é, aquela que minimiza o número de semelhanças coincidentes. Na prática, porém, há um problema. O número de árvores possíveis é ridiculamente grande. Até mesmo se o maior e mais rápido computador do mundo fosse programado para listar todas as árvores possíveis, o fim do mundo chegaria antes que o computador tivesse feito uma parte perceptível da tarefa. No entanto, estamos acostumados a domesticar números impossivelmente grandes com técnicas judiciosas de amostragem. O computador não pode examinar todas as árvores possíveis que relacionam as 135 mulheres, mas ele pode escolher amostras aleatórias do conjunto de todas as árvores de família possíveis. Assim a mais parcimoniosa da amostra, provavelmente será a mais parcimoniosa do conjunto todo.

As conclusões que o grupo de Berkeley extraiu de sua análise original do DNA mitocondrial humano são extremamente interessantes. De acordo com elas, a árvore mais parcimoniosa tem as suas raízes firmemente fincadas na África. Portanto, a grande ancestral de todos os seres humanos vivos viveu na África, e por isso foi batizada por "Eva africana". Foi possível também estimar a data aproximada para cada um dos pontos de ramificação da árvore da divergência do DNA mitocondrial. O ponto de ramificação que une todas as mulheres – a data de nascimento da Eva mitocondrial – está entre 150 e 250 mil anos atrás.

Existe, no entanto, uma confusão com um outro sentido pelo qual é indubitavelmente verdadeiro que nossos ancestrais vieram da África. A Eva mitocondrial é um ancestral recente de todos os humanos modernos. Ela era componente da espécie *Homo sapiens*. Fósseis de homínídeos muito mais primitivos, o *Homo erectus*, foram encontrados tanto na África como fora dela. Os fósseis de ancestrais ainda mais remotos do que o do *Homo erectus*, tais como o *Homo habilis* e as várias espécies de *Australopithecus* (inclusive um recentemente descoberto com mais de 4 milhões de anos), foram encontrados somente na África. Assim, se somos descendentes de uma diáspora africana ocorrida no último quarto de milhão de anos, esta foi a segunda diáspora africana. Houve um êxodo anterior, talvez há 1,5 milhão de anos, quando o *Homo erectus* saiu da África para colonizar partes do Oriente Médio e da Ásia. A teoria da Eva africana não está afirmando que estes asiáticos primordiais não existiram, mas que eles não deixaram descendentes que tivessem sobrevivido. De qualquer forma, se voltarmos a 2 milhões de anos, somos todos descendentes de africanos. Além disto, a teoria da Eva africana está afirmando que os humanos modernos são todos africanos se voltarmos no tempo apenas

umas poucas centenas de milhares de anos. A Eva mitocondrial é a mulher mais recente de quem pode ser dito que todos os humanos modernos descendem na linha exclusivamente feminina. A história da carismática Eva africana é um microcosmo humano, em um âmbito restrito, de um épico incomparavelmente mais antigo e maior, que abrange não menos de 3 bilhões de anos.

O cromossomo Y também é uma fonte genética segura para análise de evidências de ancestralidade. Ele não é contaminado pelo sexo, uma vez que praticamente não recombina seus genes com seu cromossomo homólogo X. O cromossomo Y é transmitido exclusivamente pela linhagem masculina; ele passa de pai para filho e nunca percorre um corpo feminino. Dessa forma, também é possível determinar a árvore genealógica humana baseando-se nas mutações que se acumularam no cromossomo Y.

Um estudo com o cromossomo Y foi feito recentemente por uma equipe de pesquisadores, liderados por Tyler-Smith [57]. A equipe de Tyler-Smith, formada por pesquisadores ingleses, italianos, chineses, uzbeques e mongóis, colheu amostras do DNA de 2.123 homens asiáticos, pertencentes a 26 etnias diferentes, do Japão às vizinhanças do Cáucaso. Oito por cento da amostra estudada se reunia em um tipo especial de aglomerado. Baseando-se nas evidências genéticas deste aglomerado e nas evidências históricas da região, o estudo sugere que 8% dos homens que habitam uma vasta região da Ásia podem descender do líder mongol Genghis Khan (1162-1227), o guerreiro nômade que levou os mongóis a governar a maior extensão contínua de terras da história humana. A distribuição do cromossomo revelou que 16 etnias possuíam esse aglomerado, todas dentro da área que formava o império mongol quando seu criador morreu. As linhagens de Genghis Khan, o imperador dos imperadores (tradução de Genghis Khan), incluem Kublai Khan, neto do conquistador e imperador da China (com suas milhares de concubinas), e linhagens reais na Rússia, na Pérsia, na Coreia e na Mesopotâmia. O último descendente de Genghis Khan a governar um reino, Shahin Girai, imperador da Criméia, morreu em 1783. 'Não podemos excluir a possibilidade de que, no mesmo lugar e na mesma época, alguma outra pessoa tivesse sido responsável por essa expansão. Contudo, seria muito improvável que tamanho sucesso reprodutivo não tivesse motivos históricos', afirma Tyler-Smith. 'Só sei que, toda vez que paro para pensar, fico assombrado. Um em cada 200 homens no planeta descende dessa linhagem', diz Tyler.

4.7 Resultados

A simetria é a chave para a compreensão de muitos aspectos da natureza. No capítulo 3 trabalhamos com diversos modelos reprodutivos distintos. Os modelos incluíam reprodução assexuada e sexuada. Dentre os sexuados, havia populações de apenas um sexo (hermafroditismo) e populações com dois sexos diferentes. Nas populações de dois sexos, no entanto, não havia uma simetria particular envolvida nos cromossomos dos indivíduos. Isto significa que homens e mulheres possuíam cromossomos indistinguíveis. Computacionalmente, isto implicava em sortear o sexo do bebê depois que o seu genoma diplóide fosse formado. Assim, uma característica importante em relação aos modelos simétricos do capítulo anterior é que não havia um cromossomo no macho que ficasse vinculado apenas aos descendentes do sexo masculino.

O modelo do cromossomo Y (ou modelo Y) é assimétrico em relação ao genoma cronológico dos indivíduos do sexo masculino. Os machos têm um cromossomo X e um cromossomo Y. As mulheres têm dois cromossomos indistinguíveis X. Isto significa que, quando o genoma diplóide do bebê tiver sido formado, seu sexo já estará predefinido. Computacionalmente, isto implica que não há necessidade de sortear o sexo do bebê gerado, uma vez que a presença do cromossomo Y indicará o sexo da criança. A característica mais importante deste modelo é a quebra de simetria presente nos cromossomos dos indivíduos machos.

Vale a pena enfatizar duas questões importantes do modelo Y, uma em relação às mutações e outra em relação à razão de nascimentos. Os indivíduos gerados sofrem mutações de acordo com a probabilidade $FRAC$, a fração de bebês com mutações. As mutações são aplicadas em uma posição aleatória de cada cromossomo dos indivíduos diplóides. Isto implica que os cromossomos do tipo X e os cromossomos do tipo Y recebem a mesma carga mutacional, tanto na intensidade quanto na frequência de mutações. A razão de nascimentos é dada por 50% de indivíduos machos e 50% de indivíduos fêmeas. Os bebês gerados têm 50% de probabilidade de apresentar cada um dos dois sexos. Nenhum sexo é privilegiado, nem do ponto de vista das mutações, tampouco do número de nascimentos.

Embora não haja aparente privilégio, as simulações numéricas revelam a verdade matemática que se encontra subjacente à simetria dos indivíduos do modelo Y. Simulamos o modelo Y com vários conjuntos de parâmetros. Todas as simulações apresentaram o mesmo comportamento interessante.

Apresentaremos os resultados de apenas três conjuntos de parâmetros, onde a única diferença entre eles é na intensidade das mutações deletérias. Os demais parâmetros em comum têm os seguintes valores:

$N_0 = 15$ mil (número inicial de indivíduos);
 $N_{\text{máx}} = 150$ mil (número máximo de indivíduos);
 $k = 15$ (número total de idades);
 $R_{\text{mín}} = 5$ (início da idade reprodutiva);
 $R_{\text{máx}} = 10$ (término da idade reprodutiva);
 $f = 3$ (fertilidade);
 $b = 0,01$ (intensidade de mutação benéfica);
 $\text{FRAC} = 0,1$ (fração de bebês com mutações);
 $T_{\text{máx}} = 3$ milhões (tempo máximo de simulação).

As Figs. 4.18 a 4.20 mostram os resultados da evolução temporal da população para três intensidades de mutações deletérias.

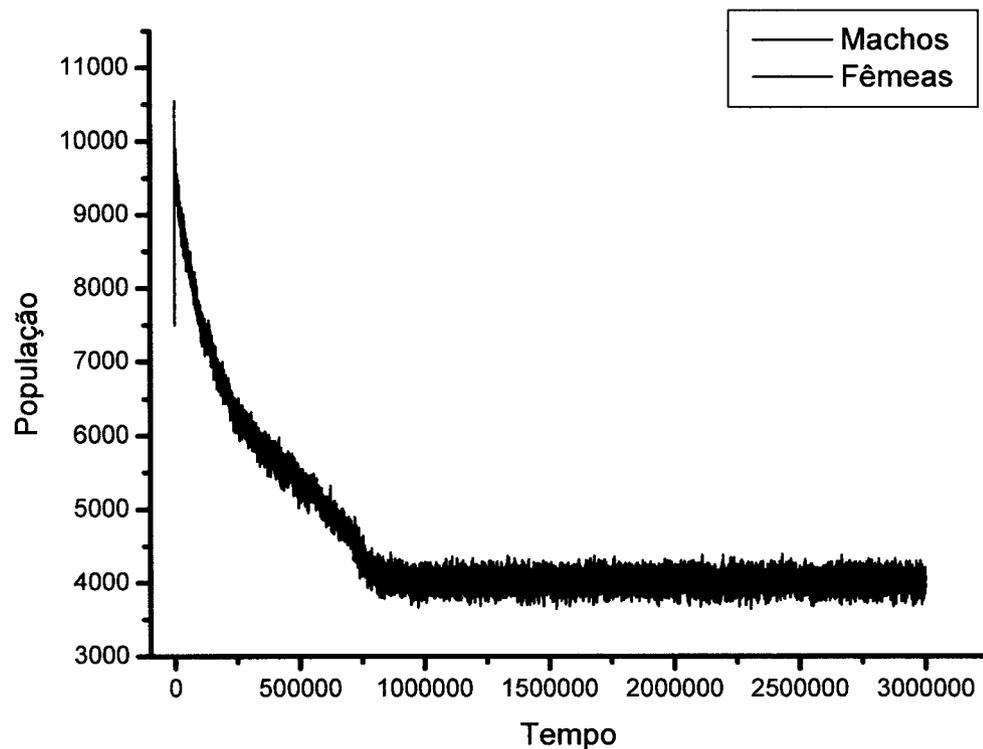


Fig. 4.18. Evolução temporal da população do modelo Y com mutação deletéria $d = -0,05$.

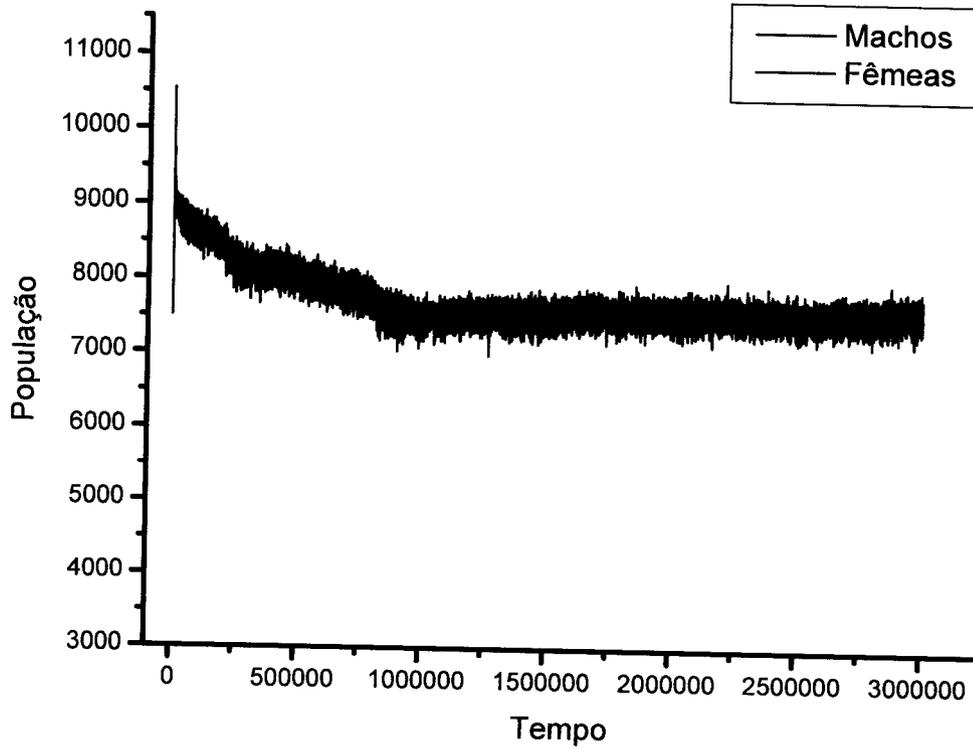


Fig. 4.19. Evolução temporal da população do modelo Y com mutação deletéria $d = -0,30$.

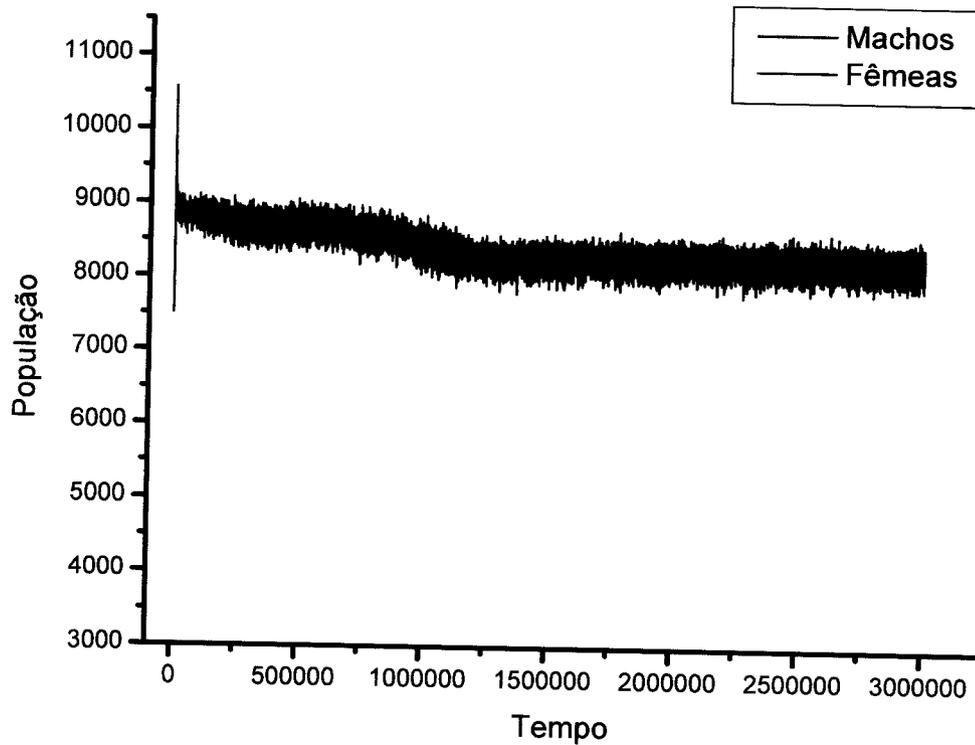


Fig. 4.20. Evolução temporal da população do modelo Y com mutação deletéria $d = -0,50$.

Notavelmente, apesar de não haver nenhum sexo privilegiado tanto do ponto de vista das mutações (intensidade e freqüência) quanto da razão sexual dos nascimentos, a população se mostrou com predominância feminina. As proporções médias entre a população masculina e feminina para cada intensidade de mutação estão apresentadas na Tabela 4.2. O modelo Y reproduziu com grande sucesso a tendência natural da população humana para países como Brasil, Austrália, Canadá, Japão, Estados Unidos, Reino Unido e África do Sul. Este é um resultado cuja interpretação, eminentemente fenotípica, é uma consequência direta de um resultado em um âmbito ainda maior, a interpretação do ponto de vista do genótipo da população.

Mutação	População Feminina	População Masculina
-0,05	51,2%	48,8%
-0,30	50,6%	49,4%
-0,50	50,7%	49,3%

Tabela 4.2. Proporção sexual média para três intensidades de mutações.

A discrepância entre o número de indivíduos do sexo masculino e feminino deve-se fundamentalmente ao genoma cronológico da população. Calculamos uma média aritmética das probabilidades de sobrevivência do genoma cronológico para cada um dos quatro cromossomos – os dois cromossomos X das mulheres, o cromossomo X e o Y do homem. A média de um dos cromossomos X das mulheres, por exemplo, foi feita da seguinte maneira: somando-se as probabilidades de sobrevivências de todos os indivíduos vivos do sexo feminino, nas idades em que eles se encontram, e dividindo-se pelo número de indivíduos fêmeas. O mesmo foi feito para os demais cromossomos. Quando tratamos com cromossomos femininos, a média é feita sobre o número de indivíduos fêmeas; e quando tratamos com cromossomos masculinos, a média é feita sobre o número de indivíduos machos.

A evolução do genoma médio descrito acima foi analisada para as três intensidades de mutações utilizadas. Os resultados são reveladores! Os gráficos das Figs. 4.21 a 4.23 mostram a evolução temporal do genoma cronológico médio para os cromossomos X e Y. O cromossomo X apresenta o mesmo padrão evolutivo, tanto para a população masculina quanto para a população feminina. O fato de que o cromossomo Y pertence apenas aos indivíduos da linhagem masculina, faz com que ele retenha para si um maior número de mutações que o cromossomo X.

Estes resultados sugerem que, com a mesma carga de mutações aplicada aos cromossomos X e Y, a seleção natural leva a um desfavorecimento espontâneo do cromossoma Y.

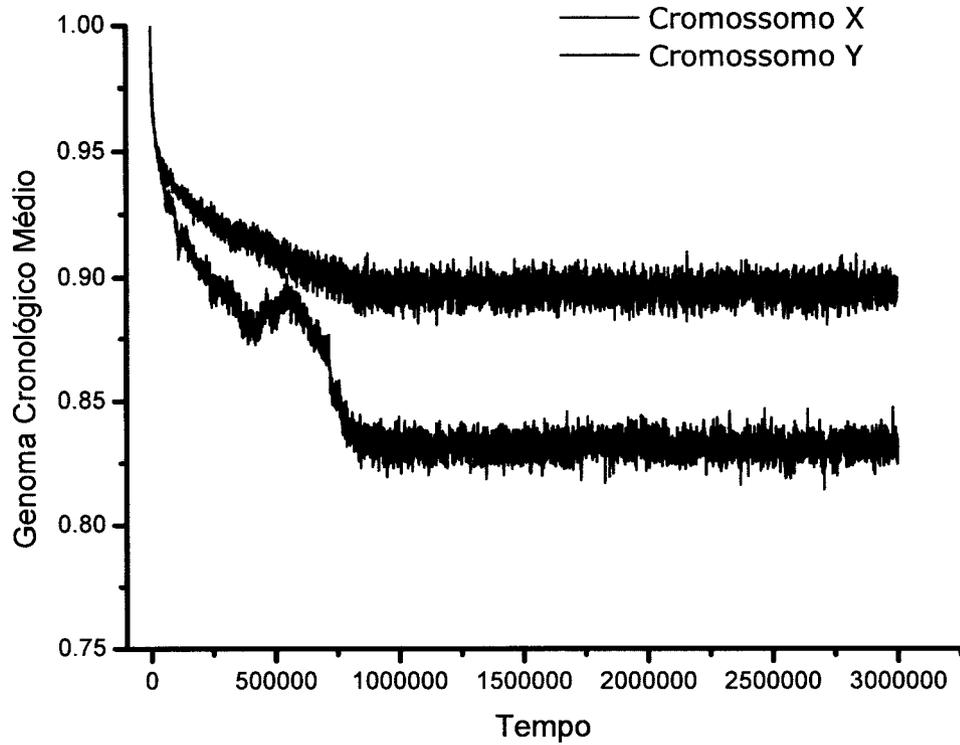


Fig. 4.21. Genoma médio da população com intensidade de mutação deletéria $d = -0,05$.

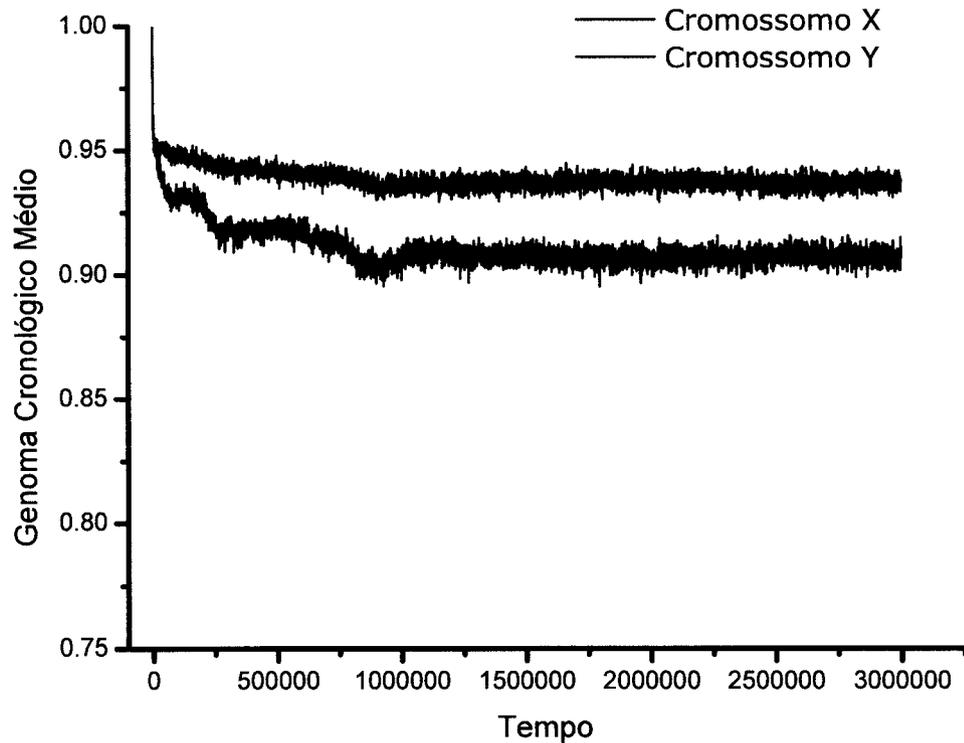


Fig. 4.22. Genoma médio da população com intensidade de mutação deletéria $d = -0,30$.

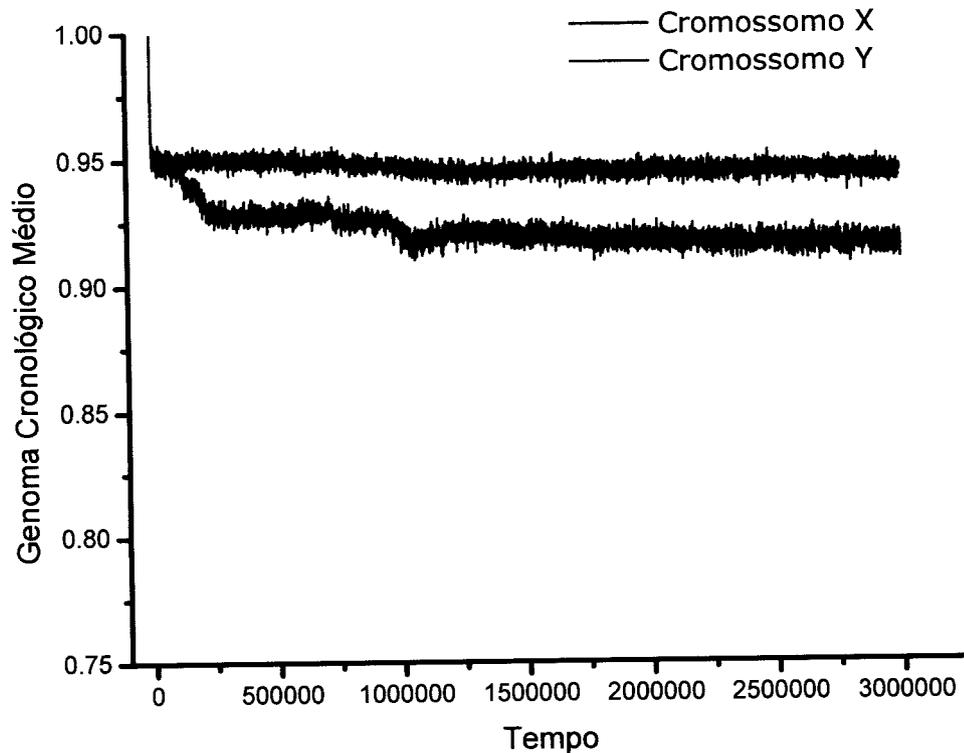


Fig. 4.23. Genoma médio da população com intensidade de mutação deletéria $d = -0,50$.

Oferecemos uma explicação para o predominante acúmulo de mutações deletérias no cromossomo Y baseado em uma argumentação de ancestralidade. Podemos subdividir as árvores genealógicas da população em três tipos: aquelas que passam exclusivamente pela linhagem masculina, aquelas que passam exclusivamente pela linhagem feminina e aquelas que são mistas, ou seja, ora passam por linhagem masculina e ora por linhagem feminina. Os cromossomos Y são componentes integrantes exclusivamente das linhagens masculinas. Os cromossomos X, tanto masculino quanto feminino, são componentes que se propagam nos três tipos de linhagens existentes. Os genes mutantes dos cromossomos Y têm seu lugar bem definido no espaço matemático de configurações genéticas, formando um espectro de combinações de genes que são transmitidos apenas de pai para filho. Isto implica que a seleção natural tem a oportunidade de limpar cromossomos mutantes Y apenas e exclusivamente pela população masculina. Um gene doente no cromossomo Y só desaparece da população quando um homem portador desse gene não gerar descendentes do sexo masculino. Por outro lado, os cromossomos X encontram-se imersos em um espaço de configurações genéticas com um espectro de possibilidades bem maior que o seu parceiro Y. Os genes doentes presentes nos cromossomos X podem ser eliminados da população através de cada uma das três linhagens possíveis. Um gene doente presente em um dos cromossomos X de uma mãe

pode desaparecer da população caso ela tenha filhos ou filhas. Portanto, o elevado espectro de combinações presente nos cromossomos X confere-lhes uma maior adaptabilidade evolutiva.

Conforme discutimos na seção 4.5, atualmente a única explicação conhecida sobre a degeneração do cromossomo Y é atribuída a sua não recombinação com seu homólogo X. De fato isto é verdade e bem compreendido pela comunidade científica. Os resultados desta seção, porém, sugerem que existe uma força matemática adicional, além da não recombinação, que promove de maneira espontânea a degeneração genética do cromossomo Y. O cromossomo Y, como sabemos, apresenta uma estrutura genética muito pobre do ponto de vista de genes úteis. A maioria de seus genes apresentam uma estrutura repetitiva e pouco funcional. *Estamos diante de uma nova explicação que certamente ajudará os evolucionistas a compreender mais profundamente as rebuscadas forças da natureza!*

4.8 O Modelo Penna do Cromossomo Y

Esta seção tem o objetivo de analisar a validade do domínio dos resultados da degeneração do cromossomo Y no modelo Penna. O modelo Penna fornece um novo paradigma no conceito de modelos evolucionários de envelhecimento e por isso foi escolhido para este fim. Desse modo, implementamos a estrutura assimétrica dos cromossomos X e Y no modelo Penna, que será denominado modelo Penna-Y.

Os detalhes do modelo Penna assexuado foram descritos na seção 2.2. O Modelo Penna-Y é sexuado, sem crossing over e com indivíduos de dois sexos, exatamente da mesma forma que o modelo Y (seção 4.2). As regras que regem a dinâmica do modelo Penna são dadas pela seleção natural, fator de Verhulst, reprodução, mutações e morte por idade máxima. Ao contrário do modelo Y, os indivíduos do modelo Penna-Y tem associado em cada idade de seu genoma cronológico um número 0 ou 1. O número 1 indica uma doença naquela idade e o número 0 indica ausência de doença. No ato da reprodução, um casal fértil é formado aleatoriamente, produz f descendentes e M mutações deletérias são introduzidas em posições aleatórias de cada cadeia haplóide do novo indivíduo. A mutação deletéria é feita colocando-se o número 1 nas posições definidas aleatoriamente, quer elas já tenham ou não previamente uma doença nessas respectivas idades. Um indivíduo com uma doença na idade 1, por exemplo, terá esta doença acumulada para o resto de sua vida. O número de doenças é somado conforme o indivíduo envelhece. Uma doença é computada caso ambas

as posições homólogas de seu genoma tenham uma mutação, isto é, valor 1. Isto é o equivalente a fazer $h = 0$ (h é a fração de posições dominantes do genoma). Nenhuma posição é dominante. Por isso, as mutações precisam aparecer aos pares para serem computadas como doenças. A seleção natural estabelece um limite máximo de doenças permitidas ("threshold") e quando um indivíduo atinge este número máximo de doenças ele é eliminado da população. O fator de Verhulst depende do tempo e é dado por $V(t) = 1 - N(t)/N_{\text{máx}}$, onde $N_{\text{máx}}$ é o número máximo de indivíduos suportados pelo ambiente. O fator de Verhulst representa um limite populacional devido a restrições ambientais. Os indivíduos sobrevivem ao Verhulst com probabilidade $V(t)$. E, finalmente, os indivíduos morrem quando chegam à última idade. Os parâmetros do modelo Penna são dados por:

N_0 – número inicial de indivíduos;

$N_{\text{máx}}$ – número máximo de indivíduos suportados pelo ambiente;

k – número total de idades;

$R_{\text{mín}}$ – início da idade reprodutiva;

$R_{\text{máx}}$ – término da idade reprodutiva;

f – fertilidade (número de bebês gerados em cada instante por indivíduo fértil);

M – número de mutações por cromossomo;

T – número máximo de doenças permitidas por seleção natural;

$T_{\text{máx}}$ – tempo máximo das simulações.

A população do modelo Penna-Y tem a mesma estrutura assimétrica da população do modelo Y. Isto significa que machos possuem um cromossomo X e outro Y, e fêmeas possuem dois cromossomos indistinguíveis X. No ato da reprodução, um casal fértil é formado aleatoriamente e cada um dos gametas – masculino e feminino – são sorteados independentemente com probabilidade 0,5 para a formação do genoma do novo indivíduo diplóide. Se o gameta escolhido do macho for o X, o novo indivíduo será fêmea; e se o gameta escolhido do macho for o Y, o novo indivíduo será macho. Desejamos estudar o comportamento dessa simetria peculiar na dinâmica do modelo Penna. Note que na seção 2.11 não foi utilizada a simetria XY no modelo Penna, e sim uma simetria onde os machos tinham apenas um cromossomo X, o que conferia-lhes de forma subjacente uma frequência maior de doenças. No modelo Penna-Y, as mutações são aplicadas com mesma frequência, tanto em machos e fêmeas,

quanto em cromossomos X e Y. O modelo Penna-Y não privilegia nenhum dos sexos envolvidos.

As simulações foram feitas para três valores diferentes de T ("threshold"), mantendo-se os demais parâmetros fixos. Os parâmetros em comum utilizados foram: $N_0 = 45$ mil; $N_{\text{máx}} = 600$ mil; $k = 15$; $R_{\text{mín}} = 5$; $R_{\text{máx}} = 10$; $f = 1,5$; $M = 1$; $T_{\text{máx}} = 300$ mil. Calculamos as médias aritméticas do genoma cronológico dos indivíduos vivos para cada um dos quatro cromossomos, da mesma maneira como foi descrito na seção anterior, isto é, somando-se as doenças dos indivíduos vivos nas idades em que eles se encontram e em seguida dividindo-se pelo número de indivíduos do sexo masculino ou do sexo feminino, dependendo do cromossomo analisado. Os gráficos das Figs. 4.24 a 4.26 mostram os resultados das simulações para três valores de T. Note que, no modelo Penna, um genoma alto significa que mais mutações foram acumuladas na população. Os resultados indicam um maior acúmulo de mutações no cromossomo Y. A evolução temporal do cromossomo X – que vale tanto para a população masculina quanto para a feminina – estabilizou-se com um número menor de mutações que o cromossomo Y.

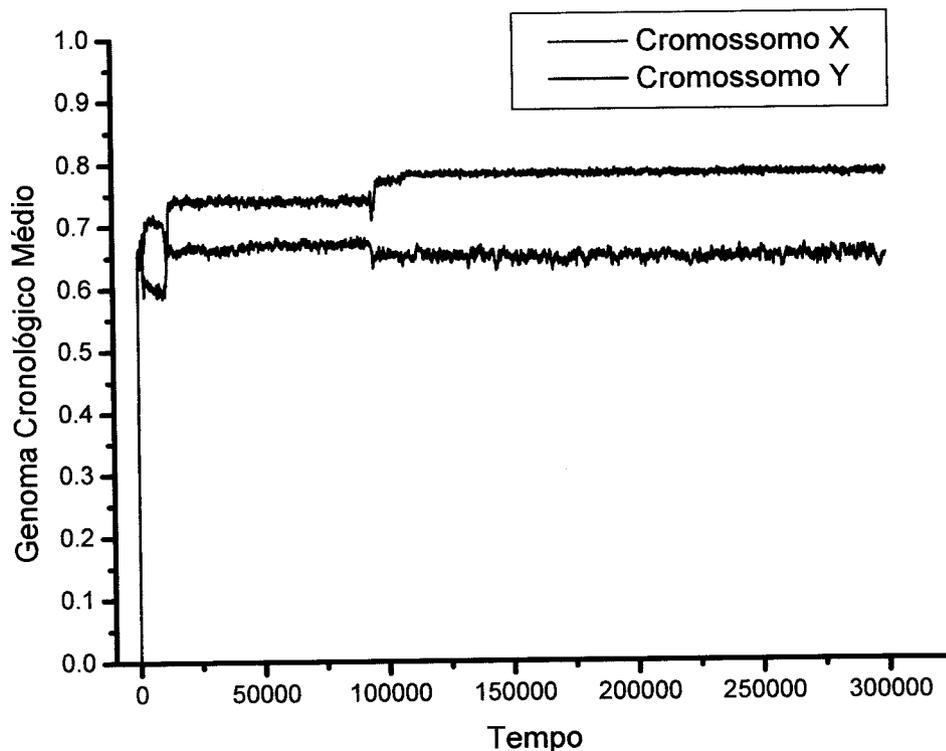


Fig. 4.24. Genoma cronológico médio da população para o modelo Penna-Y com $T=4$.

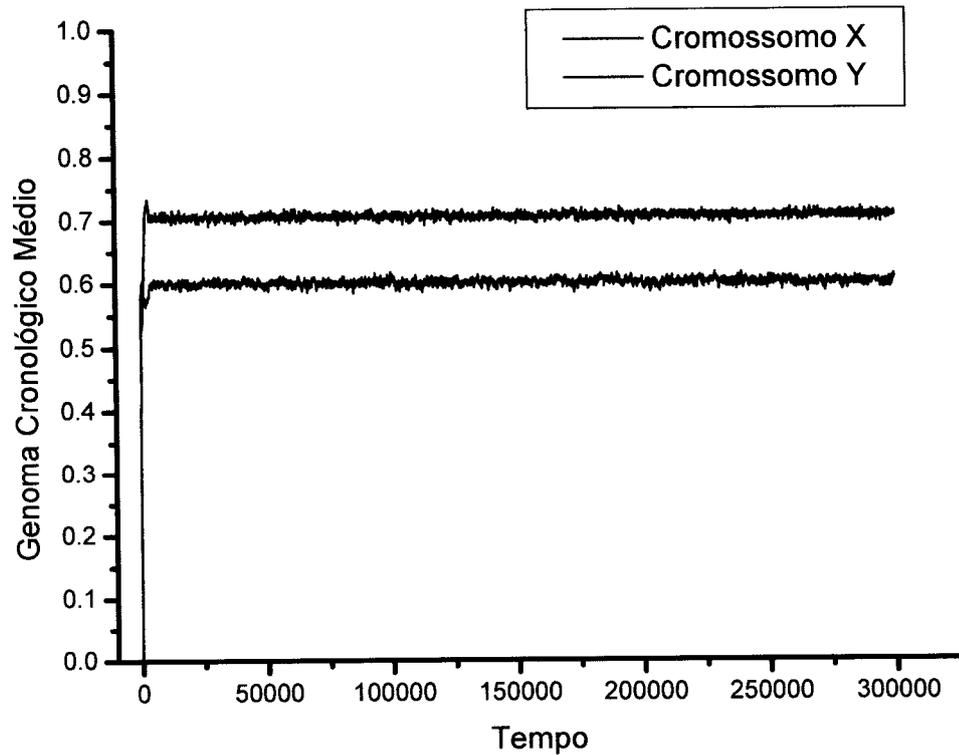


Fig. 4.25. Genoma cronológico médio da população para o modelo Penna-Y com $T=3$.

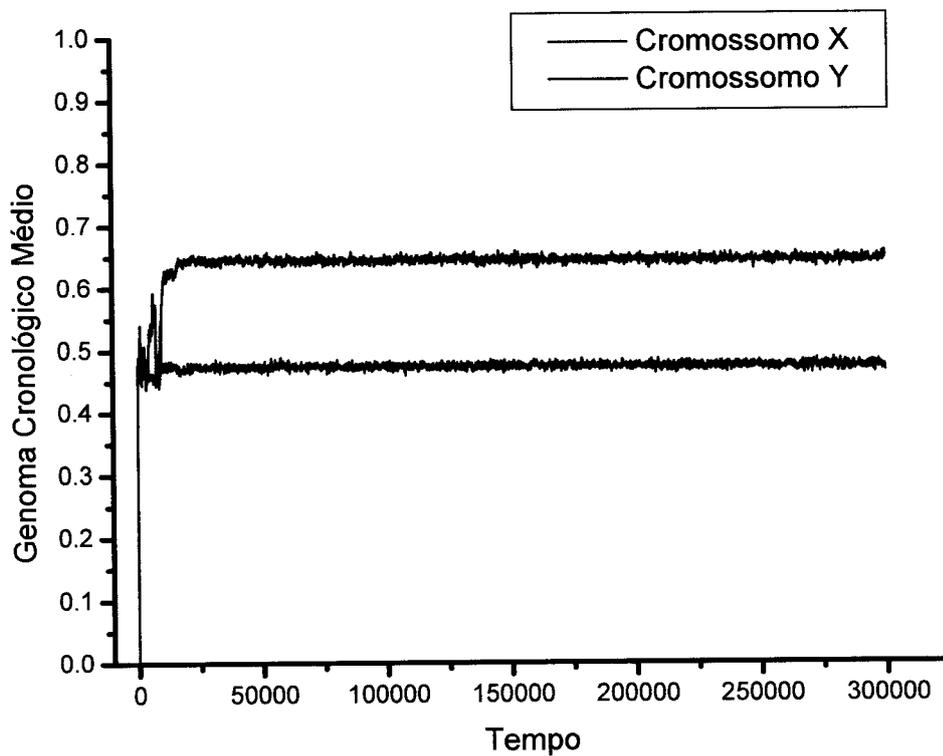


Fig. 4.26. Genoma cronológico médio da população para o modelo Penna-Y com $T=2$.

Curiosamente, a população Penna-Y não segue a lógica esperada. Espera-se que a população que apresente maior carga de mutações tenha um menor

número de indivíduos sobreviventes. No entanto, os gráficos das Figs. 4.27 a 4.29 mostram o contrário.

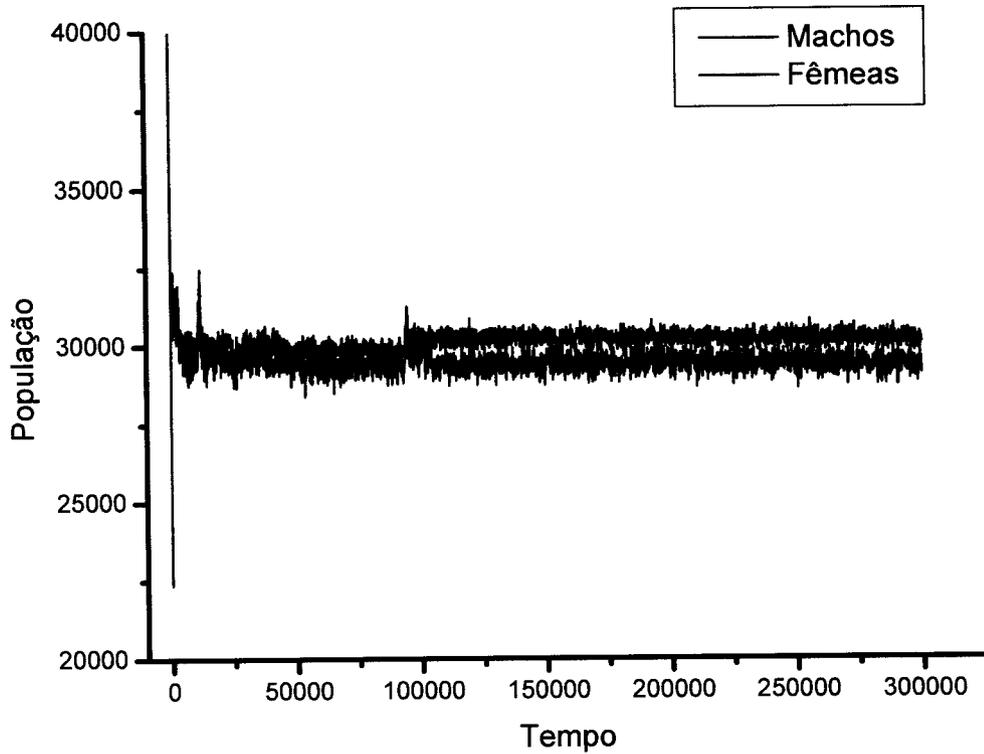


Fig. 4.27. Evolução temporal da população do modelo Penna-Y para T=4.

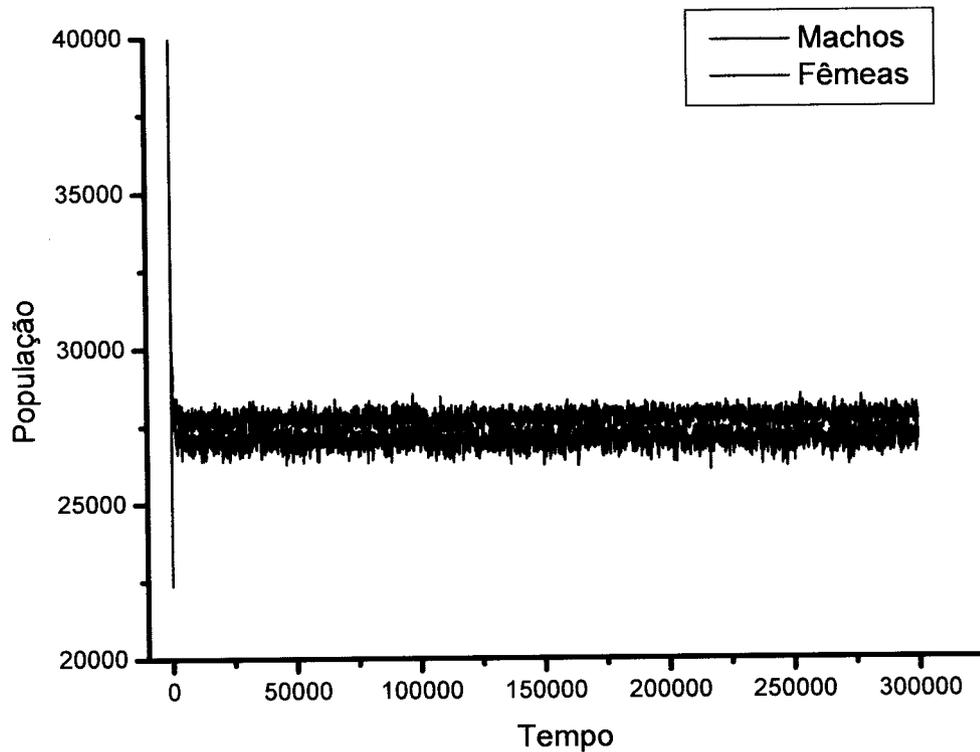


Fig. 4.28. Evolução temporal da população do modelo Penna-Y para T=3.

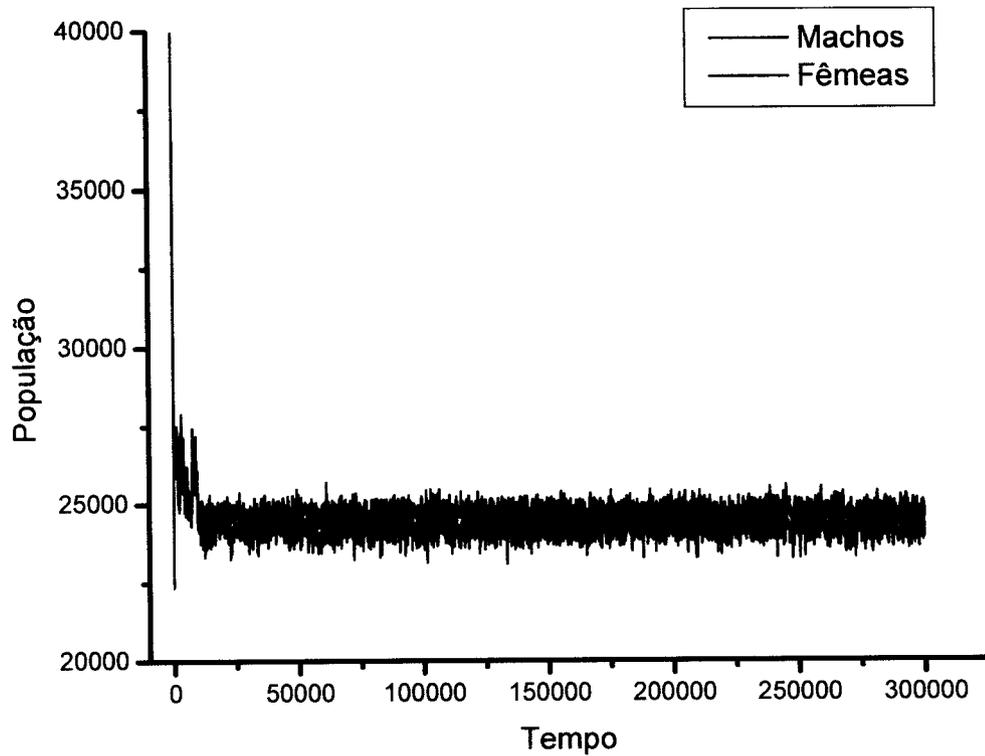


Fig. 4.29. Evolução temporal da população do modelo Penna-Y para $T=2$.

Em todos os casos houve um maior número de sobreviventes da população masculina. Estamos diante de um paradoxo: os cromossomos Y têm mais doenças que os cromossomos X, e ainda assim a população masculina é maioria. Este aparente paradoxo é solucionado ao analisarmos o padrão do genoma dos indivíduos por idade. A tabela 4.3 mostra o número médio de doenças por idade, de todos os indivíduos vivos, calculada no regime estacionário. Ela representa a média aritmética do número de doenças de todos os indivíduos com idade i de 1 até k . Podemos notar que ambos os cromossomos X das fêmeas e o cromossomo X dos machos têm o mesmo padrão de probabilidades. Por outro lado, o cromossomo Y tem um padrão totalmente diferente.

Idade	Primeiro Cromossomo X Feminino	Segundo Cromossomo X Feminino	Cromossomo X Masculino	Cromossomo Y Masculino
1	0,50	0,51	0,51	1
2	0,57	0,58	0,58	1
3	1	1	1	0,21
4	0,75	0,73	0,73	0,32
5	0,52	0,53	0,53	1
6	0,68	0,67	0,66	0,41
7	0,50	0,52	0,52	1
8	0,65	0,66	0,66	1
9	1	1	1	0,64
10	1	1	1	1
11	1	1	1	1

Tabela 4.3. Genoma cronológico médio por idade no regime estacionário, para as idades representativas. As últimas idades foram omitidas pois o número de indivíduos nessas idades é desprezível.

Para ilustrar esta argumentação baseada no padrão de mutações estabelecido nos cromossomos da população, utilizaremos o diagrama da Fig. 4.30. O diagrama ilustra um exemplo de dois padrões de cromossomos que, em média, caracterizam uma população hipotética. Cada quadrado representa uma posição do genoma cronológico do indivíduo. As posições em cinza representam idades com doenças e as posições em branco representam idades sem doenças. Neste exemplo, os cromossomos Y têm, em média, o dobro de mutações que os cromossomos X. Se considerássemos $T=2$, podemos ver pela figura que as fêmeas morreriam, em média, na idade 5 e os machos sobreviveriam até a idade 7. Devido à cooperação intrínseca que existe entre os genes dos cromossomos homólogos nesta versão do modelo Penna, percebemos que uma fêmea diplóide é notoriamente mais prejudicada que um macho diplóide. Uma fêmea com o padrão de cromossomos da Fig. 4.30 apresentaria efetivamente mais doenças que um macho com o mesmo padrão de cromossomos da figura. A razão disto é a forte interação que existe entre as posições dos cromossomos homólogos no modelo Penna-Y, quando tratamos com genes sem dominância, isto é, com $h=0$. Quando não há genes dominantes, é necessário que apareçam duas mutações em posições homólogas para que ela seja contada como uma doença. Apesar do cromossomo Y ter mais mutações que o cromossomo X, o efeito resultante da união entre eles gera indivíduos mais bem adaptados do que a união de dois cromossomos X. Portanto, o notável padrão estabelecido no genoma cronológico da população explica este ardiloso artifício da seleção natural, presente no modelo Penna-Y.

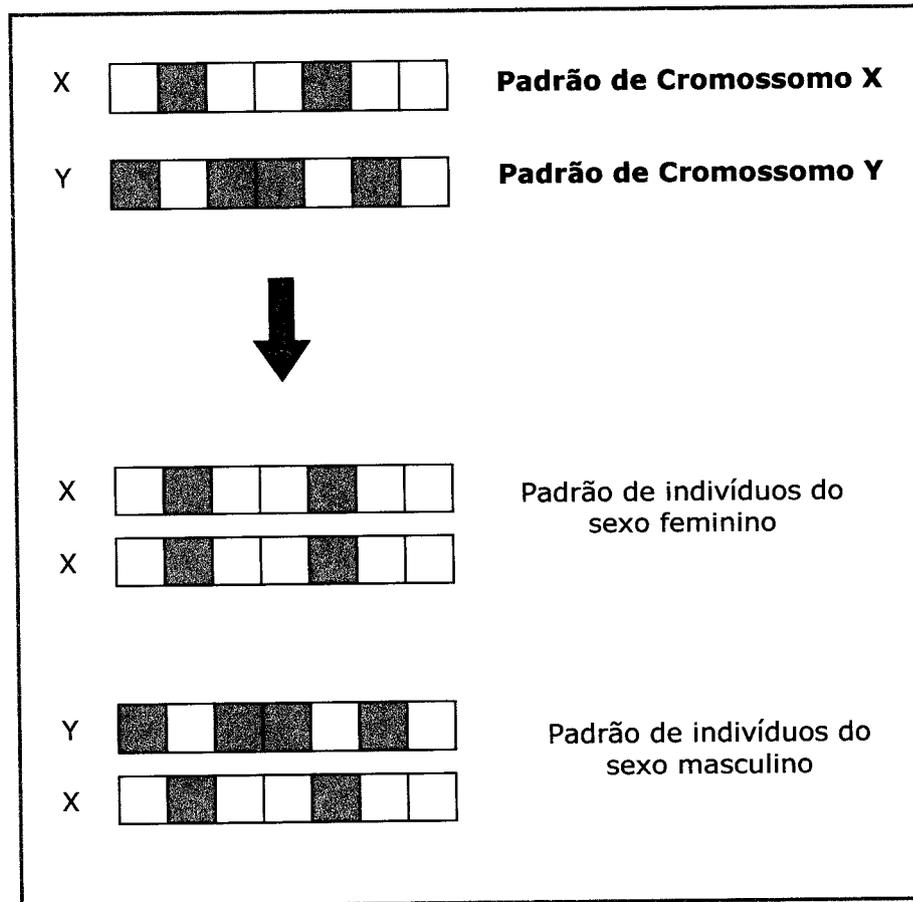


Fig. 4.30. Diagrama que ilustra um exemplo hipotético para dois padrões de cromossomos. Cada quadrado representa uma posição do genoma cronológico do indivíduo. As partes em cinza representam doenças e as partes em branco representam ausência de doenças.

4.9 Considerações Finais

O modelo do cromossomo Y contém uma assimetria particular que, a primeira vista, foge da nossa intuição. Esta assimetria resulta em uma força matemática que é consequência da combinação dos efeitos da seleção natural e das mutações.

Os resultados fenotípicos deste modelo seguiram duas estratégias diferentes – uma predominância da população feminina em sua forma original e uma predominância da população masculina na versão Penna do modelo Y. No primeiro caso, os resultados do modelo seguiram a tendência populacional estabelecida em alguns países. No segundo caso, a estratégia adotada foi outra, devido a própria cooperação intrínseca que existe entre os cromossomos na dinâmica do modelo Penna.

Os aspectos genotípicos, por outro lado, seguiram a mesma tendência evolutiva, tanto no modelo do cromossomo Y, quanto em sua versão do modelo

Penna. A assimetria dos cromossomos XY leva a um maior acúmulo de mutações no cromossomo Y espontaneamente, sem mecanismos artificiais. Esse acúmulo existe apesar da intensidade e da frequência das mutações deletérias serem iguais, para homens e mulheres, e para cromossomos X e cromossomos Y.

O modelo do cromossomo Y parte da única premissa que os cromossomos dos homens são distingüíveis. Inicialmente, toda a população masculina tem ambos os cromossomos (X e Y) com cargas genéticas iguais, isto é, genes com iguais probabilidades de sobrevivência. O vínculo imposto ao cromossomo Y – o fato de que ele é transmitido apenas pelas linhagens masculinas – leva-o a ter um maior acúmulo de mutações deletérias. Os resultados do modelo Y sugerem uma explicação alternativa para a degeneração biológica do cromossomo sexual Y, evoluído a partir de um par de autossomos. Originalmente, este par de autossomos apresentava-se em iguais condições biológicas. Ao longo de 300 milhões de anos, aproximadamente, suas diferenças evolutivas tornaram-se evidentes, resultando em uma degeneração do cromossomo Y. Biologicamente, o cromossomo Y possui um acervo genético comprometido, com pouquíssimas informações úteis.

A seleção natural levou a uma quebra espontânea da simetria dos cromossomos sexuais XY. O poder desta simetria – o fato de que podemos aprender muito pela análise precisa do que parece conter pouca informação – confere a estes resultados a sua beleza científica. Richard Dawkins, em seu livro *Desvendando o Arco-Íris* [4], sugere que devemos extrair beleza poética da ciência, recomendando que temos que nos arrancar da anestesia da familiaridade. Ele define o anestésico da familiaridade da seguinte maneira:

Há um anestésico da familiaridade, um sedativo do comum, que entorpece os sentidos e oculta a maravilha da existência.

O resultado deste capítulo – que a partir de uma descoberta motivada na beleza puramente matemática, encontra sua réplica exata na natureza – sugere que nós devemos suspender a mortalha anestésica. Os mistérios científicos ocultos na natureza são muito bem expressos pela seguinte passagem de Hamlet:

*Há mais coisas entre o céu e a terra, Horácio,
Do que supõe sua vã filosofia.*

Conclusões

Darwin apresentou, em 1859, uma elegante solução para o problema profundo da origem de nossa existência. Todos os seres vivos parecem descender de um único ancestral, uma vez que o código genético é universal, isto é, tem a mesma estrutura de quatro nucleotídeos. A partir de um ingrediente primevo – o DNA – surgem espontaneamente, pelas leis de sobrevivência não aleatória, máquinas biológicas com design complexo. Apesar de observarmos a seleção natural em um nível individual, existem boas razões para crermos que ela atua em um nível ainda mais fundamental – a dos genes.

É a sua potencial imortalidade que torna o gene um bom candidato à unidade básica da seleção natural. Os genes serão bem-sucedidos se forem bons em fazer máquinas de sobrevivência. Existe uma qualidade universal que torna os genes bons e por isso mais aptos a sobreviverem. Esta qualidade é o egoísmo. Em termos de genes, o altruísmo deve ser mau e o egoísmo bom. Isto decorre inexoravelmente das definições de altruísmo e egoísmo. Qualquer gene que se comporte de modo a aumentar sua própria probabilidade de sobrevivência às custas de seus alelos tenderá, por definição, a sobreviver. Portanto, o gene é a unidade básica do egoísmo! Um gene egoísta não é apenas um fragmento físico único de DNA. Ele se manifesta em todas as suas réplicas de um fragmento específico de DNA, distribuído por todo o mundo. O gene egoísta tenta tornar-se mais numeroso no espaço de configurações genéticas. Basicamente ele o faz ajudando a programar os corpos nos quais se encontra, de modo que sobrevivam e se reproduzam.

O envelhecimento pode ser explicado evolutivamente em termos de seleção de genes. Uma outra qualidade geral que os genes bem-sucedidos terão é a tendência a adiar a morte de suas máquinas de sobrevivência para depois da reprodução. As mutações que incidem em genes que manifestam doenças em idades anteriores ao período reprodutivo do indivíduo tendem a ser menos numerosos com o passar do tempo. Assim, a senescência é apenas um

subproduto do acúmulo de genes letais e semi-letais de efeito tardio, aos quais foi possível passar pela seleção natural simplesmente porque têm efeito tardio.

Um dos modelos de envelhecimento mais estudados atualmente é o modelo Penna, também conhecido como *Bit-String*. Apresentamos alguns dos principais resultados deste modelo. Sua capacidade em reproduzir diversas características biológicas constitui sua principal vantagem. A dinâmica do modelo Penna leva a uma população com acúmulo de mutações deletérias nas últimas idades. O envelhecimento foi o efeito biológico que primeiro confirmou seu sucesso evolutivo. Um resultado dramático da senescência, também presente no modelo, é a chamada senescência catastrófica que ocorre com o salmão do Pacífico. Estes indivíduos se reproduzem uma única vez e morrem em seguida. No modelo Penna este resultado surge a partir do pressuposto de que os indivíduos têm apenas uma idade reprodutiva. A dinâmica leva os indivíduos à morte após a reprodução. Analisamos a solução analítica para o efeito da senescência catastrófica no modelo Penna.

A versatilidade de um modelo evolucionário de envelhecimento está na capacidade em reproduzir fenômenos biológicos presentes em diferentes espécies. Nesse sentido, o modelo Penna é capaz de reproduzir também dados experimentais da taxa de mortalidade para seres humanos. Em 1825, o inglês Benjamin Gompertz observou que uma lei de progressão geométrica persistia em um intervalo de idades dos dados de mortalidade para diversas populações. Esta lei ficou conhecida como lei de Gompertz.

A questão da eficiência da reprodução sexuada versus a assexuada foi inserida no cenário do modelo Penna. A reprodução assexuada parece ser mais simples e mais rápida, por um lado, enquanto que a reprodução sexuada promove maior variabilidade genética, por outro lado. A disputa entre estes dois regimes reprodutivos levou a uma hegemonia do regime sexuada, uma vez que ela oferece maior variabilidade genética.

Neste trabalho estudamos o modelo Heumann-Hötzel e suas modificações. O modelo HH tem tanta versatilidade quanto o modelo Penna uma vez que é capaz de reproduzir diversos fenômenos biológicos. Mostramos inicialmente que o modelo HH modificado reproduz três importantes características: o envelhecimento biológico, a senescência catastrófica e a lei de mortalidade de Gompertz. Estudamos como a dinâmica do modelo responde para diferentes intensidades de mutações deletérias, mantendo-se fixo todos os demais parâmetros de controle. A análise foi feita observando como o tempo de extinção de uma espécie varia com a intensidade de mutação deletéria.

Constatamos que para um conjunto de condições (parâmetros), existe uma intensidade de mutação que minimiza o tempo de sobrevivência da espécie. Curiosamente a partir deste valor de mutação "crítico" existem duas tendências: uma trivial e outra não trivial. A trivial ocorre quando diminuimos a intensidade a partir do valor crítico e observamos um aumento no tempo de sobrevivência da espécie. As mutações passam a ficar pouco intensas e a população se favorece. O comportamento não intuitivo ocorre quando aumentamos a intensidade de mutação deletéria a partir do valor crítico e também observamos um aumento no tempo de sobrevivência da espécie. Mutações deletérias mais intensas podem ser mais vantajosas à população do que mutações menos intensas. A explicação para este comportamento é que intensidades pesadas de mutações deletérias prejudicam localmente os indivíduos mutantes mas com pouco poder de prejudicar a população, uma vez que os indivíduos que sofreram mutações tem poucas chances de se reproduzir e propagar seus genes mutantes.

Grande parte deste trabalho ficou concentrado em estudar regimes alternativos de reprodução. Os regimes estudados incluem: reprodução assexuada, reprodução sexuada, partenogênese meiótica, partenogênese apomítica, hermafroditismo e parasexo. A idéia deste estudo sistemático foi comparar qual a melhor estratégia evolutiva para algumas características biológicas. As características de interesse foram: a ploidia, o crossing over e o sexo.

Os indivíduos haplóides levaram vantagem sobre os indivíduos diplóides, independentemente da intensidade das mutações deletérias. Nos indivíduos diplóides a mutação dilui-se em duas idades. Assim, os indivíduos diplóides recebem uma carga mutacional duas vezes menos intensa, mas duas vezes mais freqüentes que os indivíduos haplóides. Um gene mutante de um indivíduo haplóide tem probabilidade menor de se propagar para seus descendentes do que um gene mutante de um indivíduo diplóide. Dessa maneira, as mutações diluídas no genoma diplóide da população tem maior poder cumulativo.

Procuramos responder a controversa questão sobre as vantagens evolutivas da reprodução sexuada. Em baixas intensidades de mutações deletérias, os indivíduos com reprodução sexuada são mais favorecidos do que os indivíduos assexuados. Em altas intensidades de mutações, praticamente não há dominância entre os regimes reprodutivos. Mutações muito intensas reduzem o poder da variabilidade genética estabelecido pelo regime sexuada, uma vez que dificultam o aparecimento de muitas combinações diferentes de descendentes. A hegemonia do regime sexuada deve-se a sua maior

variabilidade genética, em baixas intensidades de mutações. A diminuição do poder da variabilidade genética imposta pelas intensidades altas de mutações deletérias favorece indivíduos assexuados. Em baixas intensidades de mutações, onde o acúmulo ocorre de forma intensiva, o regime com maior variabilidade genética possui maior vantagem evolutiva. A variabilidade genética da reprodução sexuada é ainda maior quando há crossing over. A recombinação genética ou crossing over aumenta a variabilidade genética da espécie. Isto faz com que um maior número de tipos de genomas apareçam na população, aumentando a eficiência da seleção natural, pois ela dificulta a sobrevivência dos indivíduos menos adaptados.

Dentre as inúmeras formas alternativas de reprodução estudadas, uma delas merece atenção especial. Esta versão insólita foi batizada de Modelo do Cromossomo Y. Nos seres humanos, o material genético de homens e mulheres diferem apenas em seus cromossomos sexuais. As mulheres possuem dois cromossomos X e os homens possuem um cromossomo X e um cromossomo Y. O cromossomo Y apresenta inúmeras seqüências de genes repetitivos, um centésimo do número de genes de seu homólogo X, um terço de seu tamanho e pouquíssima informação genética útil. Isto significa que ao longo da evolução o cromossomo Y acumulou um maior número de mutações. Atualmente a única explicação conhecida para este acúmulo de mutações é devido ao fato de que o cromossomo Y praticamente não se recombina com seu homólogo X. Apenas 5% do cromossomo Y recombina-se com o cromossomo X, no homem; sendo que os dois cromossomos X das mulheres recombinam-se entre si. De fato, cromossomos que não se recombinam têm menor variabilidade genética, o que favorece o acúmulo de mutações. Esta explicação é correta e bem compreendida pela comunidade científica. Mesmo na ausência do mecanismo de recombinação, constatamos que há um maior acúmulo de mutações deletérias no cromossomo Y. Propusemos uma explicação alternativa para a degeneração do cromossomo Y. Trata-se de um efeito sutil, que devido a sua simplicidade, expressa-se de forma elegante.

O cromossomo Y, com sua minoria de genes funcionais, apresenta uma peculiaridade interessante: sua transmissão ocorre apenas através de linhagens masculinas. Esta característica singular faz com que haja um maior número de linhagens possíveis em prol dos cromossomos X, para a atuação da seleção natural. Um cromossomo Y mutante, por exemplo, encontra sua única possibilidade de não contaminar a população caso o indivíduo macho não gere descendentes do sexo masculino. Por outro lado, um cromossomo X mutante

encontra outras possibilidades de não se propagar na população. Isto gera um maior número de combinações possíveis favorecendo os indivíduos portadores do cromossomo X.

Implementamos esta idéia na versão modificada do modelo Heumann-Hötzel e o rebatizamos para Modelo do Cromossomo Y (ou Modelo Y). As regras do modelo são basicamente as mesmas da versão sexuada usual, ressaltando que o genoma cronológico dos indivíduos machos do modelo Y obedece à assimetria dos cromossomos sexuais. As mutações são aplicadas com igual intensidade e frequência tanto em machos e fêmeas, quanto em cromossomos X e cromossomos Y. Nossos resultados sugerem que, com a mesma incidência de mutações, a seleção natural leva à degeneração do cromossomo Y.

A partir deste resultado genotípico, onde o cromossomo Y acumula um maior número de mutações, segue diretamente seus efeitos fenotípicos. A proporção sexual alcançada no modelo Y segue a tendência natural de muitos países. Em países onde nem as guerras, nem a miséria generalizada se instalaram na sociedade, existe a tendência a um excesso de indivíduos do sexo feminino. Os resultados do modelo Y levaram a uma população predominantemente feminina atingindo cerca de 51% da população total. Curiosamente, esta mesma proporção é alcançada em muitos países.

Estudamos a validade destes resultados no modelo Penna. Implementamos a estrutura assimétrica dos cromossomos XY no modelo, que foi denominado modelo Penna-Y. A população do modelo Penna-Y não seguiu a lógica esperada. Em todos os casos houve um maior número de indivíduos sobreviventes do sexo masculino. No entanto, os resultados genotípicos do modelo Penna-Y mostraram que houve também um maior acúmulo de mutações deletérias no cromossomo Y, reafirmando a validade desta tendência evolutiva. Este aparente paradoxo foi solucionado analisando o padrão do genoma cronológico estabelecido na população. A assimetria dos cromossomos XY leva a um maior acúmulo de mutações no cromossomo Y espontaneamente. Esse acúmulo existe apesar da intensidade e da frequência das mutações deletérias serem iguais, para homens e mulheres, e para cromossomos X e cromossomos Y.

O poder deste resultado traduz a elegância matemática presente na natureza biológica dos indivíduos. Concluímos que a seleção natural leva à degeneração do cromossomo Y!

Bibliografia

- [1] R. Dawkins. *O Relojoeiro Cego*. Companhia das Letras, 2001.
- [2] R. Dawkins. *O Gene Egoísta*. Editora Itatiaia, 2001.
- [3] R. Dawkins. *O Rio que Saía do Éden*. Editora Rocco, 1996.
- [4] R. Dawkins. *Desvendando o Arco-Íris*. Companhia das Letras, 2000.
- [5] R. Dawkins. *A Escalada do Monte Improvável*. Companhia das Letras, 1998.
- [6] C. Darwin. *Origem das espécies*. Editora Itatiaia, 2002.
- [7] R. A. Fisher. *The Genetical Theory of Natural Selection*. Dover Publications Inc., 1958.
- [8] E. Schrödinger. *O que é Vida*. Editora Unesp, 1977.
- [9] Newton Freire-Maia. *Teoria da Evolução: de Darwin à Teoria Sintética*. Editora da Universidade de São Paulo, 1988.
- [10] A. Pais. *Sutil é o Senhor*. Editora Nova Fronteira, 1995.
- [11] Nazareno G. F. Medeiros. *Modelos Evolucionários de Envelhecimento Biológico*. São Carlos, 2001. [Tese de Doutorado – Instituto de Física de São Carlos da USP].
- [12] Thomas B. L. Kirkwood, Steven N. Austad. *Why do we age?* Nature **408**, 233 (2000).
- [13] T.J.P. Penna. *A Bit-String Model for Biological Aging*. J. Stat. Phys. **78**, 1629 (1995).
- [14] T.J.P. Penna, S. Moss de Oliveira. *Mutation accumulation and the catastrophic senescence of the Pacific salmon*. Phys. Rev. E **52**, R3309 (1995).
- [15] T.J.P. Penna, S. Moss de Oliveira. *Exact results of the bit-string model for catastrophic senescence*. J. Phys. I **5** (12), 1697-1703 (1995).
- [16] T.J.P. Penna, D. Stauffer. *Bit-string ageing model and German population*. Z. Phys. B **101**, 469-470 (1996).

- [17] D. Stauffer, P.M.C. de Oliveira, S. Moss de Oliveira, R.M. Zorzenon dos Santos. *Monte Carlo simulations of sexual reproduction*. Physica A **231**, 504-514 (1996).
- [18] S. Moss de Oliveira, P.M.C. de Oliveira, D. Stauffer. *Ageing with Sexual and Asexual Reproduction: Monte Carlo Simulations of Mutation Accumulation*. Braz. J. Phys. **26** (3), 626 (1996).
- [19] J.S. Sá Martins, D. Stauffer. *Justification of sexual reproduction by modified Penna model of ageing*. Physica A **294**, 191-194 (2001).
- [20] D. Stauffer. *Why care about sex? Some Monte Carlo justification*. Physica A **273**, 132-139 (1999).
- [21] V. Morell. *A New Look at Monogamy*. Science **281**, 1982-1983 (1998).
- [22] A.O. Sousa, S. Moss de Oliveira. *High reproduction rate versus sexual fidelity*. Eur. Phys. J. B **10**, 781-785 (1999).
- [23] D. Hasselquist, S. Bensch, T. von Schantz. *Correlation between male song repertoire, extra-pair paternity and offspring survival in the great reed warbler*. Nature **381**, 229-232 (1996).
- [24] S. Bensch, D. Hasselquist. *Why do birds sing?*
http://www.teorekol.lu.se/ekol_inst/mol_ekol/grw_homepage.htm.
- [25] S.G.F. Martins, T.J.P. Penna. *Computer simulation of sexual selection on age-structured populations*. Int. J. Modern Phys. C **9** (3), 491-496 (1998).
- [26] S. Moss de Oliveira. *A small review of the Penna model for biological ageing*. Physica A **257**, 465-469 (1998).
- [27] R.M.C. de Almeida, S. Moss de Oliveira, T.J.P. Penna. *Theoretical approach to biological aging*. Physica A **253**, 366-378 (1998).
- [28] J. Schneider, S. Cebrat, D. Stauffer. *Why do women live longer than men? A monte carlo simulation of Penna-type models with X and Y chromosomes*. Int. J. Mod. Phys. C **5**, 721-725 (1998).
- [29] S. Cebrat. *Penna model from the perspective of one geneticist*. Physica A **258**, 493-498 (1998).
- [30] M. Heumann, M. Hötzel. *Generalization of an Aging Model*. J. Stat. Phys. **79**, 483 (1995).
- [31] N.G.F. de Medeiros, R.N. Onody. *Heumann-Hötzel model for aging revisited*. Phys. Rev. E **64**, 041915 (2001).
- [32] J.S. Sá Martins, S. Moss de Oliveira. *Why sex? – Monte Carlo simulations of survival after catastrophes*. Int. J. Modern Phys. C **9** (3), 421-432 (1998).

- [49] B.T. Lahn, N.M. Pearson, K. Jegalian. *The human Y chromosome, in the light of evolution*. Nature Rev. Genetics **2**, 207 (2001).
- [50] R.P. Erickson, P.N. Goodfellow. *Sharing outside of pairing*. Nature **311**, 106 (1984).
- [51] H.A. Orr, Y. Kim. *An Adaptive Hypothesis for the Evolution of the Y Chromosome*. Genetics **150**, 1693-1698 (1998).
- [52] L. Margulis, D. Sagan. *Microcosmos: Four Billion Years of Microbial Evolution*. Nova York: Simon & Schuster, 1986.
- [53] L. Margulis, D. Sagan. *O que é Vida?* Editora Jorge Zahar, 2002.
- [54] L. Margulis, D. Sagan. *O que é Sexo?* Editora Jorge Zahar, 2002.
- [55] L. Margulis. *O Planeta Simbiótico?* Editora Rocco, 2001.
- [56] L. Margulis. *Cinco Reinos*. Editora Guanabara Koogan, 2001.
- [57] C. Tyler-Smith *et al.* *Y-Chromosomal DNA Variation in Pakistan*. Am. J. Hum. Genet. **70**, 1107-1124 (2002).