Modelos de evolução: uma abordagem através de espaços de fenótipos

Raul Abreu de Assis

TESE APRESENTADA AO INSTITUTO DE MATEMÁTICA, ESTATÍSTICA E COMPUTAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTOR EM MATEMÁTICA APLICADA

> Programa: Doutorado em Matemática Aplicada Orientador: Prof. Dr. Wilson Castro Ferreira Junior

> > Campinas, 2012

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS INSTITUTO DE MATEMÁTICA, ESTATÍSTICA E COMPUTAÇÃO CIENTÍFICA

Raul Abreu de Assis

Modelos de evolução: uma abordagem através de espaços de fenótipos.

TESE de DOUTORADO APRESENTADA AO INSTITUTO DE MATEMÁTICA, ESTATÍSTICA E COMPUTAÇÃO CIENTÍFICA DA UNICAMP PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTOR EM MATEMÁTICA APLICADA

ORIENTADOR: Wilson Castro Ferreira Junior

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE DEFENDIDA PELO ALUNO RAUL ABREU DE ASSIS E ORIENTADA PELO PROF.DR. WILSON CASTRO FERREIRA JUNIOR

Wilson Castro Ferreira Junior Orientador

CAMPINAS, 2012

i.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR ANA REGINA MACHADO - CRB8/5467 BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE MATEMÁTICA, ESTATÍSTICA E COMPUTAÇÃO CIENTÍFICA - UNICAMP

Assis, Raul Abreu de, 1978-As76m Modelos de evolução : uma abordagem através de espaços de fenótipos / Raul Abreu de Assis. – Campinas, SP : [s.n.], 2012.

> Orientador: Wilson Castro Ferreira Junior. Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica.

Evolução (Biologia).
 Equações diferenciais.
 Coevolução.
 Relação hospedeiro-parasito.
 Equações de evolução.
 Ferreira Junior, Wilson Castro, 1948-.
 Universidade Estadual de Campinas.
 Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica.
 III.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Models in evolution : a phenotypic space approach Palavras-chave em inglês: Evolution (Biology) **Differential equations** Coevolution Host-parasite relationships **Evolution equations** Área de concentração: Matemática Aplicada Titulação: Doutor em Matemática Aplicada Banca examinadora: Wilson Castro Ferreira Junior [Orientador] Rodney Carlos Bassanezi João Frederico da Costa Azevedo Meyer Luiz Alberto Díaz Rodrigues **Diomar Cristina Mistro** Data de defesa: 29-03-2012 Programa de Pós-Graduação: Matemática Aplicada

Tese de Doutorado defendida em 29 de março de 2012 e aprovada

Pela Banca Examinadora composta pelos Profs. Drs.

Prof(a). Dr(a). WILSON CASTRO FERREIRA JUNIOR

Prof(a). Dr(a). RODNEY CARLOS BASSANEZI

Prof(a). Dr(a). JOÃO FREDERICO DA COSTA AZEVEDO MEYER

Prof(a). Dr(a). LUIZ ALBERTO DÍAZ RODRIGUES

Prof(a). Dr(a). DIOMAR CRISTINA MISTRO

Agradecimentos

Agradeço, em primeiro lugar, à minha esposa e companheira de viagem Luciana Mafalda Elias de Assis, por todo o apoio, paciência e compreensão nessa difícil jornada rumo à "maioridade acadêmica". Ao meu orientador Wilson Castro Ferreira Jr., por saber, como ninguém, indicar as fontes de águas cristalinas, por sempre se colocar acima das burocracias que permeiam a vida acadêmica moderna e por acreditar e incentivar meu desenvolvimento mesmo quando eu insistia em percorrer fronteiras perigosas. Ao professor Ezio Venturino, por fornecer a oportunidade de trabalhar junto à equipe de biólogos da Universidade de Torino e por me encorajar a seguir minhas idéias. Ao professor Aurélio Ribeiro Leite de Oliveira pela flexibilidade e o voto de confiança. Aos professores Emivan Ferreira da Silva e Márcia Cristina Dal Toé, cujo apoio foi fundamental para que eu pudesse ir ao exterior onde parte desta tese foi desenvolvida. Aos professores da banca por suas valiosas sugestões.

À Maria Aparecida Miccerino de Almeida e Tânia Mendes Medeiros Trinchinato, por terem sido a luz no fim do túnel dos intermináveis empecilhos burocráticos, por seu tratamento humano e simpatia com que tive a alegria de conviver em meu período como pós-graduando no IMECC.

Aos amigos Marcelo Crispim Araújo, Eunice Joseane Viana de Araújo e Raphael Vilamiu, pela amizade e o acolhimento.

Pela viabilização financeira de meu doutorado, agradeço seis oitavos a mim mesmo, um oitavo à Universidade do Estado de Mato Grosso por ter concedido meu afastamento já no final do programa e um oitavo ao CNPq por conceder bolsas institucionais ao programa de pós-graduação do IMECC, no qual fui bolsista durante seis meses antes de me efetivar na Universidade do Estado de Mato Grosso.

Resumo

Neste trabalho apresentamos modelos matemáticos de processos evolutivos, utilizando como abordagem principal a descrição da frequência de fenótipos em populações. São propostos diversos modelos baseados em equações diferenciais parciais, ordinárias e equações de recorrência. São apresentados resultados de suas análises, bem como comparações com modelos genéticos aditivos. Como uma ilustração do tipo de abordagem proposto, criamos um modelo de um sistema do tipo parasita-hospedeiro (*Maculinea-Myrmica*) utilizando-o com o objetivo de analisar comportamento de especificidade de hospedeiro. Finalmente, apresentamos generalizações dos modelos em espaços de fenótipos e indicamos direções para aprofundamento de pesquisa.

Palavras-chave: evolução, modelos, espaço de fenótipos, *Maculinea-Myrmica*, equações diferenciais, parasita, hospedeiro, dinâmicas evolutivas.

Abstract

In this thesis we present models of evolutionary dynamics that describe the changes in frequencies of phenotypes in populations. The models proposed are based on ordinary and partial differential equations and difference equations. Results from the analysis of the models and comparisons with the behavior of additive genetic models are presented. We develop a model for a host-parasite system (*Maculinea-Myrmica*) using the phenotypic space approach with the objective of analysing the hostspecificity behavior of the species. Finally, we present generalizations of the models of phenotypic spaces and indicate directions for further research in the area.

Keywords: evolution, evolutionary dynamics, phenotypic space, *Maculinea-Myrmica*, differential equations, parasite, host.

Sumário

Li	sta d	e Terr	nos Biológicos	xiii
Li	sta d	e Figu	ıras	xv
Li	sta d	e Tab	elas	xxi
1	Intr	oduçã	0	1
	1.1	Proces	ssos evolutivos e uma abordagem de espaço de fenótipos	 2
2	ΟM	Iodelo	Básico	7
	2.1	O mod	delo básico	 7
	2.2	Condi	ções de contorno e adimensionalização	 9
	2.3	Algun	s resultados sobre o modelo	 10
		2.3.1	Dinâmica para $N(t)$	 10
		2.3.2	Distribuição estacionária	 12
		2.3.3	Um caso particular	 14
		2.3.4	$f \operatorname{com múltiplas escalas}$	 18
		2.3.5	Competição entre máximos locais	 20
	2.4	Relaçõ	Jes com um modelo genético aditivo	 25
		2.4.1	Relações de recursão e hipóteses biológicas	 26
		2.4.2	Simulações dos modelos	 33
3	Um	Exem	iplo: o sistema <i>Maculinea-Myrmica</i>	43
	3.1	Borbo	letas <i>Maculinea</i>	 43
		3.1.1	O Ciclo de vida	 44
		3.1.2	Perfil químico e especificidade de hospedeiro	 44
	3.2	Model	lando a dinâmica de evolução	 44
		3.2.1	Hipóteses biológicas	 44
		3.2.2	Genes e o espaço de fenótipos	 45
		3.2.3	O modelo com uma espécie de hospedeiro	 46
		3.2.4	Múltiplos hospedeiros	 48
		3.2.5	Parâmetros adimensionais	 48
		326	Condições de fronteira	49

	3.3	Simulações numéricas	49
		3.3.1 Métodos numéricos, representação de resultados e condições iniciais	49
		3.3.2 Resultados para o sistema com um hospedeiro	51
		3.3.3 Resultados para duas espécies de hospedeiros	54
		3.3.4 Mais que dois hospedeiros	57
	3.4	Conclusões sobre o sistema Maculinea–Myrmica	57
		3.4.1 Comportamento de hospedeiro múltiplo	57
		3.4.2 Exploração dos hospedeiros mais abundantes	61
		3.4.3 Corrida às armas	62
4	\mathbf{Ext}	ensões e Direções de Pesquisa	65
	4.1	Um modelo unidimensional generalizado	65
		4.1.1 Uma abordagem intuitiva	65
		4.1.2 Uma abordagem baseada em um experimento imaginário	71
	4.2	O modelo n-dimensional	74
	4.3	Dinâmica espacial	75
5	Con	nclusões	77
	5.1	Considerações Finais	77
	5.2	Sugestões para Pesquisas Futuras	78
A	Mov	vimento aleatório e a equação de difusão	79
в	Tax	as médias e instantâneas	83
	B.1	Taxas instantâneas e o Modelo de Malthus	83
	B.2	Taxas instantâneas e modelos lineares	84
	B.3	Taxas instantâneas e o Modelo de Verhulst	85
С	Sim	ulações de dinâmicas discretas e contínuas	87
D	Núc	cleos de distribuição não locais e o modelo de difusão	89
		D.0.1 O caso $n = 2$	89
	D.1	O caso <i>n</i> -dimensional	91
Re	e ferê :	ncias Bibliográficas	93

Lista de Termos Biológicos

Alelo	diferentes formas de um dado gene, ocupando uma posição num dado
	cromossoma (Lócus).
Corrida armamentista	regime de coevolução entre espécies no qual ambas modificam seus fenóti-
	pos por influência mútua.
Corrida às armas	mesmo que <i>Corrida às Armas</i> .
Deleção	perda de um fragmento de material genético.
Diplóide	célula ou indivíduo cujas células possuem com dois conjuntos completos
	de cromossomos.
Especiação	processo evolutivo pelo qual as espécies vivas se formam.
Especiação alopátrica	processo de especiação que ocorre quando populações biológicas ficam
	fisicamente geograficamente isoladas de forma a criar isolamento repro-
	dutivo interno (genético) entre si.
Epistasia	efeito no qual uma característica de um organismo depende da ação de
	diversos genes que se associam independentemente.
Estase	período, durante a evolução, em que as espécies se mantêm relativamente $% \mathcal{A}$
	sem mudanças.
Fenótipo	características observáveis ou caracteres de um organismo vivo.
Fluxo lateral de genes	processo em que um organismo vivo transfere material genético para
	outra célula que não é sua descendente.
Genótipo	material genético de um organismo vivo.
Haplóide	célula ou indivíduo cujas células possuem apenas um completo de cro-
	mossomos.
Lócus	local fixo num cromossomo onde está localizado determinado gene ou
	marcador genético.
Pleiotropia	efeito no qual um gene influencia na determinação de diversas caracterís-
	ticas de um organismo.
Poligene	Um alelo de um grupo de genes que, individualmente, exerce efeito adi-
	tivo em caracteres quantitativos.
População polimórfica	População na qual existem dois ou mais fenótipos alternativos comuns.

Relógios moleculares	Conjunto de técnicas em evolução molecular para relacionar o tempo de
	divergência entre duas espécies com o número de diferenças moleculares
	medidas entre as sequências de DNA ou proteínas.
Seleção estabilizadora	seleção na qual os indivíduos com características extremas são elimi-
	nados da população, favorecendo à seleção de características de valor
	intermediário.
Seleção neutra	processo de evolução neutra, onde todos fenótipos se reproduzem com a
	mesma velocidade.

Lista de Figuras

1.1	Esquema de um processo evolutivo	3
1.2	Esquema de um modelo que simplifica o processo evolutivo, atribuindo diretamente a	
	cada genótipo um valor reprodutivo ou de adaptação	4
1.3	Esquema de um modelo que simplifica o processo evolutivo, relacionando diretamente a	
	reprodução ao fenótipo.	6
2.1	Simulações numéricas do modelo. Gráfico de $N(t)$ para diferentes valores de $N(0) =$	
	$\int_{\Omega} u_0(x) dx$. Observe como todas as soluções tendem ao valor estacionário $N^* = \sqrt{\int_{\Omega} u^*(x) f(x) dx}$	(x)dx. 11
2.2	Esboço de $G(N,t) = dN/dt$ em função de N. Na verdade $G(N,t)$ depende de $u(x,t)$,	
	mas será positiva quando $N\approx 0$ e negativa se $N>1,$ gerando um ponto estacionário N^*	
	entre 0 e 1. Esse ponto é estacionário porque $u(x,t)$ tende a uma distribuição estacionária	
	$u^*(x)$	12
2.3	N^* em função de log δ . Se $f(0) = 1, N^* \to 1$. Conforme $\delta \to \infty, N^*$ tende a $f(0)$. Neste	
	caso, $f(x) = e^{-x^2/\delta^2}$	13
2.4	Gráficos de $u^*(x)$ para diferentes valores de δ . A população tende a se distribuir uni-	
	formemente se f tende a uma constante $(\delta \to \infty)$	14
2.5	Aproximação numérica para $u^*(x)$. Se $a_2 > 0$, $u^*(x)$ tem um ponto de mínimo em $x = 0$	
	e os mais aptos não aparecem em maior frequência na população	15
2.6	Se $a_2 < 0, u^*(x)$ tem um ponto de máximo em $x = 0$ e os mais aptos são os mais	
	frequentes na população. O ponto de máximo de $u^*(x)$ e $f(x)$ coincidem	15
2.7	Comparação entre a aproximação dada por $N^* \approx f_0 \frac{2+\epsilon^2 - \sqrt{\epsilon^2(4+\epsilon^2)}}{2}$ e valores numéricos	
	de N^* . Conforme $\epsilon \to 0$ o erro tende a zero.	17
2.8	Comparação entre a aproximação numérica e a aproximação na forma $u(x) = u_0 e^{-(\epsilon x)^2}$,	
	$\epsilon = 0, 1. \ldots $	17
2.9	Comparação entre a aproximação numérica e a aproximação na forma $u(x) = u_0 e^{-(\epsilon x)^2}$,	
	$\epsilon = 0,05.\ldots$	18
2.10	Gráficos da solução estacionária $u^*(x)$ para $f(x) = (1-\gamma)e^{-(x-25)^2/8^2} + \gamma(1+\cos(2x))/2$.	
	Neste caso, a escala longa de variação é $\delta_1 = 8$ e $\delta_2 = 1/2$ é a escala curta. O parâmetro	
	adimensonal γ controla a contribuição de cada uma das escalas na função de adaptação.	
	Nas figuras, f foi redimensionada para melhor visualização	19

2.11	Ilustração de uma função de adaptação f que representa uma situação de disputa entre	
	picos. D é a distância entre os picos, p a razão entre os máximos de cada pico e s uma	
	razão entre suas larguras. A função utilizada neste exemplo é $f(x) = F_1 e^{-(x-x_1)^2/\delta_1^2} +$	
	$F_2 e^{-(x-x_2)^2/\delta_2^2} \dots \dots$	20
2.12	Um exemplo de transição entre picos. O tempo é medido na escala de tempo de re-	
	produção e a densidade populacional em termos da capacidade de suporte. Neste caso a	
	transição ocorreu do pico mais baixo para o mais alto. $\delta_1 = 16, \delta_2 = 32, D = 124, p = 0, 8.$	
	Pico mais alto em $x_1 = 64$, pico mais baixo em $x_2 = 188$.Nos gráficos, f foi redimen-	
	sionada para melhor visualização.	22
2.13	Um exemplo de transição entre picos. O tempo é medido na escala de tempo de repro-	
	dução e a densidade populacional em termos da capacidade de suporte.Neste caso a tran-	
	sição ocorreu do pico mais alto para o mais baixo. $\delta_1 = 12, \delta_2 = 348, D = 124, p = 0, 95.$	
	Pico mais alto em $x_1 = 64$, pico mais baixo em $x_2 = 188$. Nos gráficos, f foi redimen-	
	sionada para melhor visualização.	22
2.14	Dinâmica de $N(t)$ na transição entre picos ilustrada na figura 2.12. Note que a capacidade	
	de suporte da distribuição final é superior a da distribuição inicial.	23
2.15	Dinâmica de $N(t)$ na transição entre picos ilustrada na figura 2.13. Ilustrado apenas o	
	intervalo de tempo da transição do pico mais alto para o pico mais baixo.	23
2.16	Gráficos da aproximação numérica com as aproximações $u_i(x) = C_i e^{-(\theta_i(x-x_i))^2}$ para	
	t = 160 e $t = 800$. Observamos que a solução $u(x,t)$ pode ser muito bem aproximada	
	durante toda a dinâmica por $\bar{u}(x,t) = N_1(t)u_1(x) + N_2(t)u_2(x)$. Pico mais alto em	
	$x_1 = 64$, pico mais baixo em $x_2 = 188$. Os gráficos referem-se ao caso de competição	
	entre picos com $\delta_1 = 16, \delta_2 = 32, D = 124, p = 0.8$, ou seja, à situação ilustrada pela	
	figura 2.12.	24
2.17	Gráficos de p^* em função de $s = \delta_1/\delta_2$ a razão entre as escalas de variação dos picos	
	de $f(x) = f_1(x) + f_2(x)$ para diferentes valores de δ_1 . Observe como um valor de δ_1	
	menor reduz o valor de p^* para um mesmo s , indicando que uma maior taxa de mutação	
	facilita que a população do pico mais largo, porém mais baixo se torne mais frequente	
	na população.	25
2.18	Esquema para o modelo aditivo genético. A cada iteração o genótipo $G \in \mathcal{G}$ define o	
	fenótipo $F \in \mathcal{F}$ através da fórmula simples $G = \sum_{i=1}^{N} g_i$. O fenótipo define um valor	
	de adaptação $f(F)$. A população é mantida com tamanho fixo N_P e cada genótipo é	
	sorteado como ancestral da próxima geração com probabilidade proporcional ao seu valor	
	de adaptação. São gerados N_P novos fenótipos como uma probabilidade de mutação μ	
	de cada genótipo sofrer uma mutação em um gene. Genes de tipo 0 sofrem mutação	
	para genes de tipo 1 e vice-versa. Modelos com tamanhos populacionais não constantes	
	podem ser contruídos de forma análoga atribuindo, por exemplo, uma probabilidade de	
	sobrevivência $1 - M$ para os indivíduos da geração anterior	28

2.19	Recursão para o número esperado de indivíduos em cada classe fenotípica do modelo	
	genético aditivo. A linha superior corresponde ao instante $t + 1$ e o número esperado	
	de indivíduos no na classe $k, P(k, t+1)$ é escrito em função dos indivíduos na classes	
	adjacentes e na mesma classe no instante $t. s$: número esperado de descendentes por in-	
	divíduo, $\mu:$ probabilidade de mutação, $Q(k,j):$ probabilidade de que, dada uma mutação	
	em um indivíduo de fenótipo k , o novo fenótipo seja de fenótipo j	29
2.20	Comparação dos resultados das simulações do modelo $1\ {\rm com}$ o modelo contínuo no caso	
	de seleção neutra ($f(x) = 1$). Parâmetros para o modelo 1: $N = 100, P = 500, d =$	
	$1, \mu=0, 1.$ Parâmetros para o modelo 3: $K=500, r=\ln 2, V=0.05/\ln 2.$ Média de 500	
	repetições para o modelo 1, aproximação numérica da solução para o modelo 3	37
2.21	Comparação dos resultados das simulações do modelo 2 com o modelo contínuo no caso	
	de seleção neutra $(f(x) = 1)$. Parâmetros para o modelo 2: $N = 100, P = 500, d =$	
	1, $\mu=0,1.$ Parâmetros para o modelo 3: $K=500, r=\ln 2, V=0,05/\ln 2.$ Média de	
	500 repetições para o modelo 2, aproximação numérica da solução para o modelo 3	38
2.22	Medida do desvio R^2 em função do parâmetro $D = rV$ do modelo 3. O melhor ajuste	
	ocorre quando $D = d^2 \mu/2$, parâmetros para o modelo 2: $\mu = 0.1, d = 1$. Para construção	
	do gráfico tomamos o modelo contínuo com $r = 1$ e variamos o coeficiente V, calculando	
	o valor de R^2 dos resultados do modelo 3 aos dados de simulação do modelo 2 no instante	
	t = 2000.	39
2.23	Comparação dos resultados das simulações do modelo 1 com o modelo contínuo no caso	
	de seleção estabilizadora $(f(x) = e^{(x-60)^2/100^2})$. Parâmetros para o modelo 1: $N =$	
	$100, P = 500, d = 1, \mu = 0, 1$. Parâmetros para o modelo 3: $K = 500, r = \ln 2, V =$	
	$0,05/\ln 2$. Média de 500 repetições para modelo 1, aproximação numérica da solução	
	para o modelo 3.	40
2.24	Comparação dos resultados das simulações do modelo 2 com o modelo contínuo no caso	
	de seleção estabilizadora $(f(x) = e^{(x-60)^2/100^2})$. Parâmetros para o modelo 2: $N =$	
	$100, P = 500, d = 1, \mu = 0.1$. Parâmetros para o modelo 3: $K = 500, r = \ln 2, V =$	
	$0.05/\ln 2$. Média de 500 repetições para modelo 2, aproximação numérica da solução	
	para o modelo 3.	41
2.25	Fenótipos médios para os modelos 1, 2 e 3 no caso de seleção estabilizadora ($f(x) =$	
	$e^{(x-60)^2/100^2}$). Parâmetros para os modelos 1 e 2: $N = 100, P = 500, d = 1, \mu = 0.1$.	
	Parâmetros para o modelo 3: $K = 500, r = \ln 2, V = 0.05 / \ln 2$. Média de 500 repetições	
	para os modelos 1 e 2, aproximação numérica da solução para o modelo 3	42
	_	
3.1	Fenótipos médios $h(t)$ (hospedeiro) e $\bar{p}(t)$ (parasita). a) Distribuição estacionária de	
	fenótipos ($\theta = 0, 24, \lambda = 0, 33, \gamma = 0, 89, \delta = 0, 27$). b) Regime complexo de corrida às	
	armas ($\theta = 0, 27, \lambda = 0, 1, \gamma = 0, 97, \delta = 8, 74$). c) Regime contínuo de corrida às armas,	
	ambas espécies mudam seus fenótipos médios na mesma direção. ($\theta=0, 36, \lambda=10, 00,$	
	$\gamma = 0, 40, \delta = 5, 4)$	52

3.2	Exemplos de distribuições estacionárias. a) Dois picos ($\theta = 0, 125, \lambda = 1, \gamma = 0, 6, \delta = 1$). b) Platô ($\theta = 0, 25, \lambda = 1, \gamma = 0, 6, \delta = 0, 5$). c) Um pico ($\theta = 0, 5, \lambda = 1, \gamma = 0, 6, \delta = 0, 5$). c) Um pico ($\theta = 0, 5, \lambda = 1, \gamma = 0, 6, \delta = 0, 5$).	
	$\gamma = 0, 6, \delta = 0, 5$).	52
3.3	Resultados qualitativos de simulações numéricas do modelo. Cada retângulo representa o resultado de uma simulação com os parâmetros de seu canto inferior esquerdo. 2 PEAKS: distribuição estacionária como na figura 3.2-a). FLAT: distribuição estacionária como na figura 3.2-b). 1 PEAK: distribuição estacionária como na figura 3.2-c). A.R.: regime	
	contínuo de corrida às armas como na figura 3.1-c). C.A.R.: regime complexo de corrida	
3.4	às armas como na figura 3.1-b)	63
	uma espécie de hospedeiro.	64
3.5	Transição de hospedeiro com parâmetros $\delta = 1, \lambda = 0, 5, \gamma_2 = 0, 6$ e $\sigma_2 = 0, 5$. Conforme γ_1 aumenta, a população de parasitas muda gradualmente do hospedeiro 2 para comportamento de hospedeiro múltiplo e então finalmente para o hospedeiro 1. A fração N_1/N é a população de parasitas explorando o hospedeiro 1 dividido pela população total de	
	parasitas.	64
4.1	Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação $f(x)$ foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O núcleo utilizado nas simulações foi $q(x,y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{Qs^2}$, com $Qs = 1$. $r = 1$ e V calculado pela fórmula 4.6.	68
4.2	Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação $f(x)$ foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O núcleo utilizado nas simulações foi $g(x, y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{2}$ com $Qs = 5$, $r = 1$ e V calculado pela fórmula 4.6	69
4.3	Simulações for $q(x, y) = \frac{1}{Q_s\sqrt{\pi}}$, com $Qs = 5$, $r = 1$ e v calculado pela formula 4.0 Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação $f(x)$ foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O núcleo utilizado nas	09
	simulações foi $q(x,y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{Qs\sqrt{\pi}}$, com $Qs = 10$. $r = 1$ e V calculado pela fórmula 4.6.	69
4.4	Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação $f(x)$	
	foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O núcleo utilizado nas simulações foi $q(x,y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{Qs\sqrt{\pi}}$, com $Qs = 15$. $r = 1 \text{ e } V$ calculado pela fórmula 4.6.	70
4.5	Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação	
	2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação $f(x)$ foi ejustado para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O récleo utilizado per	
	simulações foi $q(x,y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{Qs\sqrt{\pi}}$, com $Qs = 20$. $r = 1$ e V calculado pela fórmula 4.6.	70

- 4.6 Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação f(x)foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. Nesse caso o parâmetro $E = Q_s/\Delta = 20/64$, de forma que as dinâmicas dos modelos estão próximas. 71
- C.1 Erro relativo entre o modelo discreto e os modelos contínuos (aproximações numéricas).
 O erro é calculado através da norma de Frobenius entre as matrizes das soluções. 88

XX LISTA DE FIGURAS

Lista de Tabelas

$3.1 \\ 3.2$	Resumo dos parâmetros do modelo e seu significado biológico	50
	simulações apresentaram um comportamento estacionário.	54
3.3	Resumo dos resultados de simulações de cenários com dois hospedeiros	56
3.4	Resultados das simulações para $\delta = 8, \lambda = 0, 5$. S- distribuição estacionária, AR - regime contínuo de corrida às armas, CAR - regime complexo de corrida às armas. Exemplo: H1-AR/H2-S significa que a população de parasitas dividiu-se em duas subpopulações, tendo como hospedeiro primário a espécie de hospedeiro 1 (H1) e está em regime de armas com relação à essa espécie; o hospedeiro 2 (H2) é um hospedeiro secundário e a subpopulação de parasitas possui uma distribuição estacionária com relação à essa	
	espécie. As outras combinações possuem interpretações análogas. O sinal "=" significa	
	que a população de parasita se divide em duas populações com número igual de indivíduos.	58
3.5	Resultados das simulações para $\delta=1, \lambda=0,5.$ S- distribuição estacionária, AR - regime	
	contínuo de corrida às armas, CAR - regime complexo de corrida às armas. Exemplo:	
	H1-AR/H2-S significa que a população de parasitas dividiu-se em duas subpopulações,	
	tendo como hospedeiro primário a espécie de hospedeiro 1 $({\rm H1})$ e está em regime de	
	armas com relação à essa espécie; o hospedeiro 2 (H2) é um hospedeiro secundário e	
	a subpopulação de parasitas possui uma distribuição estacionária com relação à essa espécie. As outras combinações possuem interpretações análogas. O sinal "=" significa	
	que a população de parasita se divide em duas populações com número igual de indivíduos.	59
3.6	Resultados das simulações para $\delta = 0, 125, \lambda = 0, 5$. S- distribuição estacionária, AR - regime contínuo de corrida às armas, CAR - regime complexo de corrida às armas. Exemplo: H1-AR/H2-S significa que a população de parasitas dividiu-se em duas sub- populações, tendo como hospedeiro primário a espécie de hospedeiro 1 (H1) e está em regime de armas com relação à essa espécie; o hospedeiro 2 (H2) é um hospedeiro se- cundário e a subpopulação de parasitas possui uma distribuição estacionária com relação à essa espécie. As outras combinações possuem interpretações análogas. O sinal "=" sig-	
	nifica que a população de parasita se divide em duas populações com número igual de	
	indivíduos	60

xxii LISTA DE TABELAS

Capítulo 1

Introdução

I would defend the liberty of concenting adult creationists to practice whatever intellectual perversions they like in the privacy of their own homes; but it is also necessary to protect the young and innocent.

Arthur C. Clarke

Nesta era de abundância de informações, vivemos em um perigo constante de, ao desejarmos fazer jus ao conhecimento acumulado pela humanidade, perder-nos em digressões e aprofundamentos intermináveis. O que é ainda pior, podemos ter a certeza de que dificilmente faremos justiça à real profundidade do conhecimento já adquirido pelos especialistas na direção de nossas digressões. Dessa forma, decidimos optar pela concisão nesta introdução, evitando alongar nossa exposição de assuntos sobre os quais não somos especialistas.

Este trabalho está relacionado ao tema biológico da Teoria de Evolução. É difícil exagerar na importância do tema, sendo que alguns autores especialistas (Dawkins, 2004) afirmam que ela explica quase a totalidade das questões relacionadas com o fenômeno da vida, chegando, inclusive, a conjecturar que a mesma poderia ser uma lei universal na formação da vida complexa. Apenas por uma questão de precisão, queremos deixar claro que, quando nos referirmos à *Teoria de Evolução*, fazemos referência ao conjunto de idéias e evidências que ficaram conhecidos como a *Síntese Evolutiva Moderna* (Barton *et al.*, 2007; Futuyma, 2009).

Considerando a abrangência do tema, corremos sempre o risco de cair entre dois extremos, ambos indesejáveis: o de discutir casos tão gerais que dificilmente se relacionam com alguma observação concreta ou o de nos concentrar em um caso tão específico que as conclusões sejam particulares demais para serem aproveitadas em qualquer outro contexto. Navegar entre esses extremos é uma arte e, como toda arte, terá seu sucesso ou qualidade avaliada de acordo com o temperamento do crítico.

Em nosso trabalho, buscamos realizar idas e vindas entre esses pontos de vista, apresentando conceitos abstratos, relacionando resultados experimentais com resultados dos modelos, criando modelos para sistemas biológicos específicos e relacionando diferentes abordagens para um mesmo fenômeno. A seguir apresentamos, na organização em capítulos deste trabalho, como buscamos evitar os temidos extremos:

- Capítulo 1 Introdução: discutimos que tipo de processos evolutivos serão considerados neste trabalho, que tipo de abordagem utilizaremos e a quais relações dos mesmos daremos destaque.
- Capítulo 2 O modelo básico: apresentamos um modelo de evolução baseado em espaços de fenótipos que utiliza hipóteses simples, delineando alguns resultados analíticos, relacionando-os com resultados experimentais e de outros modelos.

- Capítulo 3 O sistema Maculinea-Myrmica: utilizamos o modelo básico apresentado no capítulo 2 para desenvolver um modelo de coevolução entre parasita e hospedeiro em um sistema biológico específico, apresentando resultados gerais relativos ao comportamento de especificidade de hospedeiro.
- Capítulo 4 Extensões e direções: ilustramos como o modelo básico pode ser visto como um caso particular de modelos mais gerais, apresentamos extensões dos modelos e indicamos algumas direções para aprofundamento de pesquisa.
- Capítulo 5 Conclusões: apresentamos observações gerais quanto aos resultados obtidos e direções de aprofundamento.

Sem mais, seguimos apresentando algumas idéias fundamentais a respeito de processos evolutivos.

1.1 Processos evolutivos e uma abordagem de espaço de fenótipos

Dada a grande diversidade dos seres vivos e das formas pelas quais os mesmos vivem e se reproduzem, é difícil definir com precisão absoluta um processo evolutivo geral que represente simultaneamente todos esses casos. Como um exemplo concreto de um fator que influencia significativamente o processo evolutivo, mencionamos o fluxo lateral de genes, cuja relevância levou, inclusive, a uma proposta de revisão de aspectos fundamentais da árvore filogenética da vida (Doolittle, 2000). Citamos o fator de transferência lateral (ou horizontal) de genes em destaque, por ser um exemplo crítico da diversidade de formas pelas quais o processo evolutivo pode ocorrer, um fator que influencia definitivamente a forma pela qual os genes são transferidos de um organismo para outro.

Assim, de forma a limitar o escopo de nossa discussão a limites razoáveis, faremos uma breve exposição do tipo de processo evolutivo que abordamos neste trabalho. A visão de processo evolutivo que utilizaremos será a de um ciclo que inclui relações entre genótipo, fenótipo e valor de adaptação. Em um processo evolutivo ideal, a cada genótipo corresponde um fenótipo, que por sua vez está relacionado com um valor de adaptação. O fenótipo, de acordo com seu valor de adaptação e de um mecanismo de reprodução, irá gerar novos genótipos, fechando o ciclo do processo evolutivo. Na figura 1.1 apresentamos esquematicamente esses componentes e suas relações.

O conceito de fenótipo é extremamente amplo, incluindo o formato físico específico de moléculas (Fontana e Schuster, 1998a), modificações na paisagem realizadas pelo repertório comportamental da espécie e até mesmo influências sobre o comportamento de outras espécies que fazem parte do ambiente (Dawkins, 1982). O conceito de genótipo pode ser definido mais claramente quando podemos definir um *indivíduo* da espécie em estudo, neste caso, o genótipo do indivíduo será simplesmente o conjunto formado por seu material genético (Barton *et al.*, 2007; Futuyma, 2009). Finalmente, o conceito mais comum para o valor de adaptação de um indivíduo é o número de descendentes que ele produz em uma geração (Futuyma, 2009). No caso em que os indivíduos se reproduzem continuamente, o valor de adaptação é tomado como a *taxa instantânea* com que o indivíduo produz descendentes. Observamos, entretanto, que muitas vezes são utilizadas medidas de desempenho energético ou conceitos de "*inclusive fitness*" como substitutos do valor de adaptação (Dawkins, 1982; Nowak *et al.*, 2010; Parker e Smith, 1990).

A correspondência entre genótipo e fenótipo é influenciada por fatores complexos como, por exemplo, o processo de morfogênese e a influência do meio ambiente. Kollar e Fisher (1980) apresentaram um estudo no qual, através da manipulação de tecidos provenientes de galinhas, era possível obter-se a formação de dentes nestes animais, sugerindo que os genes para a produção dos mesmos ainda estavam presentes no genoma da espécie. Dessa forma, esse estudo comprova que alterações no processo de morfogênese podem influenciar de forma muito significativa os fenótipos resultantes de um mesmo



Figura 1.1: Esquema de um processo evolutivo.

genoma. Mais recentemente, Harris *et al.* (2006) encontraram mutantes em uma espécie contemporânea de aves que apresentavam a formação de dentes através de um processo similar ao que ocorre em crocodilos. O meio ambiente também exerce um papel fundamental na formação do fenótipo, uma vez que pode influenciar o próprio processo de morfogênese. Um exemplo disso é a determinação do sexo em espécies de crocodilos pela temperatura durante o processo de incubação (Ferguson e Joanen, 1982).

A relação entre fenótipo e valor de adaptação, por sua vez, também está repleta de particularidades, recebendo influências do meio ambiente, incluindo a distribuição de fenótipos dos membros da mesma espécie e de outras. A expectativa de que o processo de seleção natural resulte em indivíduos com fenótipos adaptados ao seu meio sugeriu naturalmente que uma forma de estudar a distribuição de fenótipos em uma população seria utilizar a hipótese de que os fenótipos maximizam valores de adaptação, relacionando, desta forma, teoria de otimização com processos evolutivos. Apesar desse tipo de abordagem ter sido alvo de críticas (Gould e Lewotin, 1979), alguns estudos apresentaram resultados bastante convicentes, tanto em termos quantitativos (Schmid-Hempel *et al.*, 1985) como em termos qualitativos (Hamilton, 1967). Para uma discussão resumida do alcance e limitações desse tipo abordagem, indicamos o artigo de Parker e Smith (1990).

Finalmente, a relação entre valor de adaptação e a geração de genótipos dependerá da forma de reprodução e de efeitos aleatórios como mutação e recombinação. Diversos fenômenos na replicação do DNA influenciam na forma com que os genótipos são gerados. Por exemplo, a ação de *transposons* (pedaços de DNA capazes de se replicar e inserir suas cópias nos cromossomos) pode levar a diversos fenômenos relevantes no que se refere à formação de genótipos, como remoção de genes inteiros e duplicação ou inversão de regiões do DNA (Futuyma, 2009, pág. 194). Efeitos mais comuns que também influenciam a formação dos genótipos são as formas de reprodução (sexuada, assexuada ou com alternância) e mecanismos regulares de recombinação, como o "*crossing over*".

Uma compreensão profunda dos processos evolutivos a que nos referimos na figura 1.1 seria atingida se todas as relações causais entre genótipo, fenótipo e reprodução fossem conhecidas. Naturalmente, diversos fatores tornam essa compreensão limitada: desconhecimento dos detalhes do funcionamento dos processos de morfogênese, incapacidade de determinar quais fatores ambientais estarão presentes nos momentos críticos dos processos (fatores de clima, por exemplo), desconhecimento da influência exata dos impactos dos fatores ambientais na capacidade de reprodução ou morfogênese, entre outros fatores.

O processo evolutivo é também influenciado por fatores aleatórios¹ sejam estes de natureza macroscópica (clima, ação de outras espécies) ou microscópica (mutações devido à ação de radiação, recombinação de material hereditário). A influência dos fatores aleatórios é levada em conta, por exemplo, em modelos de evolução neutra (Kimura, 1983) e em diversos modelos de dinâmica de adaptação (Pigliucci, 2008; Wright, 1932, 1988). Seria um erro supor que os resultados dos processos evolutivos são determinados exclusivamente pelos fatores aleatórios que os influenciam. Como o nível de organização e ordem que observamos no mundo natural é um estado que faz parte de uma classe de estados altamente improváveis. a hipótese de evolução absolutamente neutra possui uma chance muito pequena de ser verdadeira. Assim, podemos pensar em um processo evolutivo como uma combinação de fatores aleatórios e adaptativos, sendo que um tipo de fator faz com que o processo evolutivo seja único e o outro "direciona" o mesmo rumo a formas mais eficientes (no sentido de replicação). Dessa forma, quando tratamos de modelos em que as relações de fenótipos e valores de adaptação ou as relações entre genótipo e fenótipo são determinísticas estamos destacando os efeitos adaptativos que, sem dúvida alguma, desempenham um papel fundamental nas dinâmicas evolutivas. Mencionamos, sem entrar nos detalhes, que fatores aleatórios, como efeitos de mutação, estão inclusos em diversos modelos determinísticos sob o aspecto de taxas médias.



Figura 1.2: Esquema de um modelo que simplifica o processo evolutivo, atribuindo diretamente a cada genótipo um valor reprodutivo ou de adaptação.

Uma vez que o mapeamento entre genótipo e fenótipo é extremamante complicado, é comum, no processo de criação de modelos, associar diretamente a cada genótipo um valor de adaptação. Como o processo evolutivo depende essencialmente da hipótese de que certos genes oferecem alguma vantagem no sentido de seleção natural, esse tipo de associação direta foi bem aceita e utilizada em diversos modelos simplificados de dinâmicas evolutivas. Como exemplos específicos do tipo de associação a que estamos nos referindo citamos, por exemplo, os trabalhos de J. B. S. Haldane (Haldane, 1924a,b, 1926, 1927a,b, 1930, 1931, 1932a,b, 1934) e o conceito de "paisagem adaptativa" (*fitness landscape*) de Sewall

 $^{^{1}}$ Evitando discussões mais filosóficas sobre o significado da palavra "aleatório", neste trabalho a mesma poderá ter o significado de *imprevisível*, ou estar relacionada com variáveis que possuem distribuições probabilísticas.

Wright (Wright, 1932, 1988). Ao atribuir diretamente um valor de reprodução, ou valor de adaptação, ao genótipo, os modelos eram capazes de evitar ter que descrever em detalhes as complexidades do mapeamento entre genótipo e fenótipo. Uma forma de representar essa classe geral de modelos (apenas como representação do conceito), é um esquema como o da figura 1.2. Citamos (Barton *et al.*, 2007, caixa 1.3,pág. 356) para ilustrar esse tipo de abordagem:

"[...] in population genetics we often refer to loci rather than genes, because what matters is the effect of some small region of the genome on fitness – not whether that region corresponds to the sequence encoding one functional protein or RNA molecule."

Em nosso trabalho, utilizamos uma forma de abordagem distinta para descrever os processos evolutivos, colocando mais ênfase na relação fenótipo-valor de adaptação e na descrição da frequência de fenótipos na população do que na descrição da frequência de genes, evitando, desta forma, a complexa relação existente entre fenótipos e genótipos. Naturalmente, como ambas abordagens, uma centrada na descrição de frequência de genótipos e a outra centrada nos fenótipos, referem-se ao mesmo tipo de fenômeno, encontramos em ambas resultados análogos entre si (ver seções 2.3.4, 2.3.5 e 2.4).

A descrição da dinâmica da frequência de fenótipos da população já foi utilizada em diversos modelos, muitas vezes de forma implícita. Como um exemplo, citamos a abordagem de Teoria dos Jogos para processos evolutivos (Smith, 1982). Nesse tipo de abordagem, nos conceitos de estratégias de espécies e estratégias evolutivamente estáveis (ESS), cada estratégia é, na verdade, uma forma de *fenótipo* da população, ao qual se atribui um certo valor reprodutivo. Note que, neste caso, pouca importância é dada à relação entre valor de adaptação e geração de genótipos e à relação entre genótipo e fenótipo.

Um conceito fundamental para a abordagem que utilizamos é o conceito de espaço de fenótipos, que representa o espaço onde a população de interesse está evoluindo. Esse espaço inclui todos os fenótipos possíveis que a população pode assumir durante o processo evolutivo. Dada a abrangência do conceito de fenótipo, esse espaço será distinto para cada contexto, podendo ser um conjunto finito, discreto, contínuo e pode possuir um dentre diversos tipos de topologias. Alguns estudos sobre evolução de proteínas discutem a importância da topologia do espaço de fenótipo é do tipo "contínua" (Fontana e Schuster, 1998a,b) (utilizamos aspas aqui porque é um conceito de continuidade que não coincide exatamente com o conceito matemático formal). Pigliucci (2007) discute metodologias de estudo para investigar relações causais em espaços de fenótipos, argumentando, por exemplo, que somente correlação entre características não é evidência suficiente para deduzir algum tipo de relação em termos de restrições de desenvolvimento ou de relações genéticas (pleiotropia ou epistasia por exemplo) que controlam essas características.

Em nosso trabalho, visamos criar modelos através de uma abordagem de espaço de *fenótipos*, modelos que busquem descrever a dinâmica da mudança de frequência dos fenótipos da população. Nesse caso, estaremos pensando no processo evolutivo como uma relação direta entre reprodução e fenótipo, representada esquematicamente pela figura 1.3.

Observamos que, neste caso, temos duas relações que merecem destaque especial: a influência do fenótipo na reprodução e a determinação do fenótipo pelo processo reprodutivo. A influência do fenótipo na reprodução é a discussão mais comum e já foi utilizada em diversos tipos de abordagem (McGill e Brown, 2007), relacionando a cada fenótipo um valor de adaptação que está associado ao sucesso reprodutivo. A relação de determinação do fenótipo pela reprodução é mais complexa e é mais particular do tipo de abordagem que estamos propondo. Cada tipo de reprodução (assexuada, sexuada, mista, com ou sem fluxo lateral, *etc*) define uma forma pela qual os fenótipos são gerados. Por exemplo, se temos um indivíduo haplóide que se reproduz assexuadamente, os genótipos de seus descendentes imediatos serão idênticos ao dele a menos de mutações, ou seja, esperamos o mesmo fenótipo a menos



Figura 1.3: Esquema de um modelo que simplifica o processo evolutivo, relacionando diretamente a reprodução ao fenótipo.

dos efeitos das mutações. Se temos indivíduos diplóides com reprodução sexuada, o genótipo da geração seguinte depende de um encontro com outro genótipo e de uma forma de "embaralhamento" desses, afetando também a forma com que os fenótipos se modificam de uma geração para outra. Uma forma de pensar sobre essa postura é que estabelecemos certas hipóteses, *caso um sistema biológico satisfaça tais hipóteses* devemos observar os comportamentos previstos pelos modelos. A discussão do quanto as hipóteses são satisfeitas pelo sistema biológico é uma questão técnica à parte.

A discussão se cada hipótese estabelecida é ou não plausível será particular para cada caso e, apesar de afetar as conclusões *biológicas* extraídas da dinâmica, não influencia a validade dos resultados obtidos a partir das hipóteses estabelecidas. Isso nos coloca em uma posição em que podemos efetuar certas hipóteses sobre as relações entre reprodução e geração de fenótipos, propondo então modelos e dinâmicas para as relações propostas, separando a discussão da plausibilidade biológica do cálculo das consequências dessas hipóteses.

Evidentemente, devemos buscar hipóteses que sejam plausíveis em termos biológicos, ou seja, relações entre reprodução e geração de fenótipos que possam, de fato, ser exibidas por populações reais. Na seção 2.4 damos um exemplo de como é possível discutir relações sobre a forma de reprodução e geração de fenótipos com hipóteses de relações diretas entre reprodução e fenótipos. Observamos também que uma das vantagens desse tipo de abordagem é que, em diversos casos, é mais fácil registrar experimentalmente observações de fenótipos do que registrar frequências de genes e relacionar genes com taxas de reprodução, facilitando a discussão a respeito da plausibilidade de hipóteses de relações entre reprodução e fenótipos.

No capítulo seguinte, apresentamos um modelo obtido através das formas mais elementares de espaço de fenótipos e das relações genótipo-fenótipo-valor de adaptação.

Capítulo 2

O Modelo Básico

Neste capítulo apresentamos uma forma de deduzir um dos modelos mais básicos de evolução em espaços de fenótipos, discutindo alguns resultados de sua análise, comparando-os com resultados de outros modelos e algumas observações experimentais.

2.1 O modelo básico

Nesta seção apresentamos um modelo que trata de um dos casos mais simples de espaço de fenótipos e formas de reprodução. Denominaremos por Ω o conjunto que contém todas as possibilidades de fenótipos que os indivíduos de uma população podem assumir. Neste caso, trataremos da situação em que o único aspecto de interesse é uma variável quantitativa (altura, peso, tempo para atingir a idade reprodutiva) fazendo com que Ω se reduza ao conjunto dos números reais \mathbb{R} ou a um intervalo $[a, b] \subset \mathbb{R}$. A partir desse modelo desenvolvido para o caso unidimensional é possível sugerir sua generalização para espaços com dimensão maior e, desta forma, obter um modelo simplificado da dinâmica evolutiva que busca descrever n traços quantitativos não-correlacionados.

Para deduzir um modelo básico, tomaremos $\Omega = [-L, L] \subset \mathbb{R}$ e trabalharemos com uma discretização do domínio Ω . Sejam I_i , i = 1, ..., n os intervalos resultantes da divisão de Ω em n intervalos iguais, sendo o primeiro $I_1 = [-L, -L + \Delta x]$ e o último $I_n = [L - \Delta x, L]$, com $\Delta x = 2L/n$.

Definimos U_i como o número de indivíduos de uma população que estão no intervalo I_i . Neste modelo inicial não levaremos em consideração aspectos como sexo ou distribuição etária da população, classificando os indivíduos somente em relação à característica descrita pela sua posição x no espaço de fenótipos.

Buscamos propor um modelo que represente uma dinâmica evolutiva com as seguintes características:

- 1. A população se distribui em um espaço de fenótipos Ω .
- 2. A taxa de reprodução dos indivíduos depende de sua localização no espaço de fenótipos.
- 3. O meio em que se encontra a população possui recursos limitados e todos os indivíduos competem uns com os outros pelos recursos.
- 4. Ao se reproduzir, indivíduos produzem descendentes com características iguais ou semelhantes às suas no espaço de fenótipos.

Para incluir todos esses elementos na dinâmica do modelo, iniciamos com uma dinâmica de reprodução do tipo Malthus, ou seja:

$$\frac{dU_i}{dt} = rU_i,$$

onde r representa a taxa de reprodução máxima da espécie. Como desejamos modelar uma situação onde existe variação fenotípica, incluímos um coeficiente de variação $\sigma \in (0, 1)$, fazendo que apenas uma fração dos descendentes seja incluída na mesma classe U_i de seus pais, o restante sendo distribuído entre as classes adjacentes U_{i-1}, U_{i+1} :

$$\frac{dU}{dt} = \frac{r\sigma}{2}U_{i-1} + r(1-\sigma)U_i + \frac{r\sigma}{2}U_{i+1}.$$

A inclusão do coeficiente σ merece algumas observações. Primeiro, como estamos buscando modelar uma situação onde os indivíduos geram descendentes iguais ou semelhantes a eles mesmos, σ representa a *fração* dos indivíduos que são gerados pelos indivíduos da classe *i* mas que não possuem fenótipo dentro dessa classe. Fatores biológicos que podem gerar essa diferenciação de fenótipo entre pais e filhos são, por exemplo, mutações ou recombinações. Na seção 2.4 apresentamos um exemplo no qual, através de hipóteses mais precisas sobre a forma de reprodução, mutação e geração de fenótipos chegamos a um modelo equivalente ao deduzido nesta seção.

De maneira a diferenciar a taxa de reprodução dos indivíduos de acordo com sua posição no espaço de aspecto, supomos que existe uma função $f : \Omega \to [0, 1]$ que representa o valor de adaptação do indivíduo. Um valor de 1 para f significa que o indivíduo possui a taxa máxima de reprodução da espécie, enquanto que um valor nulo representa um indivíduo incapaz de se reproduzir. Definindo f_i como o valor de f no ponto médio do intervalo I_i , podemos incluir no modelo a reprodução diferenciada dos indivíduos fazendo:

$$\frac{dU_i}{dt} = \frac{r\sigma}{2} f_{i-1} U_{i-1} + r(1-\sigma) f_i U_i + \frac{r\sigma}{2} f_{i+1} U_{i+1}.$$
(2.1)

A função f neste caso representa exatamente a relação entre fenótipo e valor de adaptação mencionado na seção 1.1. Naturalmente, seria possível trabalhar com uma função $f: \Omega \to \mathbb{R}$, no sentido que f não teria um valor máximo pré-estabelecido, entretanto, é interessante trabalhar com uma função fdentro da escala [0, 1] porque isso define uma escala temporal no modelo, através da taxa de reprodução máxima. Se a taxa de reprodução R(x) da espécie for limitada em Ω (uma hipótese biologicamente razoável) o que estamos fazendo é simplesmente escrever R(x) como o produto de dois termos: uma função f(x) e o valor máximo de R(x) em Ω , $\bar{R} = \max_{x \in \Omega} \{R(x)\}$, ou seja, $R(x) = f(x)\bar{R}$.

A dinâmica dada pela equação 2.1 não limita o crescimento da população, uma vez que não inclui nenhum termo de mortalidade. Uma forma simples de incluir a limitação do crescimento na dinâmica é através de um termo de mortalidade do tipo Verhulst, $-rU_iN/K$, onde N é o total da população e Ka capacidade de suporte do meio. Observando que $N = \sum_{j=1}^{n} U_j$, modificamos a dinâmica para obter:

$$\frac{dU_i}{dt} = \frac{f_{i-1}r\sigma}{2}U_{i-1} + f_i r(1-\sigma)U_i + \frac{f_{i+1}r\sigma}{2}U_{i+1} - rU_i \sum_{j=1}^n U_j/K.$$
(2.2)

Rearranjando os termos, ficamos com:

$$\frac{dU_i}{dt} = \frac{r\sigma}{2} \left(f_{i-1}U_{i-1} - 2f_iU_i + f_{i+1}U_{i+1} \right) + rU_i \left(f_i - \sum_{j=1}^n U_j / K \right)$$
(2.3)

Utilizamos o termo N como a soma dos indivíduos de todas as classes porque a hipótese inicial do modelo era que todos indivíduos competem pelos recursos limitados do meio. A equação 2.3 define uma dinâmica para os compartimentos utilizados na discretização do espaço de fenótipos. Se denominamos u(x,t) como a densidade de indivíduos de característica x no instante t, a equação 2.3 sugere uma dinâmica na forma:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = rV \frac{\partial^2 \left[f(x)u\right]}{\partial x^2} + ru\left(f(x) - \int_{\Omega} u(x)dx/K\right),\tag{2.4}$$

onde V é o coeficiente de variação fenotípica, r a taxa de reprodução máxima e K a capacidade de suporte do meio. Uma discussão mais profunda a respeito do significado do parâmetro V pode ser encontrada nas seções 2.2, 2.4 e 4.1.

2.2 Condições de contorno e adimensionalização

As condições de contorno do tipo Neumann e Dirichlet para o modelo dado pela equação 2.4 podem ser interpretadas biologicamente da seguinte forma:

- 1. $\frac{\partial u}{\partial x}\Big|_{x=L} = 0$: fluxo nulo na fronteira. Os mecanismos de variação fenotípica não são capazes de produzir variação para valores além do limite L.
- 2. u(L,t) = 0: condição nula na fronteira. O fenótipo x = L é letal, todo indivíduo que nasce com esse fenótipo morre instantaneamente.

Como um exemplo de uma situação de fluxo nulo, citamos o caso em que uma população sobre pressão seletiva direcional (seleciona-se pelo aumento/decréscimo de certo traço quantitativo) alcança um "platô evolutivo", no qual, mesmo que exista uma pressão seletiva para o aumento de uma certa característica fenotípica, não há mais variação fenotípica na direção do aumento para que a seleção seja eficiente. Um exemplo experimental desse tipo de situação é o estudo de Dobzhansky e Spassky (1969). Em outros casos, a variação fenotípica oferecida pelas populações é suficiente para manter a seleção direcional por "longos" períodos de tempo (Dudley e Lambert, 2004; Yoo, 1980).

Nesta seção, buscaremos concentrar nossos esforços na análise de situações onde as condições de contorno não são determinantes para a dinâmica evolutiva, isto é, idealmente, teríamos $\Omega = \mathbb{R}$, representando uma situação onde sempre há variação fenotípica na população em todas direções, de forma que a seleção possa atuar indefinidamente em ambas direções. O foco nessa situação também nos indica uma sugestão de adimensionalização para a variável x do espaço de aspecto. Uma vez que buscamos analisar situações onde o "tamanho" de Ω não possui um papel significativo para a dinâmica do sistema, o único parâmetro que pode gerar grandezas da mesma unidade de x é o coeficiente de variação V.

Tomamos as seguintes variáveis adimensionais:

$$t^* = rt; \quad x^* = x/\sqrt{V}; \quad u^*(x^*, t^*) = u\sqrt{V}/K,$$

uma interpretação biológica dessas variáveis é a seguinte: o tempo é medido na escala de tempo de uma mudança significativa no tamanho da população, a variação fenotípica x é medida em termos da distância percorrida pela população através de variação fenotípica na escala de tempo da reprodução, análoga à distância de difusão $\sqrt{Dt} = \sqrt{(rV)(1/r)} = \sqrt{V}$ e, finalmente, a densidade populacional é medida em termos da capacidade de suporte K pela escala \sqrt{V} .

Utilizando as variáveis adimensionais obtemos a seguinte equação, com variáveis sem asteriscos para uma melhor apresentação:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{\partial^2 \left[f(x)u \right]}{\partial x^2} + u \left(f(x) - \int_{\bar{\Omega}} u(x)dx \right).$$
(2.5)

A própria estrutura da equação adimensional já indica que os parâmetros $r \in K$ não devem desempenhar um papel muito importante no comportamento qualitativo do modelo. O coeficiente de variação V contribui significativamente porque a função de adaptação f possui uma escala própria de variação significativa e, como veremos na seção seguinte, sua relação com a escala \sqrt{V} influencia no comportamento qualitativo da solução u(x,t). Observamos também que a dinâmica descrita pela equação 2.5 pode ser dividida em duas partes, a primeira referente aos mecanismos de variação fenotípica dependente da segunda derivada do produto de f por u e a segunda parte referente aos mecanismos vitais, a reprodução através de uf(x) e a mortalidade através do termo não-local $u \int_{\Omega} u dx$.

2.3 Alguns resultados sobre o modelo

O comportamento do modelo é dependente dos parâmetros e da função de adaptação f. Uma vez que cada função de adaptação corresponde a uma situação diferente, vamos definir um caso específico a ser analisado. Iniciamos pelo caso que julgamos ser o mais simples, no qual há uma seleção clara a favor de determinado valor da característica do espaço de fenótipos e o valor de adaptação tende a zero conforme a variável da característica se afasta desse valor. Dessa forma, definimos certas propriedades de f para representar essa situação:

- 1. x = 0 é ponto de máximo global de f com f(0) = 1.
- 2. f possui apenas um ponto de máximo.
- 3. f é par (simétrica em torno do ponto de maior adaptação).
- 4. $f(x) \approx 0$ se $|x| > \delta$.
- 5. $\lim_{|x| \to \infty} f(x) = \lim_{|x| \to \infty} f'(x) = 0.$
- 6. f é analítica¹ em Ω .

2.3.1 Dinâmica para N(t)

A equação 2.5 é não linear, o que dificulta sua análise. Entretanto, simulações numéricas e a coerência com o fenômeno biológico indicam que a solução u(x,t) deve tender a uma solução estacionária $u^*(x)$, o que também nos leva a um ponto estacionário N^* para $N(t) = \int_{\Omega} u(x,t) dx$. Podemos obter indicações de que $N(t) \to N^*$ e que esse N^* é único analisando a dinâmica para N(t).

Integrando ambos lados da equação 2.5 em relação
a $\boldsymbol{x},$ obtemos:

$$\frac{\partial \left[\int_{\Omega} u dx\right]}{\partial t} = \int_{\Omega} \frac{\partial^2 \left[f(x)u\right]}{\partial x^2} dx + \int_{\Omega} u f(x) dx - \int_{\Omega} u dx \int_{\Omega} u dx.$$
(2.6)

Como $\int_{\Omega} u dx = N(t)$, temos:

$$\frac{dN}{dt} = \int_{\Omega} \frac{\partial^2 \left[f(x)u\right]}{\partial x^2} dx + \int_{\Omega} uf(x)dx - N^2.$$
(2.7)

Utilizando a relação

$$\int_{\Omega} \frac{\partial^2 \left[f(x)u \right]}{\partial x^2} dx = \lim_{b \to \infty} \left. \frac{\partial \left[f(x)u \right]}{\partial x} \right|_{-b}^{-b}$$

¹Sua série de Taylor existe para todo $x \in \Omega$ e possui raio de convergência $R_x > 0, \forall x \in \Omega$.

observamos que simulações numéricas do modelo e as hipóteses sobre f(x) indicam que $\frac{\partial [f(x)u]}{\partial x} \to 0$ se $|x| \to \infty$. Assim, temos a seguinte dinâmica para N(t):

$$\frac{dN}{dt} = \int_{\Omega} u(x,t)f(x)dx - N^2.$$
(2.8)

Utilizando a hipótese de que $u(x,t) \to u^*(x)$ temos que N^* deve satisfazer:

$$N^* = \sqrt{\int_{\Omega} u^*(x) f(x) dx}.$$
(2.9)



Figura 2.1: Simulações numéricas do modelo. Gráfico de N(t) para diferentes valores de $N(0) = \int_{\Omega} u_0(x) dx$. Observe como todas as soluções tendem ao valor estacionário $N^* = \sqrt{\int_{\Omega} u^*(x) f(x) dx}$.

Na figura 2.1 apresentamos trajetórias de N(t) calculadas através da aproximação numérica da solução u(x,t) da equação 2.5 com diferentes valores de $N(0) = \int_{\Omega} u_0(x) dx$. A figura ilustra como as trajetórias tendem ao valor estacionário $N^* = \sqrt{\int_{\Omega} u^*(x) f(x) dx}$.

A garantia da existência do ponto estacionário pode ser deduzida observando-se que, como $f(x) \leq 1$ temos que $\int_{\Omega} u(x,t) f(x) dx \leq N(t)$, logo se N(t) > 1, $\frac{dN}{dt} \leq N - N^2 < 0$. Além disso,

$$\frac{dN}{dt} = \int_{\Omega} u(x,t)f(x)dx - \int_{\Omega} u(x,t)N(t)dx = \int_{\Omega} u(x,t)\left(f(x) - N(t)\right)dx,$$

mas N(t) não depende de x, logo, se $N(t) \approx 0$, o termo f(x) - N(t) será positivo na maior parte do domínio, desde que N(t) seja pequeno o bastante. Dessa forma, a integral $\int_{\Omega} u(x,t) (f(x) - N(t)) dx$ será positiva e dN/dt também. Levando essas informações em conta, podemos esboçar um gráfico de dN/dt em função de N, que apresentamos na figura 2.2.



Figura 2.2: Esboço de G(N,t) = dN/dt em função de N. Na verdade G(N,t) depende de u(x,t), mas será positiva quando $N \approx 0$ e negativa se N > 1, gerando um ponto estacionário N^* entre 0 e 1. Esse ponto é estacionário porque u(x,t) tende a uma distribuição estacionária $u^*(x)$.

2.3.2 Distribuição estacionária

Simulações numéricas e a natureza biológica particular da formulação do modelo sugerem que a solução u(x,t) deve tender a uma distribuição estacionária $u^*(x)$. Portanto, levando-se em conta as equações 2.5 (equação de dinâmica u(x,t)) e 2.9 (equação para N^*) u^* deve satisfazer:

$$\frac{d^2 \left[f(x)u\right]}{dx^2} + u(f(x) - N^*) = 0$$
(2.10)

que é uma equação linear em u.

A análise do modelo pode tomar diversas direções, uma vez que o mesmo representa um processo generalizado de evolução de uma população em um espaço de aspecto. Em particular, destacamos a questão da relação entre taxa de variação fenotípica (no modelo representada pelo coeficiente de variação V) e seleção dos indivíduos mais aptos (neste caso, representados pelos indivíduos com característica x = 0, que é o ponto de máximo de f). Assim, é de nosso interesse determinar se a distribuição estacionária terá o ponto de máximo em x = 0, coincidindo com o ponto de máximo de f ou se tomará outra forma, dependendo do coeficiente de variação.

Uma vez que estamos interessados no comportamento assintótico da solução estacionária $u^*(x)$ com $x \to 0$, utilizaremos a expansão em séries de potências de u^* e f em torno do ponto x = 0 para obter uma aproximação da solução. Por hipótese, f é par, de forma que todos os termos de potência ímpar são nulos, além disso, u^* também é par, pois a equação 2.10 é simétrica em torno da origem (fazendo y = -x, e utilizando o fato de f ser par obtemos exatamente a mesma equação para u(y)). Dessa forma, as expansões para $f \in u^*$ ficam:

$$f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} f_{2n} \frac{x^{2n}}{(2n)!},$$

$$u^*(x) = \sum_{n=0}^{\infty} a_{2n} x^{2n}.$$

(2.11)



Figura 2.3: N^* em função de $\log \delta$. Se f(0) = 1, $N^* \to 1$. Conforme $\delta \to \infty$, N^* tende a f(0). Neste caso, $f(x) = e^{-x^2/\delta^2}$.

onde $f_{2n} = f^{2n}(0)$. Utilizando a equação 2.10, obtemos as relações de recursão:

$$a_0 f_0 + 2a_2 f_0 + a_0 f_2 - a_0 N^* = 0, (2.12)$$

$$a_2f_0 + 12a_4f_0 + (a_0f_2)/2 + 6a_2f_2 + (a_0f_4)/2 - a_2N^* = 0.$$
(2.13)

Como estamos interessados no comportamento assintótico de u^* quando $x \to 0$, utilizaremos apenas a relação 2.12, obtendo:

$$a_2 = -a_0 \frac{(f_0 + f_2 - N^*)}{2f_0}.$$
(2.14)

Uma vez que $2a_2 = \left(d[u^*(x)]/dx^2\right)\Big|_{x=0}$, a solução terá um ponto de máximo em x = 0 se $a_2 < 0$, ou seja:

$$f_0 + f_2 > N^*. (2.15)$$

Uma outra forma de obter essa mesma relação é através do uso direto da equação 2.10. Para x = 0, temos:

$$f''(0)u(0) + 2f'(0)u'(0) + f(0)u''(0) + u(0)(f(0) - N^*) = 0.$$
(2.16)

Observando que f'(0) = 0, temos:

$$u''(0) = -u_0 \frac{(f_0 + f_2 - N^*)}{f_0}.$$
(2.17)

Para que o ponto de máximo de $u^*(x)$ coincida com o ponto de máximo de f devemos ter u''(0) < 0, ou seja $f_0 + f_2 - N^* > 0$, que é a mesma relação da inequação 2.15.

Para entender o significado da inequação 2.15 devemos observar a escala δ de variação de f. O significado biológico de δ é a distância no espaço de aspecto que a população deve percorrer para que ocorra uma grande variação no valor de adaptação (f(0) ponto de máximo, $f(\pm \delta) \approx 0$). Tanto f_2 como N^* são funções de δ . f_2 descreve como o valor de adaptação decai em torno do ponto de máximo em função de x. Para notar que N^* também depende de δ , basta tomar o caso extremo em


Figura 2.4: Gráficos de $u^*(x)$ para diferentes valores de δ . A população tende a se distribuir uniformemente se f tende a uma constante ($\delta \rightarrow \infty$).

que $\delta \to \infty$, neste caso f tende a um valor constante, e a distribuição da população tende a uma distribuição uniforme com $N(t) \to f(0)$, como na figura 2.3. Na figura 2.4 apresentamos alguns gráficos que representam qualitativamente essas relações.

O que pode ser observado através da figura 2.4 é que, conforme a escala δ tende a infinito, a seleção é muito fraca e a população tende a se distribuir uniformemente pelo espaço de aspecto, com N^* atingindo o valor máximo de f. Portanto, a inequação 2.15 representa uma condição sobre a escala δ de mudança no valor de adaptação e o estabelecimento dos mais aptos.

Para ilustrar a validade do critério, nas figuras 2.5 e 2.6 apresentamos duas aproximações numéricas da solução estacionária $u^*(x)$ e da aproximação $\bar{u}(x) = a_0 + a_2 x^2$. Observamos como a mudança de concavidade coincide com a aparição de dois picos na solução estacionária.

A região de validade da inequação $f_0 + f_2 > N^*$ depende de como $f \in N$ variam em função de δ . Na seção a seguir, analisamos mais a fundo o caso particular em que $f(x) = f_0 e^{-(x/\delta)^2}$.

2.3.3 Um caso particular

Nesta seção, analisaremos o caso em que $f(x) = f_0 e^{-(\epsilon x)^2}$ onde $\epsilon = 1/\delta$. Neste caso, podemos obter explicitamente uma expressão para f_2 : $f_2 = f''(0) = -2f_0\epsilon^2$. Dessa forma, podemos interpretar melhor a inequação 2.15, mas necessitamos de uma aproximação para N^* em função de ϵ , pois a inequação envolve $f_0, f_2 \in N^*$. Trabalharemos com aproximações de $N^* \in u^*(x)$ mas, para não sobrecarregar a notação utilizaremos as próprias variáveis para denotar suas aproximações.

Para obter talis aproximações utilizaremos a suposição de que a solução estacionária pode ser aproximada por $u(x) = u_0 e^{-(\theta x)^2}$, de forma que as variáveis N^*, θ e ϵ estão relacionadas. Para obter uma aproximação para essas relações, utilizamos a equação para a solução estacionária:

$$\frac{d^2 \left[f(x)u(x)\right]}{dx^2} + u(x)(f(x) - N^*) = 0.$$
(2.18)



Figura 2.5: Aproximação numérica para $u^*(x)$. Se $a_2 > 0$, $u^*(x)$ tem um ponto de mínimo em x = 0 e os mais aptos não aparecem em maior frequência na população.



Figura 2.6: Se $a_2 < 0$, $u^*(x)$ tem um ponto de máximo em x = 0 e os mais aptos são os mais frequentes na população. O ponto de máximo de $u^*(x)$ e f(x) coincidem.

Como $N^* = \int_{\Omega} u(x) dx = u_0 \sqrt{\pi}/\theta$, temos:

$$\left(u_0 f_0 / e^{x^2 \epsilon^2} - \sqrt{\pi} u_0 / \theta \right) / e^{x^2 \theta^2} + f_0 u_0 e^{-x^2 (\epsilon^2 + \theta^2)} \left(-2\epsilon^2 - 2\theta^2 + (-2x\epsilon^2 - 2x\theta^2)^2 \right) = 0.$$
 (2.19)

Desenvolvendo a equação acima em séries de potências e agrupando os termos de ordem um e dois, obtemos duas equações:

$$f_0 u_0 - 2f_0 u_0 \epsilon^2 - \sqrt{\pi} u_0^2 / \theta - 2f_0 u_0 \theta^2 = 0, \qquad (2.20)$$

$$f_0 u_0 \left(6\epsilon^4 - \epsilon^2 - \theta^2 + 12\epsilon^2 \theta^2 + 6\theta^4 \right) + \sqrt{\pi} u_0^2 \theta = 0.$$
 (2.21)

Da equação 2.20, obtemos u_0 em função de $\epsilon \in \theta$:

$$u_0 = \frac{f_0 \theta (1 - 2\epsilon^2 - 2\theta^2)}{\sqrt{\pi}},$$
(2.22)

e utilizando a equação de ordem 2 (2.21) obtemos a relação entre θ e ϵ :

$$\theta = \frac{\sqrt{-5\epsilon^2 + \sqrt{4\epsilon^2 + \epsilon^4}}}{2} \tag{2.23}$$

A relação acima é obtida através da resolução de uma equação de grau 3 para θ^2 , das quais duas soluções são adequadas para os fins de aproximação da solução estacionária $u^*(x)$. A determinação da raiz correta foi feita através da comparação de u(x), dada por $u(x) = u_0 e^{-(\theta x)^2}$, com valores da solução numérica da equação estacionária 2.18.

Finalmente, da relação $N^* = \sqrt{\pi u_0}/\theta$, obtemos uma aproximação para N^* em função de ϵ :

$$N^* \cong \frac{f_0\left(2 + \epsilon^2 - \sqrt{\epsilon^2(4 + \epsilon^2)}\right)}{2}.$$
(2.24)

Na figura 2.7 apresentamos uma comparação entre os valores de N^* obtidos através de simulação numérica do modelo e aqueles obtidos através da aproximação fornecida pela equação 2.24. Nas figuras 2.8 e 2.9 apresentamos uma comparação entre a solução obtida através da aproximação $u(x) = u_0 e^{-(\epsilon x)^2}$ e a solução numérica para diferentes valores de ϵ .

Voltando à inequação que fornece a condição para que $u^*(x)$ tenha um ponto de máximo em x = 0, se $f_0 - 2f_0\epsilon^2 > N^*(\epsilon)$ então ocorre a seleção dos mais aptos. Desenvolvendo N^* em torno de $\epsilon = 0$, temos

$$N^* \cong f_0 \left(1 - \epsilon + \epsilon^2 / 2 + O(\epsilon^3) \right), \qquad (2.25)$$

de onde obtemos a condição $\epsilon < 2/5$ para que ocorra seleção dos mais aptos. Voltando ao parâmetro adimensional δ , temos a condição

$$\delta > 5/2, \tag{2.26}$$

onde δ é a escala da variação da função de adaptação f em termos da variável adimensional. Se voltarmos à variável original x, podemos escrever $\delta = \Delta/\sqrt{V}$, onde Δ é a escala de mudança de valor de adaptação de f na escala original e \sqrt{V} é a distância de modificação das características dos indivíduos na escala de tempo da reprodução. Assim, a condição para seleção dos mais aptos fica:

$$\Delta > 5\sqrt{V}/2,\tag{2.27}$$

que relaciona o coeficiente de variação com a escala de mudança no valor de adaptação. Um coeficiente de variação muito elevado impede que o processo de seleção natural selecione os indivíduos mais aptos.



Figura 2.7: Comparação entre a aproximação dada por $N^* \approx f_0 \frac{2+\epsilon^2 - \sqrt{\epsilon^2(4+\epsilon^2)}}{2}$ e valores numéricos de N^* . Conforme $\epsilon \to 0$ o erro tende a zero.



Figura 2.8: Comparação entre a aproximação numérica e a aproximação na forma $u(x) = u_0 e^{-(\epsilon x)^2}$, $\epsilon = 0, 1$.



Figura 2.9: Comparação entre a aproximação numérica e a aproximação na forma $u(x) = u_0 e^{-(\epsilon x)^2}$, $\epsilon = 0,05$.

A inequação 2.26 foi obtida através de aproximações para $u^*(x)$ e N^* cuja precisão depende de $\epsilon = 1/\delta$, logo não é exata. Simulações numéricas indicam que o valor crítico de δ^* onde ocorre a mudança qualitativa de um ponto de máximo para dois pontos de máximos de $u^*(x)$ é aproximadamente 2, 1, ao invés de 2, 5. Utilizar a aproximação diretamente da equação 2.24 muda pouco a estimativa de δ^* e fornece $\delta^* \approx \sqrt{6} \approx 2,4495$.

O ponto importante das relações obtidas está em ilustrar claramente a relação entre o coeficiente de variação V e a escala de mudança Δ da função f (representados pelo parâmetro adimensional δ), apontando a existência de um valor crítico onde há uma mudança qualitativa no comportamento do modelo, isto é, uma transição de uma situação onde os mais aptos são os mais frequentes na população e uma outra na qual eles não são. As fórmulas específicas e valores críticos foram obtidos para um caso particular da função f, entretanto, é razoável supor que o mesmo tipo de relação deva permanecer válido para outras escolhas de f, ou seja, se a escala de variação de f for "grande" quando comparada à escala \sqrt{V} , deve ocorrer a seleção dos mais aptos.

2.3.4 f com múltiplas escalas

O resultado da seção 2.3.3 poderia nos levar a acreditar que, no caso em que f possui escalas de variação de uma ordem inferior à ordem da escala \sqrt{V} o modelo de seleção natural não apresenta um comportamento de seleção dos mais aptos. O resultado da seção anterior provém de um estudo de caso particular em que f possui uma *única* escala de variação e serve para estabelecer uma base de comparação entre as escalas de variação fenotípica e a escala de f. Uma forma de interpretar esse resultado é como fornecendo uma idéia da ordem de variação em f para qual a população, como um todo, é capaz de se adaptar.

No caso em que f possui múltiplas escalas de adaptação, veremos que a população não se adapta perfeitamente às escalas "rápidas", mas mostra uma clara adaptação com relação às escalas mais lentas. Para simularmos numericamente esse tipo de situação criamos uma função com duas escalas, δ_1, δ_2 na forma:

$$f(x) = (1 - \gamma)e^{-(x/\delta_1)^2} + \gamma \left(1 + \cos(x/\delta_2)\right)$$
(2.28)

onde $\gamma \in [0,1]$ mede a contribuição de cada uma das escalas, $\delta_1 \gg 2$ é a escala "longa" e $\delta_2 \ll 2$ é a

escala "curta".



Figura 2.10: Gráficos da solução estacionária $u^*(x)$ para $f(x) = (1 - \gamma)e^{-(x-25)^2/8^2} + \gamma(1 + \cos(2x))/2$. Neste caso, a escala longa de variação é $\delta_1 = 8$ e $\delta_2 = 1/2$ é a escala curta. O parâmetro adimensonal γ controla a contribuição de cada uma das escalas na função de adaptação. Nas figuras, f foi redimensionada para melhor visualização.

Os gráficos da figura 2.10 ilustram como a população se adapta à escala "longa" de f que satisfaz à condição de ser de ordem maior que a escala \sqrt{V} , falhando em mostrar uma adaptação clara à escala "curta". Note que, mesmo para valores de γ próximos de 1 o processo de dinâmica evolutiva descrita pelo modelo é capaz de gerar uma população que mostra "adaptação" com relação a escala δ_1 . Essa propriedade de robustez é essencial para qualquer modelo que busque descrever uma dinâmica evolutiva que possa servir de modelo para o processo evolutivo real, uma vez que nos sistemas biológicos reais a complexidade dos organismos e seus ambientes faz com que sejam esperadas interferências de múltiplas escalas nas funções de valor adaptativo. Os resultados das simulações indicam que a dinâmica é robusta e capaz de detectar variações na "escala longa" mesmo se estas contribuem fracamente para o valor adaptativo final.

Uma outra forma de interpretar os resultados desta seção e da seção 2.3.3 é de que a dinâmica evolutiva descrita pelo modelo diz que a população possui uma escala intrínseca de variação. Se essa escala for grande comparada com a escala de variação de f, a população não é capaz de se adaptar à variação descrita por f. No caso em que sua variação intrínseca é pequena comparada à variação de f, a população adapta-se à variação de valor adaptativo descrita por f. Esse resultado pode ser considerado relativamente óbvio, e remonta pelo menos à R. A. Fisher (Fisher, 1930, pág.38-40). Utilizando um modelo geométrico, Fisher argumentou que a probabilidade de adaptação varia de acordo com a relação de escala de mudança dos organismos e a escala de variação da função de adaptação, sendo maior quando a escala de mudança é pequena com relação à escala de adaptação. Nosso resultado representa o mesmo tipo de relação, com a população apresentando adaptação quando sua escala de variação é pequena com relação a escala de variação de f e falhando em adaptar-se no caso oposto.

Com os resultados desta seção, para o resto deste trabalho sempre que nos referirmos a *escalas de variação* de funções de adaptação estaremos nos referindo a escalas detectáveis pela dinâmica evolutiva, as referências a escalas curtas serão feitas explicitamente. Finalmente, observamos que a existência de múltiplas escalas (sendo algumas muita curtas com relação à variação populacional de uma geração para outra) pode ser utilizada para estudar casos em que uma população apresenta indicações de má adaptação.

2.3.5 Competição entre máximos locais

Nesta seção buscaremos discutir o caso em que há uma competição entre duas características que são máximos locais de valores adaptativos, ou seja, uma função f que possui dois picos. Para tornar a discussão tratável, vamos descrever esse tipo de situação em termos de 3 parâmetros: D, a distância entre os picos; p, a razão entre os valores máximos F_2/F_1 e $s = \delta_1/\delta_2$, a razão entre as escalas de variação dos picos. Na figura 2.11 apresentamos uma visualização gráfica desses parâmetros. Além disso, vamos supor que f(x) > 0 para o intervalo entre os picos, pois, se a função assumisse valores nulos isso simplesmente implicaria que existe uma característica letal entre os mesmos, de forma que não existiria real comunicação entre os mesmos.



Figura 2.11: Ilustração de uma função de adaptação f que representa uma situação de disputa entre picos. D é a distância entre os picos, p a razão entre os máximos de cada pico e s uma razão entre suas larguras. A função utilizada neste exemplo é $f(x) = F_1 e^{-(x-x_1)^2/\delta_1^2} + F_2 e^{-(x-x_2)^2/\delta_2^2}$.

Por conveniência definimos x_1, x_2 como os pontos de máximos referentes aos picos 1 e 2. A distância D entre picos desempenha um papel fundamental na dinâmica do sistema, pois ela define uma escala de variação de f. Conforme a inequação 2.26, se $D \ll 5/2$, a população não é capaz de "detectar" a variação em f, de forma que só há realmente "competição" entre picos quando $D \gg 5/2$. Ou seja, estamos considerando os casos onde os parâmetros representam escalas de variação da função.

Condição para estabelecer o pico vencedor

Através de simulações numéricas, observamos que a população converge para uma distribuição estacionária distribuída em torno de apenas um dos picos. Ao invés de selecionar o pico com maior valor adaptativo local (isto é, realizando uma comparação entre $f(x_1) \in f(x_2)$), a população seleciona o pico que corresponde à maior *população estacionária* N^* .

Para ilustrar, suponha que escrevemos f, que tem dois picos, na forma:

$$f(x) = f_1(x) + f_2(x), (2.29)$$

onde $f_1(x)$ representa uma função com pico em x_1 e $f_2(x)$ uma função com pico em x_2 , de forma que $f_i(x_i + h) \approx 0$ se $h \gg \delta_i$. Podemos, para cada uma das funções f_i , definir uma dinâmica evolutiva, obtendo, para cada uma delas um valor de N(t) estacionário correspondente, neste caso, $N_1^* \in N_2^*$. Nossas simulações indicam que a população converge para a região da função que fornece o maior valor de N^* .

Isto é, se $x_m(t) = \int_{\Omega} x u(x,t) dx / N(t)$ é a característica média da população, temos que se

$$N_1^* > N_2^*, (2.30)$$

então $x_m(t) \to x_1$. Não faz parte dos objetivos deste trabalho buscar uma demonstração para isso, mas podemos apresentar algumas indicações de que, de fato, esse comportamento deve sempre ser observado nos casos de competição entre dois picos que estamos descrevendo (com as hipóteses sobre escalas). A idéia é simplesmente comparar as taxas de variações das densidades nos pontos de máximos das funções $f_1 e f_2$. Suponhamos que $N_1^* > N_2^*$, veremos que, mesmo que a população tenha como condição inicial a distribuição estacionária relacionada com a função de *menor* N^* , isto é, mesmo que a população comece com uma distribuição *concentrada em torno de* x_2 , a população com características em torno de x_1 consegue crescer e substitui a população original.

Em primeiro lugar, a taxa de variação de u(x, t) em um ponto x_i de máximo de f é dada por (obtida da equação 2.5):

$$u_t(x_i, t) = u(x_i, t) \left(f(x_i) + f''(x_i) - N(t) \right) + u''(x_i, t) f(x_i),$$
(2.31)

pois $f'(x_i) = 0$. Se denominamos por $u_i^*(x)$ as distribuições estacionárias relacionadas a f_i , a condição para que $u_i(x)$ tenha um ponto de máximo em x_i é dada pela inequação 2.15, como a condição é, por hipótese, satisfeita por f_1 e f_2 , e $N_1^* > N_2^*$, temos:

$$f_1(x_1) + f_1''(x_1) > N_1^* > N_2^*.$$
(2.32)

Suponha que iniciamos a dinâmica do sistema com f simplesmente igual a f_2 , deixando que o mesmo evolua até a solução estacionária $u_2(x)$. Neste ponto, $u_t(x_2) = 0$ e, como x_2 é ponto de máximo de $u_2(x)$, $u''_2(x_2) < 0$. Incluindo f_1 na dinâmica a taxa de variação em x_1 será dada por:

$$u_t(x_1) = u_2(x_1) \left(f(x_1) + f''(x_1) - N_2^* \right) + u_2''(x_1) f(x_1),$$
(2.33)

pois $f_2(x) \approx 0$ em torno de x_1 . Dada a característica de distribuição estacionária de $u_2(x)$ e as escalas envolvidas, $u_2(x_1) > 0$ e $u''_2(x_1) > 0$, pois a densidade populacional é sempre positiva e a inclinação da curva de densidade $u_2(x)$ está aumentando localmente. Da inequação 2.32 temos que $u_t(x_1)$ será positivo. Dessa forma, concluímos que, quando o pico de adaptação de u em torno de x_2 está em equilíbrio, o pico de u em torno de x_1 apresenta crescimento positivo, indicando que mesmo que a distribuição inicial seja $u_2(x)$ distribuída em torno do ponto de máximo de f_2 , a população em torno de x_1 cresce, aumentando também o valor de N(t), levando a um valor *negativo* para $u_t(x_2)$. Em outras palavras, a população em torno de x_1 tenderá a *aumentar*, enquanto que a população em torno de x_2 tenderá a *diminuir*.

Nas figuras 2.12 e 2.13 ilustramos exemplos de transições do pico mais baixo para o mais alto e do mais alto para o mais baixo. Nas figuras 2.14 e 2.15 ilustramos a dinâmica de N(t) nos processos de transição.



Figura 2.12: Um exemplo de transição entre picos. O tempo é medido na escala de tempo de reprodução e a densidade populacional em termos da capacidade de suporte. Neste caso a transição ocorreu do pico mais baixo para o mais alto. $\delta_1 = 16, \delta_2 = 32, D = 124, p = 0, 8$. Pico mais alto em $x_1 = 64$, pico mais baixo em $x_2 = 188$.Nos gráficos, f foi redimensionada para melhor visualização.



Figura 2.13: Um exemplo de transição entre picos. O tempo é medido na escala de tempo de reprodução e a densidade populacional em termos da capacidade de suporte.Neste caso a transição ocorreu do pico mais alto para o mais baixo. $\delta_1 = 12, \delta_2 = 348, D = 124, p = 0,95$. Pico mais alto em $x_1 = 64$, pico mais baixo em $x_2 = 188$. Nos gráficos, f foi redimensionada para melhor visualização.

Um exemplo

Assim como na seção 2.3.3, tomaremos as funções $f_1 \in f_2$ como gaussianas:

$$f_1(x) = M e^{-x^2/\delta_1^2} = M e^{-(\epsilon_1 x)^2},$$

$$f_2(x) = p M e^{-(x-D)^2/\delta_2^2} = p M e^{-\epsilon_2^2(x-D)^2},$$
(2.34)



Figura 2.14: Dinâmica de N(t) na transição entre picos ilustrada na figura 2.12. Note que a capacidade de suporte da distribuição final é superior a da distribuição inicial.



Figura 2.15: Dinâmica de N(t) na transição entre picos ilustrada na figura 2.13. Ilustrado apenas o intervalo de tempo da transição do pico mais alto para o pico mais baixo.

de forma que os parâmetros p, D e $s = \delta_1/\delta_2$ estão incluídos no formato das funções, $\epsilon_i = 1/\delta_i$ e $M = f(x_1)$ é simplesmente o valor máximo de f_1 . Na seção 2.3.3 obtivemos aproximações para N_1^*, N_2^* , de forma que a condição $N_1^* > N_2^*$ pode ser escrita como:

$$M\frac{2+\epsilon_1^2 - \sqrt{\epsilon_1^2(4+\epsilon_1^2)}}{2} > pM\frac{2+\epsilon_2^2 - \sqrt{\epsilon_2^2(4+\epsilon_2^2)}}{2}.$$
(2.35)

Essa condição define um valor crítico para p^* em função de $\epsilon_1 \in \epsilon_2$:

$$p^* = \frac{2 + \epsilon_1^2 - \sqrt{\epsilon_1^2 (4 + \epsilon_1^2)}}{2 + \epsilon_2^2 - \sqrt{\epsilon_2^2 (4 + \epsilon_2^2)}}.$$
(2.36)

Se $p > p^*$, temos que $N_2^* > N_1^*$ e a população converge para uma distribuição com torno de x_2 , o contrário ocorrendo se $p < p^*$. No caso menos importante em que $p = p^*$ a distribuição entre os picos depende essencialmente da distribuição inicial da população. Testamos numericamente a desigualdade e, para $\delta_1 = 16$, a mesma foi capaz de determinar o valor crítico de mudança de seleção de picos com



Figura 2.16: Gráficos da aproximação numérica com as aproximações $u_i(x) = C_i e^{-(\theta_i (x-x_i))^2}$ para t = 160e t = 800. Observamos que a solução u(x,t) pode ser muito bem aproximada durante toda a dinâmica por $\bar{u}(x,t) = N_1(t)u_1(x) + N_2(t)u_2(x)$. Pico mais alto em $x_1 = 64$, pico mais baixo em $x_2 = 188$. Os gráficos referem-se ao caso de competição entre picos com $\delta_1 = 16, \delta_2 = 32, D = 124, p = 0.8$, ou seja, à situação ilustrada pela figura 2.12.

precisão até a quarta casa decimal. Na figura 2.16 apresentamos as distribuições estacionárias calculadas através das aproximações na forma $u_i(x) = Ce^{-(\theta_i(x-x_i))^2}$ (como na seção 2.3.3) e observamos como elas se ajustam bem às aproximações numéricas da solução.

Uma interpretação biológica para o resultado da competição entre picos é que a dinâmica não faz com que os indivíduos mais aptos sejam os mais frequentes na população, mas privilegia uma competição entre picos, efetivamente selecionando grupos de indivíduos. O tema de seleção entre grupos é extremamente controverso e está fora de nossos objetivos discutir a importância do resultado da dinâmica do modelo para nesse amplo debate. Entretanto, podemos apontar uma analogia com resultados de outros modelos de dinâmicas evolutivas, como por exemplo modelos de seleção de quasi-espécies (Nowak, 1992) para os quais resultados experimentais (Codoñer et al., 2006) apontam confirmação dos comportamentos qualitativos previstos.

Citamos a seção de conclusões de Codoñer et al. (2006) na íntegra:

We have shown that under high mutation rate conditions, a slowly replicating organism can easily displace a faster replicating one, provided that the former is supported by a neutral neighborhood capable of buffering the increasing mutational load; in demonstrating this we have thus provided empirical evidence for the survival of the flattest effect in a biological system [6-8]. In this case, a 20-fold difference in replication efficiency was overcome by only a 2-fold increase in the neutral neighborhood. This observation also supports the existence of a tradeoff between replication rate and mutational robustness [4,6]. Finally, these findings also clarify the importance of the mutational swarm, as described by the quasispecies model [1-4], for the evolution of RNA replicons. In recent years doubts have been expressed about the applicability of the quasispecies model to viral evolution [32,33]. Detractors have argued that evidence supporting the quasispecies model was weak and that clear evidence for the action of selection on mutational robustness or for a faster replicator being outcompeted by a slower one was missing. Here, we have provided such evidence for subviral plant pathogens.

Ora, o resultado apresentado pelo modelo é exatamente esse, um subgrupo da população localizado em uma região em que f não possui um máximo global mas é mais plana, é capaz de substituir um grupo onde o ponto de máximo é maior mas f decai rapidamente em torno do máximo. Nas palavras dos autores, a "sobrevivência dos mais planos".

Podemos ver também a dependência de p da "taxa de mutação", que, em nosso modelo, está rela-



Figura 2.17: Gráficos de p^* em função de $s = \delta_1/\delta_2$ a razão entre as escalas de variação dos picos de $f(x) = f_1(x) + f_2(x)$ para diferentes valores de δ_1 . Observe como um valor de δ_1 menor reduz o valor de p^* para um mesmo s, indicando que uma maior taxa de mutação facilita que a população do pico mais largo, porém mais baixo se torne mais frequente na população.

cionada com o "coeficiente de variação" V. Escrevendo p^* em termos de δ_1 e s, temos:

$$p^* = \frac{2 + 1/\delta_1^2 - \sqrt{(1/\delta_1^2)(4 + 1/\delta_1^2)}}{2 + s^2/\delta_1^2 - \sqrt{(s^2/\delta_1^2)(4 + s^2/\delta_1^2)}}.$$
(2.37)

Como $\delta_1 = \Delta_1/\sqrt{V}$, valores menores de δ_1 representam situações onde há uma maior taxa de variação fenotípica. Dessa forma, a modificação de uma situação de aumento de taxa de mutação pode ser representada por uma redução no valor de δ_1 . Na figura 2.17 apresentamos um exemplo dessa modificação, ilustrando que valores menores de δ_1 admitem que p^* também seja menor, ou seja, permite que o pico mais baixo vença em situações mais assimétricas.

Finalmente, ressaltamos que o tipo de dinâmica de "seleção de grupo" apresentada pelo modelo não tem relação com outras formulações que relacionam comportamentos altruístas (para o bem do "bando") com seleção de grupos. O fator representado pelo modelo é que mesmo que um certo valor para uma característica seja o que fornece maior valor adaptativo, o aumento de sua frequência pode depender também dos valores adaptativos de sua vizinhança e, em certos casos, essa caraterística pode ser superada por outra com valor adaptativo *menor*, porém com uma vizinhança mais bem adaptada.

2.4 Relações com um modelo genético aditivo

Nesta seção apresentamos algumas relações que podem ser feitas entre a abordagem através de um modelo de espaço de fenótipos contínuo e um modelo genético aditivo simples. Separamos a discussão em duas partes, na primeira, apresentamos algumas hipóteses biológicas, discutimos seus significados e comparamos os tipos de dinâmica que os dois modelos dão origem. Na segunda parte comparamos resultados de simulações de implementações computacionais dos diferentes modelos em situações análogas.

2.4.1 Relações de recursão e hipóteses biológicas

Muitas características de interesse dos seres vivos são quantitativas. Características diversas, como comprimento de bico em besouros (Carroll e Boyd, 1992; Carroll *et al.*, 1997), efeito fenotípico quantitativo sobre hospedeiro (Weis *et al.*, 1992) e efeitos da pesca comercial sobre características quantitativas (Hucthings e Fraser, 2008; Kuparimen e Merilä, 2007) continuam sendo alvo de estudos biométricos, cujas origens podem ser traçadas pelo menos até Francis Galton (Barton *et al.*, 2007, pág. 21). Hartl e Clark (2007, pág. 12) mencionam que o fato das características quantitativas não apresentarem um claro padrão mendeliano causou, inicialmente, uma controvérsia no que diz respeito aos mecanismos de hereditariedade mendelianos:

[...] Because most of the variation in phenotype among normal individuals in natural populations is multifactorial, the pattern of inheritance shows no clear-cut evidence for Mendelian segregation and nothing resembling any of the simple numerical ratios that Mendel originally discovered in his pea-breeding experiments. The absence of such ratios caused a great controversy in the early 1900s immediatly after the rediscovery of Mendel's discovery, claiming that Mendel's postulated segregating factors were not only irrelevant for continuous traits but also inadaquate to explain the observed correlation in traits between relatives.[...]

A solução pioneira deste impasse é geralmente atribuída a R. A. Fisher (Hartl e Clark, 2007) por seu artigo sobre correlações entre parentes (Fisher, 1918). O artigo aborda a questão de forma complexa, mas modelos mais simples foram sugeridos para realizar a conexão entre uma herditariedade do tipo "particulada" (entes discretos, os genes) e uma expressão de características fenotípicas contínuas.

Uma forma simples de obter-se uma distribuição "contínua" de fenótipos através da herança de partículas discretas é simplesmente utilizar um mecanismo genético *aditivo*, isto é, dado N o número de locos e alelos alternativos A_i, B_i para esses locos, o fenótipo resultante é simplesmente a soma de valores a_i, b_i associados a cada um desses alelos alternativos. Por exemplo, se tomamos N = 10, estamos supondo que existe uma característica quantitativa que é influenciada por 10 locos, onde cada loco pode ser ocupado pelos alelos alternativos A_i, B_i . Se, além disso, tomamos $a_i = 0$ e $b_i = 1, i = 1, \ldots, 10$, serão geradas 10 classes de fenótipos distintos, que é simplesmente o número de locos ocupados por alelos do tipo B. Fazendo o mesmo tipo de hipótese para organismos diplóides é possível criar ainda mais classes de fenótipos, o que nos mostra que, com um número elevado de locos influenciando uma única característica quantitativa, é fácil obter um grande número de tipos de fenótipos, o que cria uma distribuição de fenótipos na população que se assemelha a uma distribuição contínua. Somando-se a essas observações os fatores aleatórios relacionados com o ambiente e os processos de formação de fenótipo, obtém-se uma explicação totalmente plausível para a relação entre o mecanismo mendeliano de hereditariedade e a expressão de características quantitativas contínuas.

Duas hipóteses são particularmente importantes com relação a esse tipo de modelo: a influência multifatorial sobre uma característica contínua e a hipótese do mecanismo genético aditivo. Os locos que influenciam características quantitativas recebem, em geral, uma sigla própria e são chamados de QTLs (quantitative trait locus) e seu mapeamento tem avançado rapidamente devido ao melhoramento das técnicas de biologia molecular (Futuyma, 2009, pág. 338). Dilda e Mackay (2002) estudaram a variação do número de hastes sensoriais (sensory bristles) em populações de Drosophila melanogaster e foram capazes de identificar uma grande quantidade de QTLs relacionados com essa característica. Mesmo sendo uma subestimativa (somente uma fração do genoma foi investigado em busca de QTLs), os autores foram capazes de identificar 38 locos que influenciam o número de hastes sensoriais abdominais, ou seja, essa característica quantitativa é claramente produto de uma interação multifatorial entre genes. Os efeitos gerados por cada loco são variáveis, alguns exibindo fortes fatores de epistasia, mas a distribuição dos efeitos genéticos aditivos dos locos mostrou que a maior parte gerava efeitos aditivos "pequenos"

(subtraindo ou adicionando uma ou duas hastes) enquanto que uma menor parte apresentava efeitos maiores (Dilda e Mackay, 2002; Futuyma, 2009).

Dessa forma, apesar de não podermos esperar que o modelo genético aditivo seja capaz de corresponder fielmente a todas as situações biológicas reais, o mesmo pode servir como modelo conceitual para relacionar os espaços de genótipos discretos com uma aproximação de espaços de fenótipos contínuos. Nesta seção nosso objetivo é relacionar a aproximação da geração de novos fenótipos na equação 2.4 pelo termo $(f(x)u)_{xx}$ com um modelo aditivo genético que leva em conta a frequência de genes na população.

O modelo aditivo genético que apresentamos a seguir é inspirado no modelo de características quantitativas de Taylor e Higgs (2000). No modelo original os autores consideram efeitos mais complexos e descrevem diversas características quantitativas simultaneamente, neste trabalho simplificaremos o tratamento para ilustrar as relações com o espaço de fenótipos.

A seguir apresentamos as hipóteses do modelo aditivo genético a ser considerado:

- 1. Consideraremos indivíduos haplóides com reprodução assexuada e em intervalos de tempo discretos.
- 2. Somente uma característica quantitativa será descrita, sendo essa característica multifatorial e influenciada por N locos do "genoma" da espécie.
- 3. O "genoma" da espécie-modelo será um vetor de alelos alternativos $\{0, 1\}$. Ou seja, seja se G é um genótipo então $G \in \mathcal{G} = \{0, 1\}^n$. Definimos g_i como a *i*-ésima coordenada do vetor G.
- 4. O fenótipo F é construído a partir de G simplesmente através da soma $\sum_{i=1}^{N} g_i$. Com isso temos o espaço de fenótipos $\mathcal{F} = \{0, \ldots, N\}$.
- 5. Consideraremos, inicialmente, um processo de evolução neutra, ou seja, todos os fenótipos possuem igual valor de adaptação, produzindo o mesmo número de descendentes.
- 6. No processo de reprodução, cada genótipo, ao se duplicar, possui uma probabilidade μ de sofrer *uma única* mutação em um dos locos. Todos os locos possuem igual probabilidade de ter sofrido essa mutação. A probabilidade de ocorrerem *duas* ou mais mutações é da ordem de μ^2 e não é levada em conta no modelo.
- 7. A população é mantida com tamanho fixo N_P e cada genótipo é sorteado como ancestral da próxima geração com probabilidade proporcional ao seu valor de adaptação. São gerados N_P novos fenótipos como uma probabilidade de mutação μ de cada genótipo sofrer uma mutação em um gene.
- 8. Ao sofrer uma mutação, os genes com valor 0 mutam-se para 1 e os de valor 1 mutam-se para 0.

Destacamos especialmente a última hipótese porque, como veremos, ela influencia definitivamente a dinâmica de movimentação no espaço de fenótipos. Utilizamos essa hipótese para realizar um paralelo da abordagem de espaço de fenótipos com modelos que estão sendo utilizados atualmente para dinâmica evolutiva de características quantitativas (Taylor e Higgs, 2000; Woodcock e Higgs, 1996).

Denominando por t a variável temporal discreta, a dinâmica apresentada pelo modelo é simplesmente um processo iterativo estocástico no qual as frequências dos tipos de genótipos no instante t, juntamente com a simulação de variáveis aleatórias determinam as frequências dos genótipos na população no instante t + 1, formando um ciclo, como na figura 2.18. Os detalhes da dinâmica estocástica não são importantes para o fator que queremos destacar aqui, a dizer, os mecanismos de geração de novos genótipos e suas correspondências com o espaço de fenótipos. Na seção 2.4.2 apresentamos a



Figura 2.18: Esquema para o modelo aditivo genético. A cada iteração o genótipo $G \in \mathcal{G}$ define o fenótipo $F \in \mathcal{F}$ através da fórmula simples $G = \sum_{i=1}^{N} g_i$. O fenótipo define um valor de adaptação f(F). A população é mantida com tamanho fixo N_P e cada genótipo é sorteado como ancestral da próxima geração com probabilidade proporcional ao seu valor de adaptação. São gerados N_P novos fenótipos como uma probabilidade de mutação μ de cada genótipo sofrer uma mutação em um gene. Genes de tipo 0 sofrem mutação para genes de tipo 1 e viceversa. Modelos com tamanhos populacionais não constantes podem ser contruídos de forma análoga atribuindo, por exemplo, uma probabilidade de sobrevivência 1 - M para os indivíduos da geração anterior.

dinâmica com mais detalhes e comparamos simulações dos modelos genéticos aditivos com o modelo de fenótipos contínuo.

Para apresentar a correspondência entre o modelo genético aditivo que é estocástico, com o modelo diferencial determinístico, utilizamos o número esperado de indivíduos em cada classe de fenótipos. Denominamos por P(k,t), k = 0, ..., N o número esperado de indivíduos com fenótipos de tipo k no instante t. Dessa forma, P(k,0) representa a distribuição inicial da população. Uma vez que a probabilidade de duas mutações ocorrerem simultaneamente é tomada como nula no modelo, o número esperado de indivíduos na classe k, no instante t+1, depende somente de P(k-1,t), $P(k,t) \in P(k+1,t)$, obedecendo a seguinte relação de recursão (ver figura 2.19):

$$P(k,t+1) = (s\mu P(k-1,t)) Q(k-1,k) + s (1 - \mu(1 - Q(k,k))) P(k,t) + (s\mu P(k+1,t)) Q(k+1,k) + (1 - M)P(k,t),$$
(2.38)

onde M é a mortalidade dos indivíduos durante uma geração. Q(k, j) são probabilidades de transferências através de mutações entre as classes, com o significado que esclarecemos a seguir. Suponha que tenha ocorrido uma mutação em um genótipo de fenótipo k, definimos como Q(k, j) a probabilidade de que o novo fenótipo, já com a mutação, tenha fenótipo j. Os termos que envolvem P(k - 1, t)e P(k + 1, t) são correspondentes aos indivíduos gerados pelas mutações de genótipos próximos aos genótipos que possuem fenótipo k, enquanto que o termo central $s (1 - \mu(1 - Q(k, k))) P(k, t)$ referese à geração de genótipos inalterados, com probabilidade $(1 - \mu(1 - Q(k, k)))$. Finalmente, o termo (1 - M)P(k, t) corresponde a indivíduos da geração anterior que sobreviveram no período. Na figura 2.19 apresentamos um esquema para melhor visualização das relações representadas pela equação 2.38. Observamos que nos dois pontos de fronteira as relações de recursão são ligeiramente diferentes.



Figura 2.19: Recursão para o número esperado de indivíduos em cada classe fenotípica do modelo genético aditivo. A linha superior corresponde ao instante t + 1 e o número esperado de indivíduos no na classe k, P(k, t+1) é escrito em função dos indivíduos na classes adjacentes e na mesma classe no instante t. s: número esperado de descendentes por indivíduo, μ : probabilidade de mutação, Q(k, j): probabilidade de que, dada uma mutação em um indivíduo de fenótipo k, o novo fenótipo seja de fenótipo j.

Para que a dinâmica apresentada pela equação 2.38 fique completa, devemos fornecer uma expressão para Q(k, j). Dada a hipótese de que um gene de tipo 0 sofre mutação para um gene de tipo 1 e viceversa, temos que Q(k, k) = 0 e

$$Q(k, k+1) + Q(k, k-1) = 1.$$
(2.39)

Para obter a fórmula para Q(k, k + 1) basta observar que, se um genótipo possui um fenótipo do tipo k, isso significa que ele possui k alelos de tipo 1 e N - k alelos de tipo 0, assim, essa probabilidade será dada pela probabilidade de um gene de tipo 0 transformar-se em um gene de tipo 1, levando o fenótipo ao valor de k + 1. Usando a hipótese de que todos os locos possuem a mesma probabilidade

de sofrer a mutação, dado que ocorreu uma mutação, a probabilidade de um gene de tipo 0 sofra uma mutação para um gene de tipo 1 é de (N - k)/N. Analogamente, ou pela relação 2.39, obtemos Q(k, k + 1) = k/N.

Voltando à equação 2.38, temos:

$$P(k,t+1) = s\left(\frac{N-k+1}{N}\mu P(k-1,t) - \mu P(k,t) + \frac{k+1}{N}\mu P(k+1,t)\right) + (1-M+s)P(k,t).$$
(2.40)

A relação de recursão 2.40 servirá de base para a comparação com o modelo de geração de fenótipos contínuos apresentado na seção 2.1. A equação obtida através da discretização do domínio contínuo é dada por:

$$\frac{dU_k}{dt} = r\frac{\sigma}{2}U_{k-1} + r(1-\sigma)U_k + r\frac{\sigma}{2}U_{k+1},$$
(2.41)

onde k corresponde a uma das classes no domínio contínuo de fenótipos. Como queremos comparar dinâmicas em que a variável de tempo é discreta, buscamos a relação de recursão discreta que seja correspondente a essa dinâmica contínua. Substituindo o operador diferencial d/dt pelo operador diferença $\Delta F = F(t+1) - F(t)$ e denominando U(k,t) o número de indivíduos na classe k no instante t, temos a dinâmica recursiva aproximada:

$$U(k,t+1) = r\Delta t \left(\frac{\sigma}{2}U(k-1,t) - \sigma U(k,t) + \frac{\sigma}{2}U(k+1,t)\right) + (1+r\Delta t)U(k,t) + O(\Delta t^2), \quad (2.42)$$

que é exatamente o mesmo tipo de recursão da equação 2.40 com M = 0. Para que possamos ilustrar mais claramente a correspondência entre os modelos, vamos destacar o termo responsável pela criação do operador de segunda derivada no modelo contínuo:

$$T_C = \frac{\sigma}{2}U(k-1,t) - \sigma U(k,t) + \frac{\sigma}{2}U(k+1,t), \qquad (2.43)$$

e o termo correspondente do modelo discreto,

$$T_D = \frac{N-k+1}{N}\mu P(k-1,t) - \mu P(k,t) + \frac{k+1}{N}\mu P(k+1,t).$$
(2.44)

Comparando T_D e T_C , podemos observar que:

- 1. Se N/2 k for pequeno com relação à N, ou seja, se o desvio do fenótipo k com relação ao fenótipo N/2 for pequeno com relação ao número de genes, então $T_C \approx T_D$.
- 2. O formato específico das probabilidades Q(k, j) influenciam fortemente o tipo de dinâmica no espaço de fenótipos.

A primeira observação pode ser vista diretamente fazendo-se:

$$\frac{N-k}{N} = \frac{N-N/2 + N/2 - k}{N} = 1/2 + \frac{N/2 - k}{N}.$$

Se o desvio de k do fenótipo N/2 for pequeno com relação a N, obtemos

$$T_D \approx \frac{\mu}{2} P(k-1,t) - \mu P(k,t) + \frac{\mu}{2} P(k+1,t).$$

Observe a semelhança dos papéis de $\mu \in \sigma$.

Uma consequência da primeira observação é que o modelo de difusão no espaço de fenótipos corresponderá melhor a um modelo genético aditivo com essas hipóteses em uma situação em que há uma influência multifatorial aditiva e na qual os fenótipos não sejam levados a valores extremos. Com relação à segunda observação, vemos que o formato específico das probabilidades Q(k, j) são provenientes da hipótese de que os genes apresentam alelos 0,1 que atuam somente de duas formas distintas sobre o fenótipo (ação nula e positiva) e, ao sofrerem mutações, um tipo modifica-se no outro. Esse tipo de hipótese cria as probabilidades Q(k, j), as quais, no caso do modelo genético aditivo, cria uma resistência à movimentação na direção dos extremos do fenótipo. Diferentes hipóteses sobre os efeitos dos alelos e também sobre as formas de mutação levam a dinâmicas totalmente distintas. A seguir, discutimos as consequências de uma hipótese alternativa, analisando, mais adiante, a questão da plausibilidade biológica de hipóteses a respeito dos efeitos de genes sobre fenótipos.

No modelo genético aditivo que apresentamos, cada loco, ao sofrer a mutação transformava-se em um loco de tipo alternativo, mudando seu efeito sobre o fenótipo na direção *contrária* à do seu efeito prévio. Essa hipótese pode ser modificada atribuindo-se uma probabilidade 1 - p do efeito permanecer o mesmo, p/2 de diminuir e p/2 de aumentar. Vamos supor sempre o efeito como de magnitude 1, independentemente da direção de modificação do fenótipo, de forma que uma modificação para a esquerda subtrai 1 do fenótipo e uma modificação com influência para a direita adiciona 1 ao fenótipo. Com essa modificação, os alelos podem acumular influências positivas ou negativas sobre o valor quantitativo do fenótipo, e portanto o espaço de genótipos passa a ser representado por $\mathcal{G} = \mathbb{Z}^N$, e o fenótipo associado a cada genótipo $G \in \mathcal{G}$ é dado por $F = \sum_{i=1}^{N} g_i$, de forma que o espaço de fenótipos é o conjunto $\mathcal{F} = \mathbb{Z}$.

Assim como no modelo anterior, a probabilidade de duas mutações simultâneas não é levada em conta e as probabilidades Q(k, k), $Q(k-1, k) \in Q(k+1, k)$ definem as relações de recursão para o modelo. Com a hipótese de mutação modificada temos que Q(k, k) = 1 - p, Q(k-1, k) = Q(k+1, k) = p/2, de forma que a relação de recursão fica:

$$P(k,t+1) = s\left(\frac{p}{2}\mu P(k-1,t) - p\mu P(k,t) + \frac{p}{2}\mu P(k+1,t)\right) + (1 - M + s)P(k,t),$$
(2.45)

ou seja, com essas hipóteses obteríamos o operador de segunda diferença na relação de recursão para o modelo genético aditivo.

Todo esse processo dedutivo pode ser repetido assumindo uma reprodução diferenciada para cada classe fenotípica, incluindo a função de adaptação f no modelo. As deduções das equações seguiriam os mesmos passos lógicos e as conclusões seriam exatamente as mesmas, ou seja, a hipótese microscópica de que o efeito de que cada nova mutação pode alterar o fenótipo em qualquer direção com probabilidades iguais faz com que o modelo genético aditivo e o modelo de espaço de fenótipos contínuo representem situações análogas.

Para abordar a questão da plausibilidade biológica dos efeitos dos genes sobre um traço quantitativo, devemos destacar que, no ano em que escrevemos este trabalho (2011), não podemos afirmar que existam resultados definitivos a esse respeito. A complexidade dos efeitos do genoma na geração dos fenótipos é tão grande que levaram Mayo e Franklin (1998) a afirmar: "There is, as yet, no theoretical basis for adopting any particular model for gene effects, nor indeed any basis for each model". Aqui os autores referem-se, por exemplo, a hipóteses como a ação de muitos genes de efeito pequeno sobre uma mesma característica, ação de poucos genes de efeito grande ou sobre a presença relevante de efeitos de epistasia. Entretanto, mesmo admitindo que a fundamentação teórica e experimental é questionável, no mesmo trabalho os autores posicionam-se de forma favorável ao modelo de ação infinitesimal de Fisher (grande número de genes de ação pequena) (Mayo e Franklin, 1998, pág. 153):

"While I have referred only to our own work on the follicle, evidence that thousands of genes are involved in the metabolism of any given tissue, and hence, in principle, involved in the determination of a quantitative trait, is now overwhelming. The Fisher's model remains robust and effective is a tribute not only to the profoundity of Fisher's thought, but also a measure of how difficult it is to move beyond the model based on the undifferentiated effects of many small interacting causes, when we have no idea how to model these interactions."

Barton e Keightley (2002) em uma resenha sobre variação genética quantitativa apontam para a diversidade de resultados que as análises de mapeamento de QTLs podem exibir:

"[...]There have been recent reviews of the genetic basis of the between-species differences, and QTL studies in plant species. Both surveys point to extreme variations between experiments in the numbers and effects of QTL. In several instances, most of the difference between important phenotypes is explained by a few genes (maybe less than five) of large effect, whereas others point to a strongly poligenic basis. Furthermore there seem to be no obvious rules, based, for example, on the kind of quantitative trait that would allow us to make a prediction *a priori* about the genetic basis of a given trait in a given cross.[...]"

Naturalmente, não é o objetivo de nosso trabalho discutir profundamente a plausibilidade biológica dos modelos genéticos de características quantitativas, mas sim destacar que as hipóteses sobre as relações entre a reprodução e geração de novos fenótipos são, em última instância, determinadas por esses modelos de interações genéticas. A abordagem através de espaço de fenótipos permite que separemos as questões de determinar a relação entre reprodução e geração de novos fenótipos da análise da dinâmica que resulta dessa relação. Nesta seção, mostramos que o modelo de difusão simples apresentado na seção 2.1 representa uma situação em que uma característica quantitativa é afetada por muitos genes e na qual cada nova mutação pode alterar o efeito de cada gene em qualquer direção com igual probabilidade.

Finalmente, faremos algumas observações sobre a modificação da hipótese dos efeitos de mutação. A hipótese inicial de que cada gene sofre mutação de tipo 0 para tipo 1, inspirada no modelo original de Taylor e Higgs (2000, pág. 427), "[...] The offspring genotype is copied from the parent genotype, with probability u of mutation per locus from a 0 to a 1 allele or vice versa.", foi modificada de forma que, a cada mutação, o efeito do gene sobre a característica quantitativa pudesse aumentar ou diminuir com a mesma probabilidade. Como observamos anteriormente, para fundamentar com rigor qual hipótese melhor corresponde à realidade seria necessário um profundo conhecimento dos mecanismos genéticos que controlam a característica em questão, conhecimento este indisponível na presente data. Entretanto, podemos fazer algumas comparações sobre o significado das duas hipóteses alternativas.

Adotar a hipótese de que uma mutação necessariamente inverte a influência do gene sobre o fenótipo é uma hipótese muito mais restritiva do que atribuir uma chance igual do efeito alterar-se em qualquer direção. Ao supormos que cada gene tem uma influência de 1 ou 0 sobre o fenótipo estamos, em primeiro lugar, restringindo os efeitos do gene sobre a característica quantitativa, descartando, por exemplo, a existência de genes de efeito grande, cuja existência já está experimentalmente comprovada. Além disso, a hipótese de que o efeito é revertido a cada mutação é ainda mais restritiva, pois supõe, de certa forma, que o histórico de mutação *anterior* influencia no efeito da nova mutação sobre a característica quantitativa. Esse tipo de hipótese é mais razoável em casos em que as possibilidades de mutação são muito restritas, admitindo somente dois tipos alternativos de formas entre as quais é possível alternar entre mutações. No caso da ação de genes sobre características quantitativas complexas acreditamos que a hipótese alternativa, na qual o efeito do gene pode alterar-se a cada mutação em qualquer direção, é mais adequada.

Uma vez que as mutações podem ter efeitos diversos sobre o genoma, como a deleção ou duplicação de um gene inteiro, em uma situação na qual um gene tem efeito aditivo com relação a ele mesmo seu efeito será igual ao número de cópias do mesmo. Dessa forma, a deleção e/ou duplicação de genes "pequenos" poderia levar à formação de um gene de efeito grande. Nesse caso, teríamos a formação de um poligene de efeito grande. Esse efeito poderia ser obtido através da hipótese alternativa, na qual um gene pode acumular efeitos sobre o fenótipo em uma direção. Para ilustrar a plausibilidade da presença desse tipo de ocorrência no fenômeno biológico, citamos Barton e Keightley (2002, pág. 13, caixa 1) (itálico nosso):

"Typically, quantitative trait loci (QTL) are located by measuring associations between Mendelian markers and the trait of interest in a 'mapping population' (for example, an F2cross between selected lines). However, several factors make it difficult to estimate de 'true' numbers and effects of loci that influence a quantitative trait.

- Closely linked QTL with *opposite effects* tend to be missed, as there are few recombinants that could reveal their presence.
- There is a lower limit for the size of a QTL that can be detected, which will vary according to the size of the experiment and the properties of the trait; real QTL with effects below this limit are nearly always undetected.
- Closely linked QTL with effects in the same direction tend to give the appearance of a single QTL of larger effect. Indeed, simulation studies have shown that under the infinitesimal model, the chance of coupled linked factors can lead to the appearance of large effect QTL. [...]"

Assim, acreditamos que a hipótese alternativa de mutação em qualquer direção, que aproxima a dinâmica de modelos aditivos genéticos do modelo de espaço de fenótipos contínuo é mais adequada ao caso dos efeitos de QTLs do que a hipótese utilizada no modelo de Taylor e Higgs (2000).

Na seção seguinte, apresentamos comparações entre simulações dos modelos estocásticos com as diferentes hipóteses e o modelo contínuo.

2.4.2 Simulações dos modelos

Para ilustrar a correspondência entre os modelos baseados em frequência de genes expostos na seção anterior e o modelo contínuo baseado no espaço de fenótipos, vamos simular duas situações biológicas distintas e comparar os resultados obtidos através de cada modelo. Assim, vamos rotular os modelos da seguinte forma:

- 1. **Modelo 1**: Modelo de frequência de genes com a hipótese de que cada gene atua sobre a característica quantitativa com efeito 0 ou 1. Modelo correspondente ao uso da hipótese de que os alelos alternam-se entre os tipos de 0 ou 1 entre cada mutação.
- 2. Modelo 2: Modelo de frequência de genes com a hipótese de que cada nova mutação sobre um gene pode alterar seu efeito sobre a característica quantitativa com mesma probabilidade e intensidade em qualquer direção. Esse modelo corresponde à modificação da hipótese de mutação.
- 3. Modelo 3: Modelo básico de frequência de fenótipos apresentado na seção 2.1, regido pela equação:

$$u_t = rV(f(x)u)_{xx} + ru\left(f(x) - \int_{\Omega} udx/K\right).$$

Para os modelos de frequência de genes definimos as seguintes variáveis:

- $\bullet~N$: número total de genes que influenciam a característica quantitativa.
- P : tamanho da população de indivíduos
- T : número de gerações de simulação do modelo.

- μ: probabilidade de mutação por indivíduo por geração.
- *d* : magnitude do efeito de cada mutação sobre o fenótipo.

Os modelos são simulados através da seguinte rotina, descrita na forma de um algoritmo:

```
para t = 1 até T faça
para n = 1 até P faça
sorteia-se um indivíduo dentre a população com probabilidade proporcional ao seu valor de adaptação.
o indivíduo sorteado gera um descendente, o descendente gerado possui probabilidade μ de ser um mutante.
no caso do indivíduo ser mutante aplica-se a regra de mutação definida pelo modelo.
a nova geração é composta somente dos novos descendentes gerados nessa iteração.
```

fim

O que diferencia os modelos 1 e 2 é simplesmente a regra de mutação utilizada, para o modelo 1 utilizamos a regra:

Dado N o número genes, $A = (a_1, a_2, \ldots, a_N)$ é o genótipo do ancestral e $D = (d_1, d_2, \ldots, d_N)$ o genótipo do descendente, sorteie um gene *i* dentre os N genes (todos com igual probabilidade) e faça: $d_i = 0$ se $a_i = 1$, $d_i = 1$ se $a_i = 0$.

e para o modelo 2:

Dado N o número genes, $A = (a_1, a_2, \ldots, a_N)$ é o genótipo do ancestral e $D = (d_1, d_2, \ldots, d_N)$ o genótipo do descendente, sorteie um gene *i* dentre os N genes (todos com igual probabilidade) e tome $\xi \in [0, 1]$ um número aleatório. Se $\xi > 1/2$, faça $d_i = a_i + 1$; caso contrário $d_i = a_i - 1$.

Comparando com as relações de recursão apresentadas na seção anterior, observamos que as rotinas descritas nesta seção correspondem a uma mortalidade de M = 1, ou seja, uma situação em que não há sobreposição de gerações e na qual s = 1. Os cenários biológicos que iremos simular refletem duas importantes situações relacionadas com os processos evolutivos: evolução neutra e evolução sob seleção estabilizadora.

A evolução sob seleção neutra (na qual todos genótipos/fenótipos possuem o mesmo valor de adaptação) possui grande importância biológica por diversas razões. Em primeiro lugar, a hipótese de seleção neutra resulta em previsões claras sobre frequências de genes, sendo um exemplo clássico as fórmulas do Equilíbrio de Hardy-Weinberg (Hartl e Clark, 2007, pág. 42). Em segundo lugar, o modelo de seleção neutra é a base para as técnicas de relógios moleculares (Barton *et al.*, 2007; Futuyma, 2009; Hartl e Clark, 2007) que ajudam a estimar datas de divergência em árvores filogenéticas. Nos modelos desta seção podemos simular um cenário de seleção neutra simplesmente tomando f(x) = 1, representando um valor de adaptação independente da característica fenotípica.

O caso de seleção estabilizadora também possui importância destacada, pois, além de existirem observações biológicas que indicam que esse tipo de seleção está realmente ocorrendo na natureza (Barton *et al.*, 2007, pág. 527), pode explicar os longos períodos de estase exibidos por características morfológicas de espécies observadas, por exemplo, em fósseis (Stanley e Yang, 1987). Para simular uma

situação de seleção estabilizadora, tomamos $f(x) = e^{(x-m)/v^2}$, onde *m* representa o ponto ótimo da característica quantitativa e *v* uma medida de desvio significativo para que se observe uma queda no valor adaptativo.

Finalmente, para obter uma correspondência entre os modelos discretos e o modelo contínuo, temos que determinar uma conexão entre as constantes s, d, μ dos modelos discretos com as constantes r e V do modelo contínuo, o que fazemos na seção a seguir.

Seleção neutra

No caso da simulação de seleção neutra, tomamos f(x) = 1 para todo o domínio de fenótipos, de forma que todos genótipos e fenótipos possuem o mesmo valor adaptativo. Nesse caso, os modelos aditivos genéticos representam uma dinâmica de "movimentação aleatória" da população, uma vez que qualquer indivíduo da população pode ser sorteado para reproduzir-se com a mesma chance. As probabilidades das direções de movimentação dependerão do modelo de mutação e interação entre genótipo e fenótipo adotado. No caso do modelo 1, as probabilidades são dependentes da localização dos indivíduos no espaço de fenótipos (sendo aproximadamente iguais em ambas direções na região central do domínio). No caso do modelo 2, as probabilidades são independentes da região do espaco de fenótipos e os indivíduos podem se movimentar para direita ou esquerda com igual probabilidade, sendo que esta última depende somente da taxa de mutação. Ora, a movimentação aleatória com probabilidades iguais em ambas direções nos leva exatamente ao movimento Browniano ao nível dos indivíduos, de forma que a movimentação da população como um todo estará relacionada diretamente com um processo difusivo. A relação entre o processo de difusão e o movimento Browniano pode ser traçada pelo menos até a série de artigos iniciada em 1905 por Albert Einstein (Einstein, 1956), e uma relação baseada na fórmula de Stirling pode ser encontrada em Murray (1989). No apêndice A, apresentamos uma discussão mais detalhada sobre essas relações baseada no tratamento de Murray (1989).

No caso do modelo contínuo, temos que a hipótese de seleção neutra, ou seja, f(x) = 1, nos leva a uma dinâmica dada por:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = rV\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + ru\left(1 - \int_{\Omega} u(x)dx/K\right).$$
(2.46)

Para poder comparar resultados das simulações dos modelos 1 e 2 (modelos aditivos genéticos) com o modelo 3 (contínuo), necessitamos escolher os parâmetros $r, V \in K$ que correspondam às dinâmicas dos modelos 1 e 2. O parâmetro K é o mais óbvio, uma vez que representa a capacidade de suporte do meio. Como os modelos discretos possuem um tamanho constante de população P, temos que o valor natural para K é simplesmente K = P.

Para obter os valores para $r \in V$ observamos que o produto rV desempenha o papel de coeficiente de difusão, de forma que podemos utilizar a relação clássica (Einstein, 1956):

$$\lambda_x = \sqrt{2Dt},\tag{2.47}$$

onde λ_x é o deslocamento esperado das partículas durante um intervalo de tempo t e D é o coeficiente de difusão. Obtemos diretamente uma fórmula para D:

$$D = \frac{\lambda_x^2}{2t}.\tag{2.48}$$

Temos agora apenas que relacionar estas variáveis com os parâmetros do modelo 2. O parâmetro d, que mede o efeito de uma mutação sobre o fenótipo, é medido em unidades do espaço de fenótipos, e o tempo esperado para que ocorra uma mutação é de $t = 1/\mu$. Dessa forma, o "deslocamento médio"

dos indivíduos nesse intervalo de tempo será $\lambda_x = d$. Utilizando a relação 2.48, obtemos:

$$D = \frac{d^2\mu}{2}.\tag{2.49}$$

como rV = D, infinitas combinações de $r \in V$ podem relacionar o modelo 3 contínuo com o modelo 2, desde que cumpram-se as condições para aproximação de Stirling (N, t "suficientemente grandes"). Isso é esperado, uma vez que a geração de novos fenótipos está relacionada com ambos fatores: a taxa de reprodução r e o coeficiente de variação V. Entretanto, observamos que os modelos de dinâmica discreta de tempo postulam que não há sobreposição de gerações, de forma que, se não houvesse mortalidade, a dinâmica discreta para a população total seria dada por:

$$P(k+1) = SP(k),$$
 (2.50)

onde S = 1. O parâmetro para o crescimento contínuo correspondente a um crescimento de 100% em uma geração é $R = \ln(1 + S)$. Assim, dentre os diversos cenários de rV que poderiam representar a dinâmica de tempo discreto, podemos optar por aquela na qual $r = \ln 2$, pois representa uma taxa de geração de novos indivíduos que corresponderia à taxa instantânea de geração de novos indivíduos no modelo discreto. Por completude, realizamos simulações nas quais r assumia os valores de 5, 1, 0, 1 e 0,01 e todas apresentaram resultados bastante similares.

Para comparar as simulações dos modelos 1, 2 e 3, devemos definir as condições iniciais e os parâmetros dos modelos. Escolhemos para os modelos 1 e 2 os seguintes valores de parâmetros:

- N = 100: o número de genes que influenciam na característica multifatorial.
- P = 500: número constante de indivíduos na população.
- T = 5000: número de gerações simuladas
- $\mu = 0, 1$: probabilidade de mutação por indivíduo por geração.
- d = 1: efeito de uma mutação sobre o fenótipo.

Os parâmetros foram escolhidos de forma a facilitar a comparação entre os modelos e minimizar o tempo de simulação necessária para realizar as comparações. A condição inicial escolhida foi que as populações iniciais do modelos 1 e 2 eram compostas de populações com genótipo uniforme $G = (g_1, \ldots, g_n)$, com $g_i = 1$, se $1 \le i \le 50$, e $g_i = 0$ se i > 50. Dessa forma as populações dos modelos 1 e 2 iniciam concentradas totalmente no fenótipo x = 50.

Para o modelo 3 tomamos K = 500, $r = \ln 2$ e $V = \frac{d^2 \mu}{2r} = \frac{0.05}{\ln 2}$. Para a condição inicial do modelo contínuo refletir as condições dos modelos 1 e 2, tomamos $u_0(x)$ como:

$$u_0(x) = \frac{N}{\sqrt{\pi(d/20)}} e^{-(x-50)^2/(d/20)^2},$$
(2.51)

de forma que a população inicial total é N = 500 e está quase na totalidade contida dentro de (50 - d, 50 + d).

Como os modelos 1 e 2 são de natureza estocástica, realizamos 500 repetições da simulação de cada um deles e comparamos os resultados médios com o modelo contínuo, os resultados são apresentados nas figuras 2.20 e 2.21.

Para verificar se os valores escolhidos para $r \in V$ realmente representam uma boa escolha, utilizamos a medida de ajuste R^2 dada por:

$$R^{2}(t) = 1 - \frac{\sum_{i=1}^{n} (c_{i}(t) - d_{i}(t))^{2}}{\sum_{i=1}^{n} (\bar{d}(t) - d_{i}(t))^{2}},$$
(2.52)



Figura 2.20: Comparação dos resultados das simulações do modelo 1 com o modelo contínuo no caso de seleção neutra (f(x) = 1). Parâmetros para o modelo 1: $N = 100, P = 500, d = 1, \mu = 0, 1$. Parâmetros para o modelo 3: $K = 500, r = \ln 2, V = 0.05 / \ln 2$. Média de 500 repetições para o modelo 1, aproximação numérica da solução para o modelo 3.

onde n é o número de classes de fenótipos, $d_i(t)$ é o número de indivíduos médio previsto pelo modelo 2 (discreto), $c_i(t)$ o número previsto pelo modelo 3 (contínuo) e $\bar{d}(t)$ a média dos valores $d_i(t)$. Como a aproximação de Stirling melhora com $t \to \infty$, escolhemos t = 2000 para comparar os desvios para diferentes valores de $r \in V$. Na figura 2.22 apresentamos um gráfico de $R^2(2000)$ em função de rV. Observe como o ponto de melhor ajuste corresponde exatamente ao valor de $D = d^2 \mu/2$.

Seleção estabilizadora

No caso da seleção estabilizadora, na qual $f(x) = e^{(x-m)/v^2}$, simulamos o caso em que m = 60. O parâmetro v, neste caso, define a intensidade da seleção. Como não é o objetivo desta seção analisar profundamente o efeito da intensidade na dinâmica evolutiva, mas ilustrar a correspondência entre os modelos 2 e 3, tomamos simplesmente v = 100, simulando situações nas quais o gradiente de seleção é suave.

Nas figuras 2.23 e 2.24 apresentamos resultados das simulações dos modelos 1, 2 e 3 para o caso m = 60. Observe como, no modelo 1, o mecanismo genético que define a característica quantitativa impede que a população atinja o ponto de maior valor adaptativo. Na figura 2.25 apresentamos o fenótipo médio das populações de cada modelo em função do tempo. Durante o processo evolutivo inicial todos modelos apresentam aproximadamente a mesma dinâmica, mas, conforme os fenótipos afastam-se da região central, os fenótipos médios dos modelos 2 e 3 separam-se do fenótipo médio do



Figura 2.21: Comparação dos resultados das simulações do modelo 2 com o modelo contínuo no caso de seleção neutra (f(x) = 1). Parâmetros para o modelo 2: $N = 100, P = 500, d = 1, \mu = 0, 1$. Parâmetros para o modelo 3: $K = 500, r = \ln 2, V = 0, 05 / \ln 2$. Média de 500 repetições para o modelo 2, aproximação numérica da solução para o modelo 3.

modelo 1, evoluindo em direção ao ponto de maior valor adaptativo. O mecanismo genético do modelo 1 impede que a população atinja o ponto de máximo, sendo um exemplo bastante simples do conceito prático de que o processo de seleção natural nem sempre é capaz de encontrar soluções ótimas.

Nesta seção apresentamos algumas conexões entre o modelo contínuo básico e modelos genéticos aditivos. Essas conexões são importantes por duas principais razões: porque ilustram a conexão entre parâmetros "microscópicos" e "macroscópicos" e porque elucidam as hipóteses biológicas por trás das equações das dinâmicas evolutivas. Entretanto, devemos observar que o modelo contínuo com mortalidade do tipo Verhulst apresenta, na realidade, uma dinâmica distinta do modelo 2, que supõe uma população de tamanho constante. A boa aproximação numérica dos resultados só ocorrerá nos casos em que a população do modelo contínuo permanecer aproximadamente constante, situação em que os modelos representam o mesmo tipo de dinâmica.

A relação entre os modelos aditivos genéticos apresentadas nessa seção podem fornecer a impressão de que apenas uma regra "microscópica" de mutação corresponderia ao modelo básico dado pela dinâmica 2.4. No capítulo 4 mostraremos que, na verdade, o modelo básico pode ser visto como uma aproximação para um caso muito mais geral de regras de mutação e reprodução. Também no capítulo 4 apresentaremos uma outra forma de calcular um valor para V, baseada numa formulação mais geral do modelo de dinâmicas evolutivas em espaços de fenótipos.



Figura 2.22: Medida do desvio R^2 em função do parâmetro D = rV do modelo 3. O melhor ajuste ocorre quando $D = d^2 \mu/2$, parâmetros para o modelo 2: $\mu = 0.1$, d = 1. Para construção do gráfico tomamos o modelo contínuo com r = 1 e variamos o coeficiente V, calculando o valor de R^2 dos resultados do modelo 3 aos dados de simulação do modelo 2 no instante t = 2000.



Figura 2.23: Comparação dos resultados das simulações do modelo 1 com o modelo contínuo no caso de seleção estabilizadora $(f(x) = e^{(x-60)^2/100^2})$. Parâmetros para o modelo 1: $N = 100, P = 500, d = 1, \mu = 0, 1$. Parâmetros para o modelo 3: $K = 500, r = \ln 2, V = 0, 05/\ln 2$. Média de 500 repetições para modelo 1, aproximação numérica da solução para o modelo 3.



Figura 2.24: Comparação dos resultados das simulações do modelo 2 com o modelo contínuo no caso de seleção estabilizadora $(f(x) = e^{(x-60)^2/100^2})$. Parâmetros para o modelo 2: $N = 100, P = 500, d = 1, \mu = 0.1$. Parâmetros para o modelo 3: $K = 500, r = \ln 2, V = 0.05/\ln 2$. Média de 500 repetições para modelo 2, aproximação numérica da solução para o modelo 3.



Figura 2.25: Fenótipos médios para os modelos 1, 2 e 3 no caso de seleção estabilizadora $(f(x) = e^{(x-60)^2/100^2})$. Parâmetros para os modelos 1 e 2: $N = 100, P = 500, d = 1, \mu = 0.1$. Parâmetros para o modelo 3: $K = 500, r = \ln 2, V = 0.05/\ln 2$. Média de 500 repetições para os modelos 1 e 2, aproximação numérica da solução para o modelo 3.

Capítulo 3

Um Exemplo: o sistema Maculinea-Myrmica

Example is the school of mankind, and they will learn at no other.

Edmund Burke

Neste capítulo apresentamos um exemplo de como o modelo básico introduzido no capítulo 2 pode ser utilizado para descrever uma dinâmica evolutiva inspirada em um sistema biológico real. O sistema utilizado como exemplo é o sistema de parasita-hospedeiro das borboletas do gênero *Maculinea* e formigas do gênero *Myrmica*.

3.1 Borboletas Maculinea

As borboletas do gênero *Maculinea*, as plantas das quais suas larvas se alimentam e as formigas hospedeiras do gênero *Myrmica* são excelentes indicadores de biodiversidade dos ambientes.

Como as borboletas *Maculinea* são parasitas de formigas do gênero *Myrmica*, um dos principais fatores que influenciam sua permanência como espécies é sua sobrevivência dentro dos ninhos de formigas (Clarke *et al.*, 1998; Elmes *et al.*, 1998; Mouquet *et al.*, 2005). Foi demonstrado que larvas de *Maculinea* podem ser levadas para as colônias de formigas pelas formigas trabalhadoras dessas colônias (Akino *et al.*, 1999; Elmes *et al.*, 2004; Nuismer *et al.*, 2003; Thomas e Settele, 2004). Dessa forma, uma investigação da especificidade de hospedeiro no sistema *Maculinea–Myrmica* é importante para entender a dinâmica populacional das espécies de borboletas *Maculinea* e pode melhorar a compreensão da gestão de conservação da espécie.

Estudos iniciais sobre especificidade de hospedeiro das borboletas *Maculinea* indicaram que cada uma das cinco espécies européias possuíam um único e distinto hospedeiro do gênero *Myrmica*, para o qual a sobrevivência de larvas no ninho era muito maior do que nas outras espécies *Myrmica* (Thomas *et al.*, 1989). Estudos mais recentes mostraram que a situação é muito mais complicada e que a especificidade de hospedeiro de borboletas *Maculinea* deveria ser considerada em uma escala local (A. Stankiewicz, 2002; Elmes *et al.*, 1994; Tartally e Csõsz, 2004; Witek *et al.*, 2008b). O primeiro exemplo bem demonstrado foi para a espécie *M. alcon* para a qual uma troca de hospedeiro ocorre através de sua distribuição pela Europa (Elmes *et al.*, 1994). Outros estudos demonstraram a existência de populações de *Maculinea* que exploram múltiplas espécies hospedeiras, isto é, uma população de borboletas *Maculinea* capaz de explorar mais de uma espécie de hospedeiro *Myrmica* no mesmo local.

Neste capítulo nosso principal objetivo é desenvolver um modelo matemático para a evolução dos

diferentes padrões de especificidade de hospedeiro apresentados pelas espécies de borboletas do gênero *Maculinea* em diferentes estudos de campo (Steiner *et al.*, 2003; Tartally *et al.*, 2008; Thomas *et al.*, 1989; Witek *et al.*, 2008a). Nesse sentido, vale destacar que o foco do modelo é na emergência dos padrões de especificidade de hospedeiro e não nos complexos detalhes da dinâmica populacional do sistema. Vale também ressaltar que a complexa dinâmica populacional pode influenciar a evolução dos comportamentos de especificidade de hospedeiro. Entretanto, nosso objetivo aqui é destacar a abordagem de espaço de fenótipos para a evolução dos padrões de exploração de hospedeiros de forma que simplificaremos a modelagem da dinâmica populacional das espécies.

3.1.1 O Ciclo de vida

Os parasitas mais especializados dentre a família Lycanidae pertencem ao gênero Maculinea, no qual todas espécies tem uma relação obrigatória de parasita com formigas. Existem seis espécies descritas atualmente, apesar da possibilidade de existirem mais espécies na Ásia ainda não descritas (Als *et al.*, 2004; Elmes e Thomas, 1992; Fiedler, 1998). Borboletas Maculinea possuem um ciclo de vida altamente especializado (Thomas e Settele, 2004). Durante o verão as fêmeas põem ovos em uma espécie determinada de planta de solo e após três semanas jovens larvas eclodem dos ovos e se alimentam de sementes ou flores. Um mês depois, larvas descem ao solo e aguardam que formigas do gênero Myrmica as encontrem e as levem para seus ninhos. As larvas de Maculinea vivem dentro dos ninhos das formigas por 10 a 22 meses (Schönrogge *et al.*, 2000; Thomas e Elmes, 1998; Witek *et al.*, 2006) onde elas obtém mais do que 98% de sua biomassa final (Elmes *et al.*, 2001; Thomas e Wardlaw, 1992).

3.1.2 Perfil químico e especificidade de hospedeiro

No caso de borboletas *Maculinea*, como em outros parasitas, um método comum de infiltração e sobrevivência nas colônias de formigas é o mimetismo químico (Akino *et al.*, 1999; Dettner e Liepert, 1994). As substâncias mais importantes que desempenham um papel neste processo são hidrocarbonetos (Habersetzer, 1993; Lenior *et al.*, 2001). Nash *et al.* (2008) encontraram evidências de que quanto maior for a similaridade da composição química da superfície das larvas da espécie *Maculinea alcon* e seu hospedeiro *Myrmica*, mais facilmente as colônias de formigas são exploradas. O tempo para adoção (*i.e.* quanto tempo um trabalhador *Myrmica* leva para adotar a larva de *Maculinea*) é um bom estimador da infectividade do parasita que combina a velocidade de transporte de larvas e sua integração inicial na colônia de formigas. Considerando populações isoladamente, o hospedeiro primário (sensu Thomas *et al.* (2005)) geralmente recupera mais rapidamente as larvas de *Maculinea* do que outras espécies *Myrmica*. Nos estudos de Nash *et al.* a similaridade química apresentou uma correlação significativa com a infectividade.

É esperado que espécies parasitas que usam o mimetismo como método de infiltração e exploração de um hospedeiro (Akino *et al.*, 1999; Thomas e Elmes, 1998) devam ser altamente especializadas com relação ao seus hospedeiros em uma escala local (Kopp e Gavrilets, 2006).

3.2 Modelando a dinâmica de evolução

3.2.1 Hipóteses biológicas

No processo de construção de modelos é importante esclarecer as hipóteses biológicas assumidas de forma que fique claro o que está e o que não está incluso na dinâmica apresentada pelo modelo. As principais hipóteses biológicas utilizadas na construção do modelo são:

1. Na ausência de parasitas, as populações de formigas crescem logisticamente: essa hipótese é normalmente inclusa em modelos para dinâmicas populacionais de formigas, com apoio de dados sobre o crescimento de colônias da espécie *Myrmica rubra* (Elmes, 1973). Além disso, a capacidade de suporte do ambiente com relação a cada uma das espécies de hospedeiros é tomada como sendo constante.

- 2. Se as condições ambientais forem constantes, as populações de borboletas crescem logisticamente: esse comportamento qualitativo também é apresentado pelos modelos desenvolvidos por Hochberg et al. tanto nas versões estocásticas (Hochberg et al., 2001) como determinísticas (Hochberg et al., 1992). Esta hipótese é simplesmente a suposição natural de que a competição por flores e ninhos de formigas limita o crescimento da população de parasitas a uma capacidade de suporte.
- 3. A sobrevivência das larvas de Maculinea depende principalmente de dois fatores, a tolerância do hospedeiro e o grau de similaridade entre os perfis químicos das larvas do parasita e das larvas de formiga do ninho: a tolerância do hospedeiro é um fator que é influenciado pela qualidade do ambiente disponível para as colônias de formigas. Quando o ambiente é muito favorável, espécies que normalmente não seriam consideradas hospedeiros podem criar larvas de Maculinea com sucesso, conforme indicam experimentos de laboratório (Elmes et al., 2004). A inclusão do segundo fator significa que atribuímos uma maior chance de sobrevivência às larvas de Maculinea que possuem um maior grau de semelhança com as larvas dos hospedeiros.
- 4. Todos os locais de habitação da espécies de Maculinea possuem regiões bem definidas, uma "região de infecção" e uma "região de não-infecção": a região de infecção inclui todos ninhos a uma distância dentro da qual eles podem ser infectados por larvas que desceram de plantas do solo e a área de não-infecção inclue os ninhos que estão fora do alcance das larvas. O tamanho dessas áreas pode variar de acordo com o local e espécie de formiga (Elmes et al., 1998) (pois os trabalhadores de espécies diferentes cobrem distâncias diferentes) mas, para o modelo, o dado importante será a percentagem de ninhos de formigas dentro da área de infecção e não o valor numérico das áreas.
- 5. Dentro da área de infecção, a distribuição de frequência dos perfis químicos é similar à distribuição do local inteiro: essa hipótese significa que se tomássemos amostras dos perfis químicos dentro e fora da área de infecção obteríamos distribuições semelhantes (*i.e.* tomando uma amostra fora e outra dentro, não seria possível determinar, apenas através de sua análise química qual pertence a qual região). O fato de que os vôos nupciais das colônias de formigas podem alcançar algumas centenas de metros (Elmes *et al.*, 1998) indica que essa pode ser uma boa hipótese, uma vez que temos um fluxo de genes em uma escala maior que a distância típica de infecção (1-10 metros).
- 6. As espécies de formigas e plantas estão presentes em abundância suficiente para garantir que não existe risco de extinção das borboletas por falta desses recursos: com isso assumimos que não existe nenhuma restrição significativa no número de ninhos de formigas ou plantas ao longo do tempo.

Apesar de existirem situações nas quais as hipóteses acima não são verdadeiras, elas são simplificações úteis para destacar o fator que queremos analisar com o modelo, a dizer, a emergência dos padrões de especificidade de hospedeiro. Com essas hipóteses simplificadoras, podemos nos concentrar em criar um modelo para a evolução das características fenotípicas que regulam a dinâmica do sistema Maculinea-Myrmica.

3.2.2 Genes e o espaço de fenótipos

Como citamos na seção 3.1.2, existem evidências de que a similaridade dos perfis químicos das larvas *Maculinea* e das larvas de formigas regulam a probabilidade de adoção e sobrevivência do parasita em colônias de formigas. Nesse sentido, podemos pensar nos indivíduos da população de borboletas como possuindo um fenótipo que regula a probabilidade de sucesso na exploração efetuada pelos parasitas. Quanto mais próximos os fenótipos das larvas de formigas e larvas de borboletas, melhor se dá a exploração.

É altamente provável que os fenótipos químicos que regulam o processo de exploração das formigas pelas borboletas sejam regulados geneticamente, de forma que seria possível modelar a dinâmica da frequência desses durante o processo evolutivo, nos quais genes (ou combinações deles) que produzem fenótipos "mais próximos" dos fenótipos do hospedeiro forneceriam uma vantagem reprodutiva aos indivíduos parasitas. A proposta da abordagem de espaço de fenótipos é modelar diretamente a frequência dos fenótipos das populações. Observamos também que os mecanismos genéticos que controlam a morfogênese e, por sua vez, a produção dos perfis químicos, são desconhecidos e provavelmente complexos demais para serem descritos pelas frequências de um pequeno número de genes. Por outro lado, escolhendo descrever a frequência de fenótipos na população podemos evitar as complicações de relacionar genes a valores de adaptação, relacionando diretamente os fenótipos a valores de adaptação. Esse tipo de abordagem foi também utilizado recentemente para descrever a evolução de fenótipos em uma população de vírus influenza (Lin *et al.*, 2003).

Ao argumentar pela existência de uma corrida às armas coevolucionária entre as espécies de formigas e *Maculinea alcon*, Nash *et al.* (2008) analisaram os perfis de hidrocarbonetos dos indivíduos das espécies, representando populações de *Maculinea alcon* e seus hospedeiros como distribuições de pontos em um espaço bidimensional. Nessa representação, cada fenótipo diferente é associado com um ponto no plano, e uma população é representada como uma "nuvem" de pontos no plano. Seus resultados mostram uma correlação entre a distância nesse espaço com o tempo de adoção exibido pelas espécies de hospedeiros. Barbero *et al.* (2009) apresentaram uma análise similar com relação à produção de sons no sistema *Maculinea rebeli-Myrmica schencki*. Neste último, as populações de parasitas e hospedeiros eram representados como pontos em espaços bi e tridimensionais correspondentes à propriedades físicas dos sons emitidos pelos indivíduos.

Tomando como base esses resultados experimentais e observações de campo, descrevemos populações (formigas e borboletas) como sendo distribuídas em um espaço de fenótipos $\Omega = [0, L]$ onde a distância entre parasita e hospedeiro é uma medida do sucesso de exploração por parte do parasita. Utilizamos na seção seguinte o modelo desenvolvido no capítulo 2 para descrever a dinâmica evolutiva do sistema.

A equação 2.4 fornece uma dinâmica para uma população sob os efeitos de seleção natural e aqueles efeitos que geram variação fenotípica (mutação, por exemplo) desde que a função $f: \Omega \to [0, 1]$ que regula e relação entre a taxa de reprodução do indivíduo com o fenótipo seja conhecida. No caso do sistema *Maculinea–Myrmica*, o valor de adaptação de uma borboleta individual depende da *distribuição* dos fenótipos da população de hospedeiros. Nesse sentido, as funções de adaptação, neste caso, serão representadas por funcionais, uma vez que são dependentes não somente no fenótipo x do indivíduo, mas também da distribuição dos fenótipos da população de hospedeiros, dadas por funções de densidades. Como um exemplo, podemos pensar em um parasita com fenótipo x: se toda a população de hospedeiros possui fenótipos que estão "longe" de x, o valor de adaptação deve ser muito baixo, enquanto que se a população estiver "próxima" de x o valor deve ser alto.

Iniciaremos criando funções de adaptação para um sistema com apenas uma espécie parasita e uma espécie hospedeira.

3.2.3 O modelo com uma espécie de hospedeiro

Definindo $P \equiv P(x,t)$ como a densidade de parasitas com fenótipo x no instante $t \in H \equiv H(x,t)$ a densidade de hospedeiros com fenótipo x, precisamos definir um funcional de adaptação g(H,x) para a dinâmica de P e um funcional f(H, P, x) para a dinâmica de H. O melhor fenótipo possível para o parasita é aquele que está "mais próximo" dos fenótipos da espécie de hospedeiros. Nesse sentido,

incluímos um parâmetro ϵ que define a vizinhança na qual um fenótipo pode ser considerado sujeito à exploração por um parasita. Se um parasita tem um fenótipo x, $(x - \epsilon, x + \epsilon)$ é a vizinhança que contém todos os hospedeiros que podem ser explorados por este indivíduo em particular.

A melhor situação possível para um parasita ocorre quando toda a população de hospedeiros está dentro da vizinhança $(x - \epsilon, x + \epsilon)$. O pior cenário possível é aquele em que *nenhum* hospedeiro está dentro dos limites dessa vizinhança. Isso sugere que podemos modelar o valor de adaptação de um parasita no ponto x do espaço de fenótipos pela fração da população de hospedeiros que está dentro da vizinhança $(x - \epsilon, x + \epsilon)$:

$$g(H,x) = \frac{\int_{x-\epsilon}^{x+\epsilon} H(x,t)dx}{\int_{\Omega} H(x,t)dx}.$$
(3.1)

Para modelar o valor de adaptação da espécie de hospedeiros nós precisamos levar em conta dois fatores importantes:

- 1. O reconhecimento entre indivíduos é um fator importante na reprodução de hospedeiros uma vez que, em muitas espécies de formigas, uma nova rainha nem sempre funda uma nova colônia, mas entra em uma que já existe, sendo algumas vezes aceita e, em outras, rejeitada. Nesse sentido, favorece ao hospedeiro ter um fenótipo similar ao da maioria da população de hospedeiros. Evidentemente, a alimentação das larvas pelos trabalhadores é outro fenômeno em que o reconhecimento de indivíduos da mesma espécie é essencial.
- 2. Nem todas colônias de hospedeiros encontram-se dentro da área de infecção (isto é, algumas podem estar longe das plantas utilizadas pelas borboletas para depositar suas larvas) de forma que nem todas estão expostas à possibilidade de exploração pelos parasitas. Esta é uma informação biológica muito importante, uma vez que está relacionada com a pressão de seleção que a população de parasitas pode exercer sobre a população de hospedeiros. Uma vez que está relacionado colônias dentro da área de infecção pode variar, incluímos um parâmetro γ que está relacionado com a fração que está exposta à infecção pelo parasita.

Assim como no funcional de adaptação para o parasita, o fator 1, acima, pode ser modelado como a fração de hospedeiros na vizinhança $(x - \epsilon, x + \epsilon)$. Se toda a população de hospedeiros está dentro da vizinhança, toda a população reconhece o indivíduo como "similar", maximizando dessa forma seu valor de adapatação. Por outro lado, ser similar ao parasita é prejudicial ao hospedeiro, de forma que uma medida de adaptação poderia ser 1 menos a fração de parasitas na vizinhança $(x - \epsilon, x + \epsilon)$. Mas precisamos também incluir a pressão seletiva no funcional de adaptação, pois, mesmo que a população de hospedeiros seja similar à toda a população de parasitas, se a pressão seletiva for muito baixa (em outras palavras, se a chance da colônia ser exposta ao parasita for muito pequena), isso não deve ter uma influência muito grande no valor de adaptação do indivíduo.

Com esses aspectos em mente, sugerimos o seguinte funcional para a espécie de hospedeiros:

$$f(H, P, x) = \frac{\int_{x-\epsilon}^{x+\epsilon} H(x, t) dx}{\int_{\Omega} H(x, t) dx} \left(1 - \gamma \frac{\int_{x-\epsilon}^{x+\epsilon} P(x, t) dx}{\int_{\Omega} P(x, t) dx} \right).$$
(3.2)

O modelo para uma espécie de hospedeiro e parasita é dado pelo seguinte sistema de equações diferenciais parciais:

$$\frac{\partial H}{\partial t} = v_H r_H \frac{\partial^2 [f(H, P, x)H]}{\partial x^2} + r_H H \left(f(H, P, x) - \int_{\Omega} H dx/K \right),
\frac{\partial P}{\partial t} = v_P r_P \frac{\partial^2 [g(H, x)P]}{\partial x^2} + r_P P \left(g(H, x) - \int_{\Omega} P dx/K_P \right),$$
(3.3)

onde v_H é o coeficiente de variação fenotípica da espécie de hospedeiros, r_H sua taxa máxima de reprodução e K_H a capacidade de suporte. Por analogia, v_P, r_P e K_P são os parâmetros relacionados com a espécie de parasitas.

3.2.4 Múltiplos hospedeiros

A mudança mais significativa com relação ao modelo de uma espécie de hospedeiro é que as espécies de hospedeiros estão presentes dentro da área de infecção em frequências diferentes. Existem dois fatores que contribuem para a frequência observada dentro da área de infecção: a capacidade de suporte com relação a cada uma das espécies de hospedeiros e o percentual das colônias dentro da área de infecção. Por exemplo, mesmo que a capacidade de suporte com relação a uma espécie de hospedeiro A seja pequena quando comparada a espécie de hospedeiro B, se a maior parte das colônias de A estiverem dentro da área de infecção (significando que o parasita exerce uma alta pressão seletiva sobre a espécie A) então A poderia ser mais abundante para o parasita do que a espécie B. Uma medida da abundância da espécie hospedeira A para o parasita é dada por $\gamma_A K_A$, o percentual de ninhos dentro da área de infecção multiplicado pela capacidade de suporte do local com relação à espécie A.

A dinâmica para cada uma das espécies hospedeiras é generalizada diretamente do sistema de equações 3.3, sendo a principal modificação necessária no funcional de adaptação do parasita. Se $H_i(x,t)$, $i = 1, \ldots, n$ é a distribuição de cada espécie de hospedeiro, então a fração de hospedeiros dentro da vizinhança do fenótipo x é dada por:

$$g(H_1,\ldots,H_n,x) = \frac{\sum_{i=1}^n \gamma_i \int_{x-\epsilon}^{x+\epsilon} H_i(x,t) dx}{\sum_{i=1}^n \gamma_i \int_{\Omega} H_i(x,t) dx}.$$
(3.4)

Novamente, o valor máximo de adaptação (com valor numérico 1) para o parasita é obtido quando toda a população de hospedeiros está dentro da vizinhança $(x - \epsilon, x + \epsilon)$ e o valor de adaptação zero é obtido quando nenhum hospedeiro se encontra nela. Finalmente, escrevemos o sistema de equações para n hospedeiros:

$$\frac{\partial H_i}{\partial t} = v_i r_i \frac{\partial^2 [f_i(H_i, P, x)H_i]}{\partial x^2} + r_i H_i \left(f_i(H_i, P, x) - \int_{\Omega} H_i dx/K_i \right), i = 1, \dots, n.$$

$$\frac{\partial P}{\partial t} = v_P r_P \frac{\partial^2 [g(H_1, \dots, H_n, x)P]}{\partial x^2} + r_P P \left(g(H_1, \dots, H_n, x) - \int_{\Omega} P dx/K_P \right),$$
(3.5)

com os significados óbvios para os parâmetros.

3.2.5 Parâmetros adimensionais

Para a variável temporal adotamos a adimensionalização $t^* = r_P t$, a escala de tempo de reprodução do parasita, $x^* = x/\sqrt{v_P}$ é a variável adimensional do espaço de fenótipos, $h_i(x,t) = \sqrt{v_P}H_i/K_i$, $i = 1, \ldots, n$ as densidades para as espécies de hospedeiros e $p(x,t) = \sqrt{v_P}P/K_P$ a densidade de parasitas. Abandonando os asteriscos, o sistema adimensional de equações fica:

$$\frac{\partial h_i}{\partial t} = \theta_i \lambda_i \frac{\partial^2 [f_i(h_i, p, x)h_i]}{\partial x^2} + \lambda_i h_i \left(f_i(h_i, P, x) - \int_{\Omega} h_i dx \right), i = 1, \dots, n.$$

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \frac{\partial^2 [g(h_1, \dots, h_n, x)p]}{\partial x^2} + p \left(g(h_1, \dots, h_n, x) - \int_{\Omega} p dx \right)$$
(3.6)

onde $\theta_i = v_i/v_P$, $\lambda_i = r_i/r_P \in \overline{\Omega} = [0, L/\sqrt{v_P}]$. θ_i é a razão entre os coeficientes de variação fenotípica da espécie de hospedeiro *i* e o parasita. $\theta_i > 1$ implica que a população de hospedeiros *i* muda mais rapidamente que a população de parasitas. λ_i é uma medida de quão rapidamente a população da

espécie de hospedeiros i pode mudar na escala de tempo da reprodução do parasita. $\lambda_i > 1$ implica que a dinâmica de reprodução do hospedeiro i é mais rápida que a do parasita.

Os funcionais de adaptação podem ser escritos em termos das variáveis adimensionais, fornecendo:

$$f_{i}(h_{i}, p, x) = \frac{\int_{x-\delta}^{x+\delta} h_{i}(x, t) dx}{\int_{\bar{\Omega}} h_{i}(x, t) dx} \left(1 - \gamma_{i} \frac{\int_{x-\delta}^{x+\delta} p_{i}(x, t) dx}{\int_{\bar{\Omega}} p_{i}(x, t) dx} \right), \quad i = 1, \dots, n,$$

$$g(h_{1}, \dots, h_{n}, x) = \frac{\sum_{i=1}^{n} \gamma_{i} \sigma_{i} \int_{x-\delta}^{x+\delta} h_{i}(x, t) dx}{\sum_{i=1}^{n} \gamma_{i} \sigma_{i} \int_{\Omega} h_{i}(x, t) dx},$$
(3.7)

onde $\delta = \epsilon / \sqrt{v_P}$ e $\sigma_i = K_i / K_P$, $i = 1, \dots, n$.

Para obter uma interpretação biológica clara do parâmetro δ , iremos iniciar expondo o significado dos parâmetros ϵ e $\sqrt{v_P}$. O parâmetro ϵ é a distância máxima no espaço de fenótipos na qual um hospedeiro pode ser explorada por um parasita, de forma que se a distância for maior que ϵ , esse indivíduo não pode ser explorado pelo parasita. Nesse sentido, ϵ é uma medida de uma mudança significativa no espaço de fenótipos. Em fenômenos de reação-difusão, a velocidade de propagação da população pode ser aproximada por $2\sqrt{UD}$, onde U é a taxa de reação e D o coeficiente de difusão. Em nosso modelo, o coeficiente de difusão é dado por $r_P v_P$, enquanto a "taxa de reação" é a taxa de reprodução da população r_P , o que nos leva à velocidade: $V = 2r_P\sqrt{v_P}$. Se agora multiplicamos essa velocidade pela escala de tempo da reprodução $1/r_P$ obtemos a distância percorrida pela população nessa escala de tempo: $2\sqrt{v_P}$. Agora $\delta = \epsilon/\sqrt{v_P}$ é a razão entre uma mudança significativa no espaço de fenótipos e a distância percorrida pela população na escala de tempo de reprodução do parasita. Com isso $\delta \ll 1$ significa que a população pode mudar significativamente na escala de tempo de reprodução do parasita, enquanto que $\delta \gg 1$ implica que mudanças fenotípicas ocorrem lentamente.

Na tabela 3.1 apresentamos um resumo com todos os parâmetros do modelo e seus significados biológicos.

3.2.6 Condições de fronteira

O espaço de fenótipos $\Omega = [0, L]$ é o espaço de características fenotípicas e, como tal, uma abstração útil para modelar e entender aspectos da evolução do sistema *Maculinea–Myrmica*. Diferentes tipos de condições de fronteiras podem ser atribuídas, cada uma com sua interpretação biológica particular. Por exemplo condições de Dirichilet homogêneas u(0,t) = u(L,t) = 0 representariam fenótipos letais nas fronteiras. Condições de fluxo nulo na fronteira representariam que não há variação fenotípica além fronteira. Apesar das condições de fronteira representarem situações biológicas interessantes, em primeiro lugar estamos interessados nos casos onde as as mesmas não influenciam os resultados qualitativos do modelo. Em outras palavras, o espaço ideal que estaríamos simulando seria $\Omega = (-\infty, \infty)$.

3.3 Simulações numéricas

Nesta seção apresentamos uma exploração do modelo através de simulações numéricas.

3.3.1 Métodos numéricos, representação de resultados e condições iniciais

Para aproximar as soluções do sistema 3.6 utilizamos um esquema de diferenças finitas do tipo Crank-Nicolson com uma aproximação dos funcionais $f \in g$ como $f^{n+1} \approx f^n \in g^{n+1} \approx g^n$. Mais duas rotinas foram implementadas: um esquema do tipo *forward* e um esquema de Runge-Kutta para comparação de resultados. Todos os métodos apresentaram resultados muito similares e qualitativamente idênticos.
Símbolo	Significado
$H_i(x,t)$	Densidade de hospedeiros da espécie i na posição fenotípica x no instante t
P(x,t)	Densidade de parasitas na posição fenotípica \boldsymbol{x} no instante t
v_i	Coeficiente de variação fenotípica da espécie de hospedeiro \boldsymbol{i}
v_P	Coeficiente de variação fenotípica da espécie de parasita i
r_i	Taxa máxima de reprodução para a espécie de hospedeiro i
r_P	Taxa máxima de reprodução para a espécie de parasita
K_i	Capacidade de suporte do meio ambiente com relação à espécie de hospedeiro i
K_P	Capacidade de suporte do meio ambiente com relação à espécie de parasita
ϵ	Distância máxima entre fenótipos "similares" no espaço de fenótipos
	Variáveis adimensionais
$h_i(x,t)$	Densidade de hospedeiros da espécie i na posição fenotípica x no instante t
p(x,t)	Densidade de parasitas posição fenotípica \boldsymbol{x} no instante t
$\theta_i = v_i/V_P$	Razão do coeficiente de variação fenotípica da espécie de hospedeiro i e o coeficiente da espécie parasita
$\lambda_i = r_i/r_P$	Razão da taxa máxima de reprodução da espécie de hospedeiro i e da taxa máxima da espécie parasita
γ_i	Pressão seletiva sobre a espécie de hospedeiro i (percentual da área de estudo dentro da área de infecção)
$\sigma_i = K_i/K_1$	Abundância relativa da espécie de hospedeiro i com relação à espécie 1.
$f_i(h_i, p, x)$	Função de adaptação para a espécie de hospedeiro i
$g(h_1, \dots, h_n, x)$ $\delta = \epsilon / \sqrt{n_n}$	Função de adaptação para a espécie de parasitas Razão entre a distância de mudança significativa no espaço de fenótipos e a distância percorrida através da geração de novos fetótipos na escala
$c = c_I \sqrt{c_P}$	de tempo da reprodução do parasita

Tabela 3.1: Resumo dos parâmetros do modelo e seu significado biológico.

As soluções para o sistema de equações diferenciais são n + 1 funções de duas variáveis $h_i(x, t), i = 1, \ldots, n \in p(x, t)$. Talvez a melhor forma de apresentar os resultados seria através de animações mas, dadas as limitações do meio impresso, nos restringiremos a figuras e gráficos bidimensionais. Na maior parte das simulações $h_i(x, t)$ podem ser aproximadas por distribuições na forma de sino na variável x, movendo-se através do espaço de fenótipos conforme t muda. De forma análoga, p(x, t) também apresenta distribuições na forma de sino na maior parte das simulações, em alguns casos subdividindo-se em duas ou mais subpopulações também com forma de sino mas com médias distintas.

Dadas as considerações acima, em algumas figuras apresentaremos somente a trajetória dos fenótipos médios para cada uma das curvas $h_i(x,t), p(x,t)$. Nos casos raros em que ocorreu uma subdivisão da população, apresentamos as trajetórias dos dois novos fenótipos médios (um para cada subpopulação). Para obter o fenótipo médio de $h_i(x,t) \in p(x,t)$ utilizamos as relações:

$$\bar{h}_{i}(t) = \frac{\int_{\Omega} xh_{i}(x,t)dx}{\int_{\Omega} h_{i}(x,t)dx},$$

$$\bar{p}_{i}(t) = \frac{\int_{\Omega} xp(x,t)dx}{\int_{\Omega} p(x,t)dx}.$$
(3.8)

Para construir as distribuições iniciais de parasitas e hospedeiros, utilizamos uma distribuição-base:

$$S(x) = (1 + \xi_i)e^{-(x-m)^2/v^2},$$
(3.9)

onde m é a média da distribuição inicial, v a variância inicial e ξ_i é uma variável aleatória com distribuição uniforme em [0, 1/10]. O índice i para a variável aleatória está associado com cada ponto da malha utilizada para construir as aproximações numéricas da solução. Para cada população de hospedeiros e parasitas, uma distribuição-base S(x) foi construída com suas respectivas médias e variâncias iniciais, cada distribuição foi em seguida normalizada para produzir números populacionais significativos através da fórmula:

$$Q(x) = C \frac{S(x)}{\int_{\Omega} S(x) dx},$$
(3.10)

onde C é uma constante que regula a população inicial em termos da capacidade de suporte. Os resultados qualitativos das simulações foram, na sua maior parte, independentes das condições iniciais. Os casos para os quais o resultado final qualitativo foi dependente das condições iniciais são mencionados explicitamente.

3.3.2 Resultados para o sistema com um hospedeiro

Para os cenários com somente uma espécie de hospedeiro existem dois principais comportamentos qualitativos que podem ser observados: uma corrida às armas entre parasita e hospedeiro ou uma distribuição estacionária de fenótipos, no sentido que o processo de coevolução chega a um ponto estacionário. O comportamento de corrida às armas apresentou dois tipos diferentes de dinâmica: chamaremos esses tipos de regime contínuo e regime complexo. No regime contínuo, ambas espécies evoluem em uma direção fixa, enquanto que no regime complexo a direção pode mudar e a população pode atravessar ciclos de mudanças de direções com períodos regulares antes de evoluir para outro ciclo. Na figura 3.1 apresentamos um exemplo dos comportamentos qualitativos apresentados pelo modelo. Conforme exploramos o espaço de parâmetros ($\delta, \theta, \gamma, \lambda$), as distribuições estacionárias apresentaram-se essencialmente em três tipos distintos, que definiremos como dois picos, um pico e platô. A figura 3.2 apresenta exemplos de tais distribuições.

Observamos, de passagem, que as distribuições estacionárias de dois picos estão relacionadas com a análise apresentada na seção 2.3, $\theta = 0, 125$ significa que o coeficiente de variação fenotípica do parasita



Figura 3.1: Fenótipos médios h(t) (hospedeiro) e $\bar{p}(t)$ (parasita). a) Distribuição estacionária de fenótipos ($\theta = 0, 24, \lambda = 0, 33, \gamma = 0, 89, \delta = 0, 27$). b) Regime complexo de corrida às armas ($\theta = 0, 27, \lambda = 0, 1, \gamma = 0, 97, \delta = 8, 74$). c) Regime contínuo de corrida às armas, ambas espécies mudam seus fenótipos médios na mesma direção. ($\theta = 0, 36, \lambda = 10, 00, \gamma = 0, 40, \delta = 5, 4$)



Figura 3.2: Exemplos de distribuições estacionárias. a) Dois picos ($\theta = 0, 125, \lambda = 1, \gamma = 0, 6, \delta = 1$). b) Platô ($\theta = 0, 25, \lambda = 1, \gamma = 0, 6, \delta = 0, 5$). c) Um pico ($\theta = 0, 5, \lambda = 1, \gamma = 0, 6, \delta = 0, 5$).

 v_P é oito vezes maior que o do hospedeiro, ou seja, estamos em uma situação em que o coeficiente de variação fenotípica do parasita é muito alto, o que pode levar a casos de má adaptação. Conforme θ aumenta (v_P diminuindo), o parasita começa a apresentar um sinal de melhor adaptação. Note que, neste caso, v_H tem influência na escala da função de adaptação do parasita.

Na figura 3.3 apresentamos os resultados qualitativos obtidos através da exploração do espaço de parâmetros.

A seguir apresentamos um resumo da influência dos parâmetros na dinâmica do sistema.

Parâmetro γ : como esperado, pressões seletivas fracas tendem a levar a um estado estacionário. Esse fato é coerente com as expectativas teóricas sobre coevolução entre hospedeiro e parasita, uma vez que sob pressões de seleção muito fracas, todos fenótipos possuem taxas de reprodução similares e o efeito de seleção natural não é capaz de mudar significativamente a distribuição de fenótipos na população. Devemos observar que, no modelo, hospedeiros com fenótipos muito distintos do fenótipo médio são penalizados, se esse fator é removido, mesmo pressões seletivas muito baixas levarão a mudanças significativas nas distribuições de fenótipos das populações. Apenas o componente de uma pressão seletiva elevada não leva, necessariamente, a regimes de corrida às armas no modelo. Em parte isso ocorre porque os hospedeiros, neste caso, são penalizados se diferem muito de sua própria população, enquanto que os parasitas não enfrentam essa dificuldade com relação ao fenótipo em questão. Como um resultado, podemos dizer que os hospedeiros podem estar em uma situação onde é difícil evoluir adaptações contra o parasita (como evoluir fenótipos muito distintos dos fenótipos do parasita) porque isso também impõe uma penalidade à própria capacidade de reprodução do hospedeiro. Observamos que este argumento também é válido para a evolução de um comportamento que torna os indivíduos menos tolerantes a fenótipos levemente distintos, uma vez que eles também tenderiam a ser menos tolerantes com indivíduos de sua própria espécie. Naturalmente, essas observações são válidas se os hospedeiros são realmente penalizados quando possuem um fenótipo muito distinto da média da população (supondo a distribuição da população na forma de sino em torno da média).

Parâmetro θ : Em situações com pressões seletivas médias ou fortes ($0.4 < \gamma < 0.8$), valores elevados de θ (> 10) levarão a regimes de corrida às armas. Isso significa que a taxa de mudança fenotípica no espaço de fenótipos do hospedeiro deve ser mais rápida que a do parasita para que se observe uma corrida às armas. Novamente, isso está relacionado com a hipótese de que o hospedeiro pode estar em conflito com sua própria população quando modifica seu fenótipo. Valores de θ próximos da unidade e abaixo levam a regimes estacionários, onde o parasita explora o hospedeiro sem que o mesmo evolua contramedidas (em termos de fenótipos). Isso também está de acordo com as expectativas teóricas, se a população de parasitas é capaz de se modificar mais rapidamente do que a de hospedeiros, será difícil para que a população de hospedeiros escape a exploração evoluindo fenótipos no espaço de aspecto.

Parâmetro λ : assim como para o parâmetro θ , pressões seletivas médias ou fortes em combinação com altos valores de λ (> 5) podem levar a regimes de corridas de armas. Como observado na seção 2.1, o coeficiente de difusão depende das taxas de reprodução das populações. $\lambda > 1$ significa que os hospedeiros se reproduzem mais rapidamente que os parasitas (comparando os melhores fenótipos possíveis). Como uma consequência de $\lambda > 1$, a população de hospedeiros é capaz de se modificar no espaço de fenótipos mais rapidamente do que a população de parasitas, criando um regime de corrida às armas. Quando $\lambda < 1$ a população de parasitas se modifica mais rapidamente do que os hospedeiros e o sistema apresenta um comportamento de distribuições estacionárias.

Parâmetro δ : novamente pressões seletivas médias ou fortes são necessárias para que o sistema apresente regimes de corrida às armas. Quando $\delta \gg 1$ estamos simulando situações onde as populações mudam muito lentamente (assumindo $\theta, \lambda \approx 1$) no espaço de fenótipos em relação à escala de tempo reprodutiva do parasita. De forma contrária ao que poderíamos esperar intuitivamente, essa condição leva a regimes de corridas de armas. Além disso, esta condição foi necessária para que o regime complexo de corrida às armas fosse observado. A situação oposta, $\delta \ll 1$, no qual as populações mudam muito rapidamente no espaço de fenótipos tendem a levar a comportamentos estacionários.

Uma vez que temos quatro parâmetros no modelo, explorar os possíveis resultados das simulações se torna um desafio. Não é possível explorar em detalhe todo o espaço de parâmetros. Como um complemento às simulações apresentadas na figura 3.3 também extraímos amostras aleatórias do espaço de fenótipos e analisamos as frequências dos comportamentos observados.

Uma vez que cada um dos parâmetros tem uma interpretação biológica, não desejamos (sem uma razão precisa baseada em observações biológicas) designar uma maior probabilidade para um cenário

Tabela 3.2: Tomando uma amostra aleatória do espaço de parâmetros, em 27% de um total de 100 simulações observamos um comportamento de corrida às armas. Todas as outras simulações apresentaram um comportamento estacionário.

Comportamento qualitativo	Frequência
Corrida às armas	27%
Estacionário	73%

biológico particular ao tomar amostras aleatórias do espaço de parâmetros. Por exemplo, o parâmetro λ define a taxa de reprodução do hospedeiro em relação à do parasita, quando $\lambda > 1$, o hospedeiro se reproduz mais rapidamente e quando $\lambda < 1$ o parasita se reproduz mais rapidamente. Essas são duas situações biológicas claras e distintas e não queremos atribuir a nenhuma das duas uma maior probabilidade. Assim, nosso procedimento será criar um conjunto de valores possíveis para o parâmetro λ : $I_{\lambda} = [1/10, 1] \cup [1, 10]$ e atribuir uma probabilidade de 0, 5 a $\lambda \in I_1 = [1/10, 1]$ e uma probabilidade 0, 5 de $\lambda \in I_2 = [1, 10]$. Uma vez definido a qual intervalo λ pertence, utilizamos distribuições uniformes dentro de cada intervalo I_1, I_2 para determinar o valor de λ em um sorteio aleatório. Aplicamos a mesma argumentação e procedimento para os parâmetros $\delta \in \theta$, com $\delta \in I_{\delta} = [1/10, 1] \cup [1, 10]$ e

O parâmetro γ representa a pressão seletiva, a fração da população de hospedeiros que está dentro da área de infecção. Para criar uma amostra aleatória do espaço de parâmetros, tomamos os valores de γ dentro do intervalo $I_{\gamma} = (0, 1]$ com distribuição uniforme. Ainda que as condições iniciais possam influenciar alguns aspectos da dinâmica do sistema, o comportamento qualitativo é, na grande maioria das simulações, independente das mesmas. Tanto a distribuição inicial da população de parasitas como a de hospedeiros são dadas por curvas gaussianas as quais são adicionadas uma perturbação aleatória.

Na tabela 3.2 apresentamos o percentual de cada comportamento qualitativo com amostras aleatórias de parâmetros como explicado acima.

3.3.3 Resultados para duas espécies de hospedeiros

Um dos principais objetivos para a criação do modelo matemático para a evolução de características fenotípicas no sistema *Maculinea–Myrmica* é obter a possibilidade de simular a evolução de comportamentos de hospedeiros múltiplos ou únicos. Para explorar os resultados possíveis em termos de comportamentos de especificidade de hospedeiro, realizamos simulações tanto explorando sistematicamente o espaço de fenótipos como tomando amostras aleatórias do mesmo. Iniciamos apresentando as simulações obtidas a partir de amostras aleatórias do espaço de parâmetros.

As simulações do sistema para duas espécies de hospedeiros claramente aumentam o número de parâmetros. Neste caso, ao invés de termos somente um parâmetro λ , temos λ_1 representando a taxa de reprodução do hospedeiro 1 e λ_2 a taxa de reprodução do hospedeiro 2. Analogamente, temos os parâmetros γ_1, γ_2 (pressões seletivas), θ_1, θ_2 (taxas de mudança dos hospedeiros no espaço de fenótipos), σ_1, σ_2 (abundância dos hospedeiros no local). Em nossas simulações, o parâmetro δ permanece inalterado pelo número de espécies, apesar de ser possível imaginar uma situação onde o parâmetro δ é diferente para cada espécie de hospedeiros.

Assim como nas simulações para uma única espécie de hospedeiros, tomamos amostras do espaço de parâmetros da mesma forma descrita na seção 3.3.2. Os parâmetros σ_i , como definidos na seção 3.2.5, são dados por K_i/K_1 onde K_i é a capacidade de suporte do local com relação ao hospedeiro *i* (*i.e.* uma medida de abundância da espécie *i*) e o hospedeiro 1 é o mais abundante no local de estudo, não necessariamente o mais abundante dentro da área de infecção. Como uma consequência, cada σ_i está no intervalo (0, 1], para nossas amostras aleatórias, $\sigma_1 = 1$ e σ_2 possui uma distribuição uniforme no intervalo (0, 1]. Os mesmos resultados qualitativos apresentados nas simulações de um único hospedeiro também estão presentes nas simulações para duas espécies de hospedeiros. A principal diferença na dinâmica do sistema é que agora o parasita pode exibir comportamento de hospedeiro múltiplo, para o qual utilizaremos a sigla MHB (multiple host behavior). Para comportamento de hospedeiro único será utilizada a sigla SHB (single host behavior). MHB foi observado nas simulações tanto como um comportamento transiente como um comportamento estável. MHB transiente ocorre quando a população de parasitas, enquanto evolui, atravessa um estágio em que explora mais de uma espécie de hospedeiro simultaneamente mas, com o passar do tempo, se torna mais e mais especializada em apenas uma única espécie de hospedeiro. MHB estável é observado quando o parasita não se concentra em apenas uma espécie e, independentemente de quanto tempo simulemos o sistema, explora ambas espécies. Na figura 3.4 apresentamos representações de resultados de simulações.

MHB transiente pode ocorrer em quase qualquer situação. As populações de hospedeiros podem possuir distribuições fenotípicas similares, por exemplo. A população de parasitas pode ter que "viajar" através do espaço de fenótipos para explorar a espécie de hospedeiro mais abundante, atravessando em seu caminho uma região onde a população da espécie de hospedeiro menos abundante está localizada, apresentando, desta forma MHB transiente. Isso é particularmente provável no caso do modelo unidimensional, uma vez que existe um único caminho conectando dois pontos no espaço fenotípico. A duração do MHB transiente é dependente dos parâmetros do modelo, que representam pressão seletiva, taxa de mudança no espaço de fenótipos, abundância de espécie e outros fatores. Dadas essas observações, consideraremos apenas MHB *estável* como comportamento de hospedeiro múltiplo "verdadeiro".

Realizamos 100 simulações do modelo de dois hospedeiros e, em 19 delas, o parasita apresentou MHB. Em 16 dessas 19 simulações, a população de parasitas se dividiu em duas subpopulações, cada uma adaptando-se a uma das espécies de hospedeiros; nas 3 restantes a população de parasitas criou um vale (*i.e.* dois picos próximos) que aprisionaram ambas populações de hospedeiros dentro do mesmo, nesses três casos especiais, o resultado final das distribuições era fortemente dependente das condições iniciais (particularmente das médias iniciais de cada população).

Outro ponto importante com relação à especificidade de hospedeiro é a questão de determinar se a população de parasitas sempre converge para a população mais abundante na área de infecção. Em nosso modelo a abundância do hospedeiro *i* dentro da área de infecção pode ser aproximada por $\gamma_i K_i$, a abundância da população no local de estudo vezes a fração que se encontra dentro da região de infecção.

Em cada simulação, observamos qual era a espécie de hospedeiro para o qual a população de parasitas convergia. Nas simulações em que se observava SHB a classificação da convergência era clara, e em 76.5% (62 de 81 casos de SHB) a população de parasitas convergiu para o hospedeiro mais abundante dentro da área de infecção. A maioria dos casos onde a população de parasita convergiu para a espécie menos abundante apresentou um fator comum: a taxa de mudança no espaço de fenótipos da espécie mais abundante era maior que a unidade e a da menos abundante era menor que a unidade. Em termos biológicos isso implica pelo menos duas características importantes: a espécie mais abundante pode evoluir mais rapidamente e também possui uma variância populacional maior. Se a população de hospedeiros evolui mais rapidamente, ela dificulta a adaptação da população de parasitas aos seus fenótipos e sua perseguição no espaco de fenótipos, criando um cenário favorável para que a população de parasita adapte-se à espécie menos abundante (que não evolui tão rapidamente). Contribuindo no mesmo sentido, a espécie menos abundante possui uma menor taxa de mudança no espaço de fenótipos, evoluindo mais lentamente e possuindo uma variância populacional menor. Essa variância menor cria um pico de adaptação para a espécie de parasitas, uma vez que a maioria dos hospedeiros da espécie menos abundante pode ser encontrada dentro de uma vizinhança menor em torno da média fenotípica da população. Isso também contribui para que a população de parasitas convirja para a espécie de hospedeiro menos abundante porque, apesar de apresentar-se em menor número dentro da área de infecção, ela pode fornecer o *fenótipo* mais comum quando levamos em conta as distribuições fenotípicas das populações de hospedeiros.

Comportamento	Frequência	Corrida às armas	Convergência para hospedeiro mais frequente
MHB	19%	74%	79%
SHB	81%	30%	77%

Tabela 3.3: Resumo dos resultados d	de simulações	de cenários	com dois	hospedeiros
-------------------------------------	---------------	-------------	----------	-------------

Convergência para populações de hospedeiros menos abundantes já foi observada em estudos de campo e, naturalmente, existem outras explicações plausíveis além da exposta acima. Uma explicação alternativa é simplesmente um estado transitório de evolução, uma vez que a população de parasitas leva um certo tempo para adaptar-se às variações nas abundâncias das espécies de hospedeiros. Outra explicação possível é simplesmente o fator da distância no espaço de fenótipos. Se a população da espécie mais abudante estiver "longe demais" no espaço de fenótipos, é possível que não exista uma forma viável através do processo de evolução para que a população de parasitas consiga "alcançar" os fenótipos da população mais abundante. Em outras palavras, a população de parasitas está separada de um pico de maior adaptação por um longo vale de baixo valor adaptativo (a região entre as espécies de hospedeiros onde não há fenótipos que possam ser explorados).

Nos casos em que observamos MHB, a classificação da convergência do parasita para a espécie de maior abundância tornou-se mais subjetiva, uma vez que a população de parasitas divide sua distribuição fenotípica entre as duas espécies de hospedeiro. Mesmo assim na maioria dos casos foi possível identificar claramente a convergência da maior parte da população de parasitas para uma espécie de hospedeiro, em 78.9% (15 de 19) dos casos a convergência foi para a espécie de hospedeiro mais abudante. Nos quatro casos onde não houve uma convergência preferencial clara, a população dividiu-se de forma praticamente igual entre as espécies de hospedeiros.

Regimes de corrida às armas foram mais frequentes com duas espécies de hospedeiros, apresentandose em 39% das simulações. Ela ocorreu em 30% dos casos de SHB, uma percentagem similar às simulações com um único hospedeiro, e em 73% (14 de 19) dos casos de MHB. Nos casos de MHB, o parasita poderia apresentar-se em regime de corrida às armas com relação a uma espécie de hospedeiro e em regime estacionário com relação à outra. Em tais casos, o regime foi contado como corrida às armas.

Na tabela 3.3 apresentamos um resumo dos resultados das simulações com duas espécies de hospedeiros.

Todas as considerações acima dizem respeito às simulações realizadas através de amostras aleatórias do espaço de parâmetros. Para explorar ainda mais o espaço de parâmetros, também realizamos simulações sistemáticas, restringindo o espaço de parâmetros com as seguintes hipóteses:

- 1. Todas populações possuem coeficientes de variação fenotípica similares, *i.e.* $\theta_i \approx 1$. Esta hipótese assume que as taxas de mudança fenotípica nas populações, devidas a mutações, recombinações e outros fatores são similares para todas as espécies.
- 2. As taxas de reprodução máxima $\lambda_i = \lambda$ são iguais para todas as espécies de hospedeiros e menores ou iguais a 1. Essa hipótese assume que a escala de tempo das dinâmicas populacionais é similar para todas espécies de hospedeiros e mais lentas que a escala de tempo do parasita (*i.e.* a população de parasitas é capaz de mostrar uma mudança significativa na população mais rapidamente que as espécies de hospedeiros). Esta pode ser, de fato, uma hipótese apropriada, uma vez que os intervalos de gerações de parasitas e hospedeiros são distintos, sendo o intervalo do parasita significativamente menor.

Para explorar a ocorrência de comportamento estável de múltiplos hospedeiros, realizamos 1200 simulações correspondentes às combinações dos parâmetros $\delta \in \{0.125, 1.8\}, \lambda \in \{0.125, 0.25, 0.5, 1\}, \sigma_2 = K_2/K_1 \in \{0.125, 0.25, 0.5, 1\} e \gamma_{1,2} \in \{0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1\}$. Uma vez que o parâmetro λ não afetou muito os resultados qualitativos das simulações, apresentamos os resultados em termos das variações de δ, σ_2 e $\gamma_{1,2}$. Os resultados são apresentados nas tabelas 3.4, 3.5 e 3.6, partir das quais podemos tirar as seguintes conclusões:

- 1. Conforme o valor de δ aumenta, a frequência de MHB também aumenta. Isso é esperado, uma vez que uma interpretação biológica possível para valores elevados de δ é que as populações de hospedeiros são muito tolerantes (*i.e.*, mudanças fenotípicas que ocorrem na escala de tempo da reprodução não são notadas pela população de hospedeiros).
- 2. A população de parasitas atravessa uma transição de especificidade de hospedeiro conforme a abundância de hospedeiro muda. Tal mudança gradual pode ser observada na tabela 3.5, quando $\sigma_2 = 1$ e $\gamma_2 = 0, 8$, conforme γ_1 se modifica, a população de parasitas muda seu hospedeiro primário (aquele para o qual a maior parte da população de parasitas está adaptada).

Como um exemplo de transição de hospedeiro, na figura 3.5 apresentamos a fração do total da população explorando o hospedeiro 1 conforme γ_1 se modifica ($\delta = 1, \lambda = 0, 5, \gamma_2 = 0, 6, \sigma_2 = 0, 5$).

3.3.4 Mais que dois hospedeiros

Explorações preliminares do espaço de parâmetros nos casos de três ou mais hospedeiros indicam que os mesmos resultados qualitativos devem ser esperados para os sistemas com mais de dois hospedeiros. Em particular, MHB estável foi observado em simulações com mais de três hospedeiros com a população de parasitas explorando simultaneamente três espécies de hospedeiros, sendo que o fator determinante para a exibição de tal comportamento foi, como antes, a abundância relativa dos hospedeiros.

3.4 Conclusões sobre o sistema Maculinea–Myrmica

A seguir apresentamos um resumo das conclusões obtidas através das simulações do modelo discutidas em detalhe na seção anterior.

3.4.1 Comportamento de hospedeiro múltiplo

As simulações mostram que o comportamento de hospedeiro múltiplo pode ocorrer tanto em forma transiente como em forma estável durante a evolução do sistema. Para o comportamento de MHB transiente devemos esperar uma sobreposição de fenótipos, enquanto que no MHB estável devemos esperar que os fenótipos das populações exploradas sejam claramente distintos, com a população de parasitas dividindo-se em duas subpopulações, cada uma explorando um hospedeiro. Essas conclusões são testáveis através de estudos de longa duração, sendo necessário monitorar a evolução dos fenótipos em locais onde esse tipo de comportamento foi observado. Nossas simulações também indicam que devemos esperar que o comportamento de hospedeiro único – SHB, seja o mais comum, com a população de parasitas explorando a espécie de hospedeiro mais abundante.

Thomas *et al.* (2005) indicam quatro cenários possíveis para explicar o comportamento de hospedeiro múltiplo em populações de borboletas *Maculinea*. A seguir discutimos esses cenários sob a ótica do modelo matemático:

1. Condições ambientais favoráveis: espécies que normalmente não seriam consideradas como hospedeiras podem criar larvas de Maculinea com sucesso sob condições favoráveis. No modelo, esse

Tabela 3.4: Resultados das simulações para $\delta = 8, \lambda = 0, 5$. S- distribuição estacionária, AR - regime contínuo de corrida às armas, CAR - regime complexo de corrida às armas. Exemplo: H1-AR/H2-S significa que a população de parasitas dividiu-se em duas subpopulações, tendo como hospedeiro primário a espécie de hospedeiro 1 (H1) e está em regime de armas com relação à essa espécie; o hospedeiro 2 (H2) é um hospedeiro secundário e a subpopulação de parasitas possui uma distribuição estacionária com relação à essa espécie. As outras combinações possuem interpretações análogas. O sinal "=" significa que a população de parasita se divide em duas populações com número igual de indivíduos.

$\sigma_2 = 1$						
				γ_2		
		0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
	$0,\!2$	H1-S=H2-S	H2-S	H2-AR	H2-AR	H2-AR/H1-S
	$0,\!4$	H1-S	H1-S=H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S	H2-AR/H1-S
γ_1	0.6	H1-AR	H1-S/H2-S	H1-S=H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S
	0,8	H1-AR	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S=H2-S	H1-S=H2-S
	1,0	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S=H2-S	H1-S=H2-S
$\sigma_2 = 0.5$						
02 - 0.0				γ_2		
		0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
	$0,\!2$	H1-S	H1-S/H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S	H2-AR/H1-S
	$0,\!4$	H1-S	H1-S=H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S	H2-AR/H1-S
γ_1	0,6	H1-AR	H1-AR	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S
	0,8	H1-AR	H1-AR	H1-AR/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S
	1,0	H1-CAR	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S
$\sigma_2 = 0.25$						
02 0,20				γ_2		
		0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
	$0,\!2$	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S
	$0,\!4$	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S/H2-S
γ_1	0,6	H1-CAR	H1-AR	H1-AR	H1-AR	H1-S/H2-S
	0,8	H1-CAR	H1-AR	H1-AR	H1-AR	H1-AR/H2-S
	1,0	H1-CAR	H1-CAR	H1-AR	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S
$\sigma_2 = 0,125$						
· /						

				γ_2		
		0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
	$0,\!2$	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S
	$0,\!4$	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S
γ_1	0,6	H1-CAR	H1-CAR	H1-AR	H1-AR	H1-AR
	0,8	H1-CAR	H1-CAR	H1-CAR	H1-AR	H1-AR
	$1,\!0$	H1-CAR	H1-CAR	H1-CAR	H1-CAR	H1-CAR

Tabela 3.5: Resultados das simulações para $\delta = 1, \lambda = 0, 5$. S- distribuição estacionária, AR - regime contínuo de corrida às armas, CAR - regime complexo de corrida às armas. Exemplo: H1-AR/H2-S significa que a população de parasitas dividiu-se em duas subpopulações, tendo como hospedeiro primário a espécie de hospedeiro 1 (H1) e está em regime de armas com relação à essa espécie; o hospedeiro 2 (H2) é um hospedeiro secundário e a subpopulação de parasitas possui uma distribuição estacionária com relação à essa espécie. As outras combinações possuem interpretações análogas. O sinal "=" significa que a população de parasita se divide em duas populações com número igual de indivíduos.

$\sigma_2 = 1$						
				γ_2		
		0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
	0,2	H1-S=H2-S	H2-S	H2-AR	H2-AR	H2-AR/H1-S
	$0,\!4$	H1-S	H1-S=H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S	H2-AR/H1-S
γ_1	0,6	H1-AR	H1-S/H2-S	H1-S=H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S
	0,8	H1-AR	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S=H2-S	H1-S=H2-S
	1,0	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S=H2-S	H1-S=H2-S
- 05						
$\sigma_2 = 0, 5$				γ_2		
		0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
	0,2	H1-S	H1-S/H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S	H2-AR/H1-S
	$0.,\!4$	H1-S	H1-S=H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S	H2-AR/H1-S
γ_1	0,6	H1-AR	H1-AR	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S
	0,8	H1-AR	H1-AR	H1-AR/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S
	1,0	H1-CAR	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S
- 0.25						
$0_2 = 0, 23$				24		
		0.2	0.4	γ <u>2</u> Ο 6	0.9	1.0
	0.2	U,2 H1 S	U,4 H1 S	0,0 Н1 S	U,0 H1 C/H2 C	1,0 Ц1 С/Ц2 С
	0,2	П1-5 Н1 S	П1-5 Н1 S	III-5 Н1 S	111-5/112-5 Н1 S	111-5/112-5 Н1 С/Н2 С
0/4	0,4	H1 CAR	H1 AR	H1 A R	H1 AR	H1 S/H2 S
11	0,0	H1 CAR	H1 AR	H1 AR	H1 AR	H1 AR /H2 S
	1.0	H1 CAR	H1 CAR	H1 AR	H1 AR/H2 S	H1 AR/H2 S
	1,0	III-OAN	III-OAN	III-AI(111-AR/ 112-5	III-AI(/ 112-5
$\sigma_2 = 0,125$						
				γ_2		
		0,2	0,4	0,6	0,8	1,0
	$0,\!2$	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S
	$0,\!4$	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S

H1-CAR

H1-CAR

H1-CAR

H1-AR

H1-CAR

H1-CAR

H1-AR

H1-AR

H1-CAR

H1-AR

H1-AR

H1-CAR

0.6

0,8

1,0

 γ_1

H1-CAR

H1-CAR

H1-CAR

0,4

0,6

0,8

1,0

 γ_1

H1-S

H1-CAR

H1-CAR

H1-CAR

Tabela 3.6: Resultados das simulações para $\delta = 0, 125, \lambda = 0, 5$. S- distribuição estacionária, AR - regime contínuo de corrida às armas, CAR - regime complexo de corrida às armas. Exemplo: H1-AR/H2-S significa que a população de parasitas dividiu-se em duas subpopulações, tendo como hospedeiro primário a espécie de hospedeiro 1 (H1) e está em regime de armas com relação à essa espécie; o hospedeiro 2 (H2) é um hospedeiro secundário e a subpopulação de parasitas possui uma distribuição estacionária com relação à essa espécie. As outras combinações possuem interpretações análogas. O sinal "=" significa que a população de parasita se divide em duas populações com número igual de indivíduos.

$\sigma_2 = 1$						
		0.2	0.4	γ_2	0.8	1.0
	02	H1-S-H2-S	0,4 H2-S	H2-AR	H2-AR	H2-AR/H1-S
	0,2	H1-S	H1-S-H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S	H2-AR/H1-S
\sim_1	0.6	H1-AR	H1-S/H2-S	H1-S=H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S
/1	0.8	H1-AR	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S=H2-S	H1-S=H2-S
	1,0	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S=H2-S	H1-S=H2-S
$\sigma_2 = 0, 5$						
		0.2	0.4	06	0.8	1.0
	02	0,2 H1-S	H1-S/H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S	H2-AB/H1-S
	0.2	H1-S	H1-S=H2-S	H2-S/H1-S	H2-S/H1-S	H2-AR/H1-S
γ_1	0.6	H1-AB	H1-AR	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S
/1	0.8	H1-AR	H1-AR	H1-AR/H2-S	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S
	1,0	H1-CAR	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S
$\sigma_2 = 0,25$						
		0.2	0.4	γ ₂ 0.6	0.8	1.0
	0 2	0,2 H1_S	0,4 H1_S	0,0 H1_S	0,8 H1_S/H2_S	H1_S/H2_S
	0,2 0,4	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S/H2-S	H1-S/H2-S
\sim_1	0.6	H1-CAR	H1-AR	H1-AR	H1-AR	H1-S/H2-S
/1	0.8	H1-CAR	H1-AR	H1-AR	H1-AR	H1-AR/H2-S
	1,0	H1-CAR	H1-CAR	H1-AR	H1-AR/H2-S	H1-AR/H2-S
$\sigma_2 = 0,125$				\sim_0		
		0.2	0.4	0.6	0.8	1.0
	$0,\!2$	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S	H1-S

H1-S

H1-CAR

H1-CAR

H1-CAR

H1-S

H1-AR

H1-CAR

H1-CAR

H1-S

H1-AR

H1-AR

H1-CAR

H1-S

H1-AR

H1-AR

H1-CAR

3.4

cenário poderia ser interpretado como uma mudança temporária no parâmetro δ (mais precisamente, seria uma mudança no parâmetro ϵ que define δ), tornando possível a exploração, pela população de parasitas, de espécies de hospedeiros que estavam fora de alcance sob um valor menor de δ . Os resultados apresentados na tabela 3.4 indicam que valores elevados de δ podem levar a um comportamento MHB. Esse MHB transiente a que se refere Thomas *et. al.* também se apresenta em nosso modelo, mas não deveríamos utilizar essa explicação repetidamente se MHB for observado com muita frequência em diferentes lugares e condições ambientais.

- 2. População polimórfica de larvas de Maculinea poderiam estar adaptadas para apresentar MHB: nossas simulações indicam que, em MHB estável, as populações de parasitas dividem-se em duas ou mais subpopulações, cada uma adaptando-se a um hospedeiro distinto. Ora, isso seria exatamente o cenário correspondente a uma população polimórfica de larvas. Em nosso modelo, não estamos considerando a possibilidade de um evento de especiação, mas está claro que essa divergência de adaptação poderia levar ao surgimento de duas espécies, que é exatamente o próximo cenário.
- 3. Populações que apresentam MHB podem ocupar áreas que são fronteiras biogeográficas entre populações que apresentam SHB de espécies como M. alcon e M. rebeli: neste caso estaríamos, na verdade, observando duas espécies distintas (sua separação em espécies de fato é questionada por Tartally et al. (2008)) cada uma apresentando SHB. Este cenário é análogo ao da população dividindo-se em duas subpopulações, considerando isso um evento de especiação.
- 4. Populações de Maculinea verdadeiramente generalistas podem apresentar adaptações fenotípicas a mais de um hospedeiro: se, neste último cenário, estamos considerando uma situação onde duas espécies de hospedeiros possuem distribuições fenotípicas concentradas em torno de fenótipos muito distintos e, ainda assim, a população de parasitas é adaptada a ambos simultaneamente, então a versão atual do modelo não inclui esta possibilidade. Para tanto seria necessário, por exemplo, considerar uma topologia distinta para o espaço de fenótipos (uma em que o parasita poderia ter um fenótipo x que está próximo tanto de z e y enquanto z e y estão distantes entre si).

Observamos que MHB transiente também é um cenário possível para explicar as observações de comportamento de hospedeiro múltiplo.

3.4.2 Exploração dos hospedeiros mais abundantes

Como esperado, nossas simulações indicam que as populações de parasitas deveriam, tipicamente, apresentar adaptação para explorar a espécie mais abundante dentro da área de infecção. Por outro lado, combinações especiais de parâmetros (taxas de reprodução e variação fenotípica) podem levar à exploração de espécies menos abundantes. Exploração transiente de espécies menos abundantes também foi observada nas simulações com mais de duas espécies hospedeiras. Em vários casos, as populações das espécies hospedeiras menos abundantes eram capazes de criar um "fenótipo comum", atraindo a população de parasitas como se fossem uma só população de hospedeiros. Finalmente, convergência para uma espécie menos abundante também foi observada nos casos em que a distância no espaço de fenótipos da população de parasitas para a população da espécie de hospedeiro mais abundante era grande demais para que os parasitas alcançassem a espécie de hospedeiro mais abundante. Evidência indireta dessas conclusões poderiam ser obtidas investigando os casos particulares em que a população de parasitas convergiu para uma espécie mais abundante: se a causa dessa convergência foi devido à uma evolução mais rápida da espécie mais abundante, esperaríamos observar uma maior variância de fenótipos na população de espécie mais abundante do que na população da espécie menos abundante. Se a causa de convergência para a espécie menos abundante foi simplesmente a distância no espaço de fenótipos, como essas distâncias podem ser medidas, esperaríamos que a distância de fenótipos entre hospedeiro e não-hospedeiro seria maior neste caso do que nos casos comuns onde a população de parasitas convergiu para a espécie mais abundante. Finalmente, se o caso é um em que o parasita explora duas espécies menos abundantes, esperaríamos observar uma superposição de fenótipos nessas espécies.

3.4.3 Corrida às armas

As simulações indicam que as corridas de armas entre hospedeiros e parasita são esperadas sob a combinação de certos fatores. Por exemplo, pressão seletiva forte e hospedeiros com uma taxa de reprodução ou de variação fenotípica mais elevada que os parasitas. Simulações com diversos hospedeiros indicam que, sob certas circunstâncias, o parasita pode encontrar-se em corrida armamentista com relação a um dos hospedeiros enquanto em estado estacionário com relação a outro. Esse tipo de dinâmica pode ser sugerida como um mecanismo de especiação, levando a duas espécies distintas de espécies de parasitas.



Figura 3.3: Resultados qualitativos de simulações numéricas do modelo. Cada retângulo representa o resultado de uma simulação com os parâmetros de seu canto inferior esquerdo. 2 PEAKS: distribuição estacionária como na figura 3.2-a). FLAT: distribuição estacionária como na figura 3.2-c). A.R.: regime contínuo de corrida às armas como na figura 3.1-c). C.A.R.: regime complexo de corrida às armas como na figura 3.1-c).



Figura 3.4: Fenótipos médios para hospedeiros e parasitas. a) Evolução de comportamento de hospedeiro único (SHB), a população de parasitas concentra seu fenótipo médio em somente uma espécie de hospedeiro. b) Comportamento de hospedeiro múltiplo estável (MHB), a população de parasitas se divide em duas subpopulações cada uma especializada em uma espécie de hospedeiro.



Figura 3.5: Transição de hospedeiro com parâmetros $\delta = 1, \lambda = 0, 5, \gamma_2 = 0, 6$ e $\sigma_2 = 0, 5$. Conforme γ_1 aumenta, a população de parasitas muda gradualmente do hospedeiro 2 para comportamento de hospedeiro múltiplo e então finalmente para o hospedeiro 1. A fração N_1/N é a população de parasitas explorando o hospedeiro 1 dividido pela população total de parasitas.

Capítulo 4

Extensões e Direções de Pesquisa

Neste capítulo apresentamos algumas extensões naturais dos modelos apresentados nos capítulos 2 e 3, indicando também direções de aprofundamento do estudo desse tipo de modelo.

4.1 Um modelo unidimensional generalizado

Na seção 2.1 apresentamos um modelo no qual tanto a variável temporal quanto a variável correspondente a uma característica fenotípica quantitativa assumiam valores contínuos, apresentando também algumas relações desse modelo com modelos genéticos aditivos. Para a construção do modelo em questão, foram assumidas algumas hipóteses particulares sobre o espaço de fenótipos, como por exemplo, que a probabilidade de variação da característica quantitativa era igual em ambas direções e independente do valor da característica.

Nesta seção buscaremos apresentar um modelo mais geral, para o qual o modelo básico do capítulo 2 seja um caso particular. De maneira a buscar a maior clareza possível, apresentaremos o modelo de duas formas distintas. Na primeira, adotaremos uma abordagem intuitiva, apresentando as equações sem uma dedução detalhada. Na segunda, buscaremos obter equações a partir de uma dinâmica de tempo e espaço de características discretos, uma vez que, em situações experimentais, é mais natural, senão obrigatório, que o tempo e o espaço de fenótipos sejam discretizados.

4.1.1 Uma abordagem intuitiva

Como estamos buscando descrever variações em apenas uma característica quantitativa, tomamos Ω , o espaço de fenótipos, como $\Omega = \mathbb{R}$, $x \in \mathbb{R}$ a variável que representa a característica quantitativa e t a variável temporal. Definimos u(x,t) como a densidade de indivíduos com característica x no instante t.

No modelo da seção 2.1, utilizamos a hipótese que os indivíduos geravam apenas descendentes com características semelhantes às suas, obtendo, ao final, uma equação do tipo reação-difusão. No caso do modelo generalizado, podemos relaxar essa hipótese, pensando em uma situação em que os indivíduos de fenótipos y podem gerar descendentes de fenótipos x de acordo com uma distribuição de probabilidade q(y, x), de tal forma que $\int_{\Omega} q(y, x) dx = 1$. Em termos biológicos, convém destacar que, neste caso, a função $q : \Omega \times \Omega \to \mathbb{R}$ carrega em si as complicadas relações de tipo de reprodução, recombinação de probabilidades. Denominaremos q(y, x) como núcleo de distribuição, para facilitar referências à essa função.

Para obter uma expressão para a taxa de geração de indivíduos de fenótipo x, devemos levar em conta a taxa de reprodução máxima da espécie, r, e a função de adaptação para a característica

quantitativa x, f(x). Podemos escrever a taxa de geração de indivíduos de fenótipo x no instante t como:

$$B = \int_{\Omega} rf(y)u(y,t)q(y,x)dy.$$
(4.1)

A equação acima é simplesmente a soma contínua da contribuição de toda a população para a geração de indivíduos de fenótipo de tipo x: um produto da taxa de reprodução r, do valor adaptativo f, da densidade de indivíduos u e do núcleo de distribuição q.

Se considerarmos uma taxa de mortalidade M(u), a dinâmica generalizada é dada por:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \int_{\Omega} rf(y)u(y,t)q(y,x)dy - M(u).$$
(4.2)

No caso de uma mortalidade de tipo Verhulst temos:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \int_{\Omega} rf(y)u(y,t)q(y,x)dy - ru(x,t)\int_{\Omega} u(y,t)dy/K,$$
(4.3)

onde K é a capacidade de suporte do meio.

Para ilustrar a relação do núcleo de distribuição com as características de cada situação específica de modelagem, vamos mostrar que, sob as hipóteses simplificadoras do modelo básico apresentado na seção 2.1, a dinâmica representada pela equação 4.3 (modelo com núcleo de distribuição) pode ser aproximada pela dinâmica da equação 2.4 (modelo do tipo reação-difusão).

As hipóteses sobre as relações entre espaço de fenótipos e reprodução utilizadas para construção da dinâmica da equação 2.4 podem ser resumidas como a seguir:

- 1. A distribuição dos descendentes no espaço de fenótipos não depende do valor numérico da característica, x. Isto é, o ancestral gera descendentes com características distribuídas em torno de x independentemente do valor de x.
- 2. Não há "viés" na geração de descendentes, isto é, existe uma simetria com relação à geração de descendentes com características maiores ou menores que o ancestral.
- 3. Os descendentes possuem fenótipos semelhantes aos ancestrais.

As hipóteses acima podem ser expressas em propriedades do núcleo de distribuição q(x, y):

- 1. $q(y,x) \equiv q(y-x)$: o núcleo depende da posição relativa entre x e y e não das posições desses valores no espaço de fenótipos.
- 2. q(y,x) = q(x,y): a probabilidade de um ancestral de fenótipo x gerar descendente de fenótipo y é a mesma que da situação reversa. Desta propriedade e da propriedade anterior podemos deduzir também que $q(y,x) = \bar{q}(|y-x|)$, isto é, o núcleo depende apenas da distância entre os fenótipos.
- 3. $q(|y-x|) \approx 0$ se $|x-y| > Q_s$: dada uma escala Q_s , a probabilidade de geração de fenótipos a uma distância a partir dessa escala é quase nula.

Partindo da equação 4.3, separamos o termo $T = \int_{\Omega} f(y)u(y,t)q(y,x)dy$ e desenvolvemos f(y)u(y,t) em série de Taylor em relação a y em torno do ponto $x = x_0$:

$$T = \int_{\Omega} \left(f(x_0)u(x_0, t) + \frac{\partial [f(x)u(x, t)]}{\partial x} \Big|_{x=x_0} (y - x_0) + \frac{\partial^2 [f(x)u(x, t)]}{\partial x^2} \Big|_{x=x_0} \frac{(y - x_0)^2}{2} + \mathcal{O}(|y - x_0|^3) \right) q(y, x_0) dy.$$

Uma vez que $\int_{\Omega} q(y,x) dy = \int_{\Omega} q(y,x) dx = 1$ (simetria do núcleo), o termo de ordem zero fica:

$$f(x_0)u(x_0,t)\int_{\Omega} q(y,x_0)dy = f(x_0)u(x_0,t).$$

O termo de ordem 1 se anula, uma vez que a função q(y, x) é simétrica (par) em torno de x_0 e $y - x_0$ é anti-simétrica (ímpar), de forma que $\int_{\Omega} (y - x_0)q(y, x_0)dy = 0$. O termo de ordem 2 é dado por:

$$\frac{\partial^2 [f(x)u(x,t)]}{\partial x^2} \bigg|_{x=x_0} \frac{1}{2} \int_{\Omega} (y-x_0)^2 q(y,x_0) dy.$$

Assim como o termo de ordem 1, o termo de ordem 3 se anula. Voltando à equação 4.3 e substituindo $x_0 = x$, temos:

$$\frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = -ru(x,t) \int_{\Omega} u(y,t)dy/K + rf(x)u(x,t) + r\frac{\partial^2[f(x)u]}{\partial x^2} \frac{1}{2} \int_{\Omega} (y-x)^2 q(y,x)dy + r\frac{\partial^4[f(x)u]}{\partial x^4} \frac{1}{4!} \int_{\Omega} (y-x)^4 q(y,x)dy + \dots,$$
(4.4)

No caso em que valem as hipóteses do modelo de difusão, essa equação pode ser aproximada por

$$\frac{\partial u}{\partial t} = rV \frac{\partial^2 \left[f(x)u\right]}{\partial x^2} + ru\left(f(x) - \int_{\Omega} u(x)dx/K\right),$$

pois os termos de ordem 4, 6, 8,... serão "pequenos", pois, se $y - x \leq Q_s$, $(x - y)^k \to 0$ e se $|y - x| > Q_s$, $q(y, x) \approx 0$. Ignorando os termos de ordem maior ou igual a 4, ficamos com a dinâmica:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = r \frac{1}{2} \int_{\Omega} (y-x)^2 q(y,x) dy \frac{\partial^2 [f(x)u]}{\partial x^2} + r u \left(f(x) - \int_{\Omega} u(y,t) dy/K \right).$$
(4.5)

Neste caso, q(y, x) depende apenas da distância entre $y \in x$, de onde $\int_{\Omega} (y-x)^2 q(y, x) dy$ é uma constante que não depende de x, pois, denominando $\psi = y - x$, podemos reescrever a integral $\int_{\Omega} (y-x)^2 q(y, x) dy$ como $\int_{-\infty}^{\infty} \psi^2 H(\psi) d\psi$, onde $H(\psi) = q(0, \psi)$. Dessa forma as equações 2.4 e 4.5 são análogas e obtemos uma relação para o núcleo de distribuição q(y, x) e o coeficiente de variação fenotípica V:

$$V = \int_0^\infty \psi^2 H(\psi) d\psi = \frac{1}{2} \int_{-\infty}^\infty x^2 q(0, x) dx.$$
 (4.6)

Para ilustrar a relação entre os modelos descritos pelas equações 2.4 e 4.3, implementamos métodos numéricos para calcular aproximações para as soluções u(x,t) das dinâmicas. A idéia é mostrar que quando o núcleo apresenta as propriedades descritas nesta seção, as soluções obtidas através das dinâmicas são muito similares.

Observamos que, uma vez que a probabilidade de transição entre fenótipos não depende da *posição* y no espaço de aspecto, mas apenas da posição relativa entre $x \in y$, podemos representar o núcleo através de uma função de uma variável apenas, $H(\psi)$, $\psi = y - x$. A condição de que não existe viés na geração de fenótipos nos leva a um núcleo simétrico q(x, y) = q(y, x) e uma função $H(\psi)$ par. Para efeito de ilustração, adotaremos $H(\psi)$ como:

$$H(\psi) = \frac{1}{Q_s \sqrt{\pi}} e^{-(\psi/Q_s)^2}$$
(4.7)

O parâmetro Q_s representa o quão concentrado em torno da origem é o núcleo. É fácil notar que o

núcleo q(x, y) = H(x - y) satisfaz todas as condições impostas pelas hipóteses biológicas que levaram ao modelo de reação-difusão. Além disso, o núcleo tem a característica de ser decrescente em função da distância entre fenótipos, atingindo um máximo em $\psi = 0$. Nas figuras 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 e 4.5, apresentamos os resultados de comparações entre as dinâmicas 2.4 e 4.3 para diferentes valores de Q_s .



Figura 4.1: Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação f(x) foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O núcleo utilizado nas simulações foi $q(x, y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{Qs\sqrt{\pi}}$, com Qs = 1. r = 1 e V calculado pela fórmula 4.6.

Os resultados das simulações mostram que, conforme o parâmetro Q_s diminui, as dinâmicas dos modelos se tornam mais próximas. Uma outra forma de notar isso é através de um exemplo com um núcleo simplificado:

$$H(\psi) = \begin{cases} 1/(2Q_s) & \text{se} \quad |\psi| < Q_s \\ 0 & \text{se} \quad |\psi| \ge Q_s \end{cases}$$
(4.8)

Neste caso as integrais resultantes da expansão de f(x)u(x,t) em série de Taylor na equação 4.4, ficam:

$$\frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = -ru(x,t) \int_{\Omega} u(y,t) dy/K + rf(x)u(x,t) + r\frac{\partial^2 [f(x)u]}{\partial x^2} \frac{1}{2Q_s} \int_{0}^{Q_s} \psi^2 d\psi + r\frac{\partial^4 [f(x)u]}{\partial x^4} \frac{1}{Q_s 4!} \int_{0}^{Q_s} \psi^4 d\psi + r\frac{\partial^6 [f(x)u]}{\partial x^6} \frac{1}{Q_s 6!} \int_{0}^{Q_s} \psi^6 d\psi + \dots$$
(4.9)

de onde obtemos:

$$\frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = -ru(x,t) \int_{\Omega} u(y,t) dy/K + rf(x)u(x,t) + r\frac{\partial^2 [f(x)u]}{\partial x^2} \frac{Q_s^2}{3!} + r\frac{\partial^4 [f(x)u]}{\partial x^4} \frac{Q_s^4}{5!} + r\frac{\partial^6 [f(x)u]}{\partial x^6} \frac{Q_s^6}{7!} + \dots$$

$$(4.10)$$

de forma que a aproximação entre as equações 2.4 e 4.3 é de quarta ordem em Q_s . Naturalmente, tanto através da intuição biológica e pela presença das derivadas de f é esperado que as relações entre a escala de variação de f e a escala Q_s devam influenciar na aproximação das dinâmicas. Na verdade, como veremos a seguir, se Δ é a escala de variação da função de adaptação, veremos que o parâmetro



Figura 4.2: Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação f(x) foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O núcleo utilizado nas simulações foi $q(x,y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{Qs\sqrt{\pi}}$, com Qs = 5. r = 1 e V calculado pela fórmula 4.6.



Figura 4.3: Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação f(x) foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O núcleo utilizado nas simulações foi $q(x, y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{Qs\sqrt{\pi}}$, com Qs = 10. r = 1 e V calculado pela fórmula 4.6.

 $E = Q_s/\Delta$ define a qualidade da aproximação entre o modelo diferencial e o modelo integral.

Para ilustrar a conexão entre as as escalas, utilizaremos o mesmo núcleo simples, dado pela equação 4.8 e faremos uma adimensionalização da equação 4.3. Tomando $t^* = rt$, $x^* = x/\Delta$ e $u^* = u \cdot (\Delta/K)$



Figura 4.4: Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação f(x) foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O núcleo utilizado nas simulações foi $q(x, y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{Qs\sqrt{\pi}}$, com Qs = 15. r = 1 e V calculado pela fórmula 4.6.



Figura 4.5: Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação f(x) foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. O núcleo utilizado nas simulações foi $q(x, y) = \frac{e^{-(x-y)^2/Qs^2}}{Qs\sqrt{\pi}}$, com Qs = 20. r = 1 e V calculado pela fórmula 4.6.

e abandonando os asteriscos, temos:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \int_{\Omega} f(y)u(y,t)\Delta \cdot q(y,x)dy - u(x,t)\int_{\Omega} u(y,t)dy$$
(4.11)

Note que também é possível definir $q^*(y, x) = \Delta \cdot q(y, x)$ de forma que o núcleo seja também adimensional. Devido à mudança de variáveis, as integrais que antes eram realizadas de 0 a Q_s passam a ser de 0 a $Q_s/\Delta = E$. Assim, analogamente à equação 4.10, obtemos a expansão:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = -u(x,t) \int_{\Omega} u(y,t) dy + f(x)u(x,t) + \frac{\partial^2 [f(x)u]}{\partial x^2} \frac{E^2}{3!} + \frac{\partial^4 [f(x)u]}{\partial x^4} \frac{E^4}{5!} + \frac{\partial^6 [f(x)u]}{\partial x^6} \frac{E^6}{7!} + \dots \quad (4.12)$$

ou ainda:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \left[\frac{\partial^2 [f(x)u]}{\partial x^2} \frac{E^2}{3!} + u\left(f(x) - \int_{\Omega} u(y,t)dy\right)\right] + \frac{\partial^4 [f(x)u]}{\partial x^4} \frac{E^4}{5!} + \frac{\partial^6 [f(x)u]}{\partial x^6} \frac{E^6}{7!} + \dots$$
(4.13)

Na figura 4.6 mostramos um caso em que $Q_s = 20$ e $\Delta = 64$, de forma que $E \approx 0,31$. Nesse caso, vemos que as dinâmicas resultantes dos modelos são similares.



Figura 4.6: Comparação dos resultados das simulações do modelo diferencial descrito pela equação 2.4 e do modelo integral descrito pela equação 4.3. A escala da função de adaptação f(x) foi ajustada para melhor ilustrar o comportamento dos modelos. Nesse caso o parâmetro $E = Q_s/\Delta = 20/64$, de forma que as dinâmicas dos modelos estão próximas.

4.1.2 Uma abordagem baseada em um experimento imaginário

Na seção anterior apresentamos um modelo de dinâmica contínua que busca descrever uma dinâmica generalizada de evolução quando a relação entre os fenótipos dos ancestrais e descendentes não é tão simples quanto aquela suposta na seção 2.1, onde deduzimos o modelo básico de reação-difusão. O núcleo de distribuição q(y, x) desempenha um papel fundamental na construção e no comportamento do modelo, de forma que nos parece interessante tentar tornar o conceito de núcleo mais concreto.

A forma pela qual nos ocorreu fazer isso é através da realização de um "experimento imaginário", no qual imaginamos uma população ideal sobre a qual podemos colher dados em intervalos discretos de tempo. Ao buscar relacionar esses dados com o núcleo de distribuição e os parâmetros do modelo contínuo, esperamos obter uma idéia mais clara dos princípios sobre os quais se fundamentam o conceito do núcleo de distribuição. Como a passagem de um modelo discreto para um modelo contínuo é um tanto sutil e está baseada na relação entre taxas médias e taxas instantâneas, ou parâmetros de modelos discretos e parâmetros de modelos contínuos, no apêndice B apresentamos uma discussão dessas relações.

O experimento imaginário e o núcleo de distribuição

O experimento imaginário que colocaremos em questão com o objetivo de elucidar o significado do núcleo de distribuição q(y, x) consistirá no seguinte:

- 1. Uma população ideal de indivíduos, cada um com uma certa característica quantitativa que pode ser medida em termos de uma variável real x.
- 2. As características dos indivíduos estão distribuídas em um intervalo finito I = [0, L]. O intervalo I é dividido em n subintervalos $I_n = [(i-1)\Delta x, i\Delta x], i = 1, ..., n$ de forma que temos n classes fenotípicas.
- 3. Cada indivíduo produz descendentes em intervalos discretos de tempo, cada intervalo de tempo tem uma duração Δt . O número de descendentes produzidos depende de sua classe fenotípica.
- 4. Após a reprodução, os descendentes são classificados em cada uma das classes I_n , de forma que é possível estimar o percentual de descendentes que um ancestral em uma classe *i* produz em cada uma das classes j = 1, ..., n.
- 5. Os indivíduos apresentam uma taxa de mortalidade a cada intervalo de tempo Δt .

Com a repetição do experimento imaginário acima, serão produzidos os seguintes parâmetros (baseados em médias):

- 1. s o número máximo de descendentes produzidos por um ancestral.
- 2. F_i , i = 1, ..., n, valor de adaptação para cada uma das classes.
- 3. Q_{ji} , i, j = 1, ..., n, probabilidade de que um ancestral de classe j gere um descendente da classe i. Essas probabilidades são simplesmente os percentuais calculados através da distribuição dos descedentes em cada classe a cada geração.

Não abordaremos a questão das taxas de mortalidade, uma vez que queremos destacar o papel do núcleo de distribuição.

Uma vez definidos os parâmetros acima, as relações de recursão para o sistema discreto são dadas por:

$$U(i,t+1) = U(i,t) + \sum_{j=1}^{n} sf_j Q_{ji} U(j,t) - m_i(U), \qquad (4.14)$$

onde U(i,t) é o número de indivíduos na classe *i* no instante *t* e m(U) é um termo de mortalidade que depende de *U*. Se definimos uma matriz $A = a_{ij} = F_j Q_{ji}$ e um vetor $P(t) = p_j(t) = U(j,t)$, a recursão fica:

$$P(t+1) = P(t) + sAP(t) - M(P) = (I + sA)P(t) - M(P),$$
(4.15)

onde M(P) é um vetor de mortalidades composto pelas mortalidades m_i , i = 1, ..., n.

A passagem do sistema discreto para o contínuo, em analogia ao sistema linear de equações, pode ser feita através da construção da matriz $B = \ln(I + sA)$, de forma que o sistema de tempo contínuo correspondente é:

$$\frac{dP}{dt} = BP(t) - \bar{M}(P) \tag{4.16}$$

onde $\overline{M}(P)$ é um termo que representa a taxa de mortalidade instantânea. Assim, a passagem do núcleo Q_{ji} , calculado através dos experimentos para o núcleo do sistema contínuo é feito através da relação matricial $B = \ln(I + sA)$. No caso em que $||sA|| \ll 1$ podemos aproximar B por sA, de forma que as taxas contínuas podem ser aproximadas pelas discretas.

Neste ponto convém fazer uma observação. Os valores Q_{ji} são obtidos experimentalmente e são os percentuais médios de descendentes de fenótipo *i* que produz um ancestral de fenótipo *j*. No caso em que todas as taxas são suaves, temos que $r \approx s$, $f_j \approx F_j$ e $q_{ji} \approx Q_{ji}$.

Escrevendo a matriz B na forma $B = b_{ij} = rf_jq_{ji}$, temos que os coeficientes rf_jq_{ji} representam a taxa *instantânea* de transferência entre as classes fenotípicas, de onde podemos escrever o sistema contínuo como:

$$\frac{dU_i}{dt} = \sum_{j=1}^n rf_j U_j(t) q_{ji} - \bar{m}_i(U).$$
(4.17)

Para passar para uma variável que é contínua no espaço, u(x,t) a densidade de indivíduos com característica x no instante t, podemos dividir ambos termos por Δx , ficando com:

$$\frac{d(U_i/\Delta x)}{dt} = r \sum_{j=1}^n \left(f_j(U_j(t)/\Delta x)(q_{ji}/\Delta x) \right) \Delta x - \bar{m}_i(U)$$
(4.18)

e, tomando o limite $\Delta x \to 0$, com:

$$u(x_i, t) = \lim_{\Delta x \to 0} U_i(t) / \Delta x$$

$$q(x_i, x_i) = \lim_{\Delta x \to 0} q_{ji} / \Delta x$$
(4.19)

podemos escrever a equação diferencial parcial:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = r \int_{I} f(y)u(y,t)q(y,x)dy - M_{c}(u).$$
(4.20)

Novamente, os limites em 4.19 não têm um sentido muito útil em termos experimentais, uma vez que existem limitações quanto ao número de classes fenotípicas em que podemos dividir a população. Em termos práticos, o máximo que podemos esperar obter através de montagens experimentais como a descrita nesta seção é uma estimativa de q(y, x) em um número finito de pontos do espaço de fenótipos, fazendo $q(x_j, x_i) = q_{ji}/\Delta x$. Assim, sob a hipótese de taxas suaves, o núcleo de distribuição é dado pelos percentuais Q_{ji} obtidos através de medições experimentais, divididos pela escala espacial Δx .

Com essa discussão, esperamos ter tornado mais claro o significado do núcleo de distribuição q(y, x). Em resumo, podemos dizer que o mesmo pode ser estimado através de experimentos feitos em um espaço de fenótipos discretizado em intervalos regulares de tempo. Se as taxas obtidas através dos experimentos forem "suaves" (no sentido que a matriz A satisfaz $||A|| \ll 1$ e a mortalidade também for suave) então a dinâmica populacional da população experimental poderá ser aproximada pelo dinâmica descrita pela equação diferencial 4.20.

Vale mencionar aqui a discussão inicial sobre a plausibilidade biológica das hipóteses sobre as relações entre valores adaptativos, reprodução e geração de fenótipos discutida na introdução deste trabalho. Se um núcleo de distribuição for estimado experimentalmente, teremos que essas relações terão sido obtidas empiricamente, diretamente dos dados populacionais observados. Assim, a discussão da plausibilidade do uso do modelo de dinâmica de espaço de fenótipos se restringirá mais especificamente à uma discussão sobre o quanto os dados obtidos para estimativa do núcleo de são significativos e em que situação podemos esperar o mesmo tipo de estimativas. Em resumo, não será necessário fazer suposições sobre mecanismos genéticos, ciclos reprodutivos e mais detalhes, mas apenas se restringir à discussão da qualidade do núcleo estimado.

Se temos o caso em que a mortalidade puder ser descrita como no modelo de Verhulst, obtemos o modelo:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = r \left(\int_{I} f(y) u(y,t) q(y,x) dy - u \int_{I} u(y,t) dy/K \right).$$
(4.21)

No apêndice C apresentamos o resultado de algumas comparações de simulações dos modelos de dinâmicas discretas e contínuas em função do parâmetro s.

4.2 O modelo n-dimensional

Uma das primeiras formas óbvias de estender o modelo unidimensional generalizado apresentado na seção 4.1 é aumentar o número de dimensões no espaço de fenótipos. Nesta seção, consideraremos apenas os modelos na forma de equações diferenciais parciais, uma vez que suas relações com os modelos discretos foram discutidas na seção anterior.

A extensão para um espaço de fenótipos n dimensional é direta a partir das equações 4.2 ou 4.3, com a única diferença que agora a função $f : \Omega \to [0,1]$ é uma função de n variáveis e o núcleo de distribuição $q : \Omega \times \Omega \to \mathbb{R}^+$ é uma função de densidade de probabilidade de 2n variáveis.

Como no modelo unidimensional, existem certas condições sobre o núcleo de distribuição que permitem que a dinâmica do modelo não-local possa ser aproximado pelo modelo de reação-difusão. A relação matemática entre modelos não locais e o modelo de difusão é bem conhecida e pode ser vista, por exemplo, em Ferreira Jr. (1993); Murray (1989).

Tão importante quanto as relações matemáticas entre os modelos não locais e o modelo de difusão, são as *hipóteses biológicas* que nos permitem realizar a transposição entre os modelos. No caso específico dos modelos de evolução sobre espaços de fenótipos, são hipóteses sobre o núcleo de distribuição q(y, x).

A equação de difusão:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \tag{4.22}$$

está diretamente relacionada com a propriedade de *isotropia* do meio que podemos atribuir, em um sentido amplo, com uma uniformidade da "mobilidade" dos indivíduos da população no meio, independente do local ou direção. Essa propriedade, quando relacionada com o núcleo de distribuição resume-se a um núcleo $q: \Omega \times \Omega \to \mathbb{R}^+$ que satisfaz:

- 1. q é invariante sob translações: q(y, x) = q(y w, x w), o que naturalmente implica que q é uma função de x y, pois $q(y, x) = q(0, x y) = \bar{q}(x y) = \bar{q}(u)$.
- 2. \bar{q} tem simetria radial: $\bar{q}(u) = Q(||u||) = Q(r)$.

Além disso, para que a dinâmica não-local possa ser aproximada pela dinâmica local, é necessário que a escala de variação do núcleo seja pequena quando comparada com a escala de variação de f, ou seja: a escala de variação de Q(r), isto é, Q_s tal que $Q(r) \approx 0$ se $r > Q_s$, é tal que $Q_s \ll \Delta$, onde Δ é a escala de variação da função de adaptação f.

Se essas condições forem satisfeitas, então podemos aproximar a dinâmica do modelo de núcleo de distribuição pelo modelo de reação-difusão. O significado biológico dessas hipóteses podem ser descritos da seguinte forma:

- Invariância sobre translações: o valor dos fenótipos dos ancestrais não exerce influência na direção de geração de novos fenótipos.
- 2. Simetria radial: a geração de novos fenótipos se dá de forma idêntica em todas as direções, dependendo apenas da distância entre o fenótipo do ancestral e do descendente.

3. Relação entre escalas: os descendentes possuem, muito provavelmente, fenótipos similares aos dos seus ancestrais. Nesse caso, a "similaridade" está relacionada com valores de adaptação semelhantes.

Uma forma de interpretar essas hipóteses, é dizer que o modelo de reação-difusão serve como metáfora para um processo evolutivo em um espaço de fenótipos onde ocorrem mudanças lentas, em direções aleatórias, de características não-correlacionadas.

No apêndice D apresentamos algumas relações matemáticas entre os modelos para os casos bidimensional e n-dimensional.

Apesar de ainda não termos realizado a análise do modelo de reação-difusão n-dimensional, é razoável supor que os resultados do capítulo 2 devem permanecer válidos para o caso n-dimensional, isto é:

- 1. Seleção dos mais aptos se a escala de f for significativamente maior que a escala de mutação: $\Delta \gg \sqrt{V}$, onde V é o coeficiente de variação fenotípica no espaço *n*-dimensional.
- 2. Na competição entre picos, vence aquele com maior N^* , a população-limite do pico.
- Quando relacionado com mecanismos genéticos, o modelo de reação-difusão representa um modelo genético de muitos genes de pequeno efeito sobre características não-correlacionadas. Note que não são inclusos efeitos de pleiotropia e epistasia.

4.3 Dinâmica espacial

A generalização do modelo 2.4 para incluir efeitos espaciais é direta e depende unicamente das hipóteses sobre a natureza da distribuição e movimentação espacial da população. Nesse caso, o que ocorre é que o espaço de aspecto Σ em que a população se distribui representa a posição dos indivíduos com relação a dois espaços: o espaço físico propriamente dito Ω_S o espaço de fenótipos Ω_P .

Um modelo de evolução de fenótipos que pode representar uma movimentação aleatória dos indivíduos no espaço físico poderia ser:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D\Delta_S u + rV\Delta_P[f(x)u] + u\left(f(x) - \int_{\Omega_P} u(y,t)dy \middle/ K\right), \tag{4.23}$$

onde D é o coeficiente de difusão da população no espaço físico, Δ_S é o laplaciano com relação às coordenadas físicas, Δ_P o laplaciano com relação às coordenadas fenotípicas e K a densidade de suporte no espaço físico.

Evidentemente que uma grande variedade de modelos que incluem a movimentação física dos indivíduos que também levem em conta a evolução no espaço de fenótipos pode ser criada, de forma que não continuaremos a expor essas possibilidades. Nos parece mais relevante apontar alguns tópicos biológicos que poderiam ser analisados com esse tipo de abordagem que leva em conta tanto a variação fenotípica quanto a distribuição espacial da população.

- 1. Estudar o avanço no espaço físico de uma característica fenotípica vantajosa.
- 2. Supondo uma variação geográfica da função de adaptação (refletindo diferentes condições ambientais), verificar como isso pode se relacionar com o fenômeno de especiação *alopátrica*. Isto é, analisar a divergência fenotípica de uma população com relação à sua distribuição geográfica.
- 3. Elaborar hipóteses matemáticas que sejam correspondentes a teorias que conjecturam sobre a estrutura temporal dos modos de evolução, como por exemplo o "Pontuacionismo" (Gould e Eldredge,

76 EXTENSÕES E DIREÇÕES DE PESQUISA

1977) e realizar paralelos entre os resultados das dinâmicas dos modelos e as características qualitativas das teorias.

Capítulo 5

Conclusões

Nunca terminamos um trabalho, apenas interrompemos seu aperfeiçoamento.

Anônimo

5.1 Considerações Finais

No desenvolvimento deste trabalho, buscamos andar na fronteira entre Biologia e Matemática. O risco no desenvolvimento desse tipo de atividade interdisciplinar é óbvio: corremos o risco de permanecer superficiais em todas as áreas que buscamos tocar. Murray (1989, prefácio) define com precisão o critério que devemos utilizar quando buscamos construir modelos e fazer pesquisa em Biomatemática:

"Mathematical biology research, to be useful and interesting, must be relevant *biologically*. The best models show how a process works and then predict what may follow. If these area not already obvious to de biologists *and* the predictions turn out to be right, then you will have the biologist's attention.[...]"

Em última instância, os modelos têm que *fazer algum tipo de previsão*. Obviamente, seria preferível que tais previsões fossem quantitativas mas, dada a complexidade dos fenômenos biológicos, é natural que grande parte dos modelos em Biomatemática limite-se a realizar previsões qualitativas. Em nosso trabalho, as previsões qualitativas aparecem nos capítulos 2 e 3.

No capítulo 2, com relação ao modelo, básico as previsões qualitativas aparecem na forma de características gerais de dinâmicas adaptativas. Podemos considerar como um fator positivo que alguns resultados, como a relação entre adaptação e escala de mudanças (seção 2.3), também tenham sido deduzidos a partir de outros modelos e abordagens já estabelecidas. Outras previsões qualitativas, como a competição entre picos de adaptação mostram coerência com resultados experimentais (seção 2.3.5).

O modelo de um sistema do tipo parasita-hospedeiro, apresentado no capítulo 3, foi o resultado da aplicação da abordagem de fenótipos à dinâmica evolutiva das espécies que o modelo se propõe a analisar. O modelo, com hipóteses biológicas elaboradas conjuntamente com os especialistas, gerou uma variedade de previsões qualitativas gerais (convergência para hospedeiros mais abundantes, presença de comportamento de hospedeiro múltiplo, existência de regime de corrida às armas, *etc*) que se adequam ao comportamento observado das espécies. Algumas previsões mais específicas (diferenciação das distribuições fenotípicas entre hospedeiros quando em regime MHB estável, distribuição fenotípica similar quando em MHB transiente, distância entre fenótipos no caso de convergência para espécies

menos abundantes, *etc*) poderão ser testadas com estudos dirigidos e com o acúmulo de dados das distribuições fenotípicas das espécies.

Além das previsões apresentadas, esperamos também ter apontado um tipo de *abordagem* para dinâmicas evolutivas, baseada no conceito de espaço de fenótipos. Com as relações entre modelos genéticos aditivos e as generalizações do capítulo 4 pretendem mostrar que o modelo de reação-difusão, sob certas condições, pode representar adequadamente as relações entre reprodução, valor adaptativo e geração de fenótipos. O sucesso desse tipo de abordagem somente poderá ser estimado pelas previsões a serem feitas pelos modelos e pela coerência com os resultados já estabelecidos no campo de dinâmicas evolutivas (*evolutionary dynamics*). Em particular, fenômenos de *macroevolução* apresentam uma característica que parece ser adequada para esse tipo de abordagem (pequena mudança fenotípica na escala de tempo reprodutiva).

Na seção 4.1.2, apresentamos uma relação entre o núcleo de distribuição e medidas que poderiam, em princípio, ser obtidas experimentalmente. Isso nos parece um fato útil, porque conhecemos exemplos onde montagens experimentais criativas foram capazes de relacionar resultados teóricos com evidências experimentais (Cipra, 1997). Dessa forma, acreditamos na possibilidade de montagens experimentais relacionadas com o cálculo de núcleos de distribuição empíricos, de forma que seria, em princípio, possível testar até mesmo em termos quantitativos os modelos de dinâmicas evolutivas.

Sem mais, apontamos as linhas nas quais acreditamos ser possível continuar o desenvolvimento deste trabalho.

5.2 Sugestões para Pesquisas Futuras

Vemos três principais linhas nas quais pode seguir o desenvolvimento deste trabalho:

- 1. Análise matemática.
- 2. Criação de modelos específicos.
- 3. Estabelecimento de correspondência entre abordagens.

Sobre à análise matemática, acreditamos que existe muito a ser feito com relação aos modelos propostos. Nossa análise utilizou técnicas matemáticas relativamente elementares, de forma que esperamos que, o uso de métodos mais elaborados possa contribuir para o entendimento das dinâmicas apresentadas pelos modelos. Em particular, na análise do modelo de reação-difusão, a equação para a solução estacionária está relacionada com a solução de uma equação linear definida pela constante N^* , equação que parece adequar-se para uma análise de tipo Sturm-Liouville.

A criação de modelos para situações biológicas específicas utilizando os tipos de dinâmicas evolutivas sugeridas neste trabalho é outra direção natural de desenvolvimento. Modelos específicos podem gerar previsões mais precisas, que podem ser testadas, tornando possível a avaliação da abordagem por meio de espaço de fenótipos.

Finalmente, estudar modelos que representam dinâmicas evolutivas e estabelecer paralelos entre as abordagens é outra forma de desenvolver e estimar a validade da abordagem por meio de espaços de fenótipos. O estabelecimento de resultados equivalentes através de abordagens distintas é uma das formas de solidificar os resultados teóricos sobre evolução, de forma que não se trata apenas de repetir um fato já conhecido, uma vez que nem todos resultados sobre evolução podem ser verificados experimentalmente.

Apêndice A

Movimento aleatório e a equação de difusão

Neste apêndice apresentamos uma das relações entre movimentação aleatória em um reticulado e a solução da equação de difusão. O tratamento aqui apresentado segue de forma muito próxima àquele apresentado em (Murray, 1989, pág. 233). Entretanto, ao realizarmos nossas próprias implementações dos modelos discretos e contínuos descritos nos capítulos 2 e 4, nos deparamos com algumas dificuldades relacionadas com os fundamentos dos conceitos das relações entre movimentos aleatórios sobre um reticulado e a solução da equação de difusão, de forma que desenvolvemos uma forma de interpretar essa relação um pouco distinta daquela apresentada pelo autor.

Nossa forma de entender a relação entre o movimento aleatório em um reticulado e o da solução da equação de difusão será o de interpretar o primeiro como uma representação de um processo bem definido matematicamente e o segundo simplesmente como um objeto matemático. Ou seja, para nós, a solução da equação de difusão não terá nenhum significado biológico "*a priori*", mas derivará o mesmo de sua relação com o processo bem definido pelo modelo discreto.

O processo bem definido em termos discretos é o movimento aleatório de uma partícula sobre um reticulado, desta forma, temos duas escalas claramente definidas, inerentes ao processo: Δx , a distância percorrida em cada movimentação da partícula, e Δt o intervalo entre cada movimentação. Não é levado em conta no processo o que acontece entre os intervalos de tempo $t e t + \Delta t$ nem entre os pontos de posição $x e x + \Delta x$.

Definimos um reticulado $R = \{x \in \mathbb{R}, x_m = m\Delta x; m \in \mathbb{Z}\}$ sobre o qual localizamos a partícula em cada instante de tempo. Em t = 0, a partícula encontra-se no ponto $x_0 = 0$. Ao final de cada intervalo de tempo Δt , a partícula desloca-se, obrigatoriamente, uma distância Δx para direita ou esquerda, com probabilidade 1/2 para cada lado.

Se denominamos $n \in \mathbb{N}$ o número de intervalos Δt transcorridos, temos que a probabilidade da partícula encontrar-se em x_m após esses n intervalos de tempo é dada por:

$$p(m,n) = \frac{1}{2^n} \frac{n!}{((m+n)/2)! ((n-m)/2)!}$$
(A.1)

quando m + n é par e 0 se m + n é impar (com dois passos é impossível chegar ao ponto $x_1 = \Delta x$) ou se |m| > n. A equação A.1 é exata e utiliza o conceito de espaço amostral. Com o uso da fórmula de Stirling:

$$n! \approx \sqrt{2\pi n} n^n e^{-n} \tag{A.2}$$

podemos aproximar A.1 por:

$$p_s(m,n) = \left(\frac{2}{\pi n}\right)^{1/2} e^{-m^2/2n}$$
 (A.3)

se n, m são "grandes". Esse é o primeiro passo, temos um processo discreto muito bem definido, para o qual o valor numérico exato das probabilidades encontradas podem ser aproximadas por uma fórmula assintótica. O segundo passo é tomar o objeto matemático proveniente da equação de difusão:

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2}; \qquad c(x,0) = Q \delta_0(x) \tag{A.4}$$

onde $\delta_u(x)$ é a função delta de Dirac. A solução de A.4 é dada por

$$c(x,t) = \frac{Q}{2\sqrt{\pi Dt}}e^{-x^2/(4Dt)}, \qquad t > 0$$
 (A.5)

A questão agora é simplesmente estabelecer condições para que exista uma correspondência entre os objetos matemáticos c(x,t) e p(m,n). Para tanto, trataremos relações de aproximações entre as variáveis como igualdades, para obter, por exemplo, a relação entre o coeficiente de difusão D e as escalas $\Delta x \in \Delta t$. Para que a notação não se torne imprecisa, utilizaremos as letras maíusculas P(m,n)e C(x,t) para manipular essas aproximações e obter os resultados desejados.

Para estabelecer uma relação entre a função de variáveis discretas P(m, n) dada pela aproximação de Stirling para as probabilidades p(m, n) e a função de variáveis contínuas C(x, t), solução da equação diferencial A.4, relacionamos, em primeiro lugar as variáveis $m, n, x \in t: t = n\Delta t \in x = m\Delta x$. Como P(m, n) representa a probabilidade de encontrarmos um indivíduo no ponto x_m após n intervalos de tempo, o número esperado de indivíduos no ponto x_m após n intervalos der tempo pode ser obtido simplesmente multiplicando o número de indivíduos inicialmente na origem por essa probabilidade, QP(m, n).

A função C(x, t), por outro lado, representa uma *densidade* de indivíduos, de forma que, para obter um *número* de indivíduos, temos que integrá-la em um intervalo. Como queremos saber se é possível estabelecer alguma relação entre os valores das densidades populacionais e o valor da probabilidades, escrevemos a equação:

$$P(m,n) = A \int_{x_m + \Delta x/2}^{x_m + \Delta x/2} C(x,t) dx$$
(A.6)

onde $A \in \mathbb{R}$ é uma constante. Ora, a equação acima simplesmente significa que queremos estabelecer uma correspondência entre o número esperado de indivíduos no ponto x_m e o total de indivíduos no intervalo $[x_m - \Delta x/2, x_m + \Delta x/2]$ dado pela integral. Se Δx for suficientemente pequeno, substituindo a notação de aproximação por uma de igualdade, podemos escrever:

$$QP(m,n) = AC(x_m,t) \cdot \Delta x \tag{A.7}$$

pois C é contínua. Substituindo $x_m = m\Delta x$, $t = n\Delta t$ e as fórmulas para $P(m, n) \in C(x, t)$, obtemos:

$$Q\left(\frac{2}{\pi n}\right)^{1/2}e^{-m^2/2n} = A\Delta x \frac{Q}{2(\pi Dt)^{1/2}}e^{-m^2\Delta x^2/(4Dn\Delta t)}.$$
(A.8)

Para que ambos termos sejam idênticos para $n, m \to \infty$, temos que ter uma igualdade entre expoentes:

$$\frac{-m^2}{2n} = \frac{-m^2 \Delta x^2}{4Dn\Delta t}$$

de onde obtemos facilmente a relação para o coeficiente de difusão:

$$D = \frac{\Delta x^2}{2\Delta t} \tag{A.9}$$

Retornando à equação A.8, obtemos:

$$Q\left(\frac{2}{\pi n}\right)^{1/2} = A\Delta x \frac{Q}{2\left(\pi (\Delta x^2/(2\Delta t)n\Delta t)^{1/2}\right)}$$
(A.10)

de onde concluímos que A = 2.

Assim, obtemos claramente as condições para que exista uma correspondência numérica aproximada entre os valores de $Q p(m, n) \in c(x, t), p(m, n) \approx 2\Delta x c(x, t)$, para os pontos em que $p(m, n) \neq 0$ e para $m, n \gg 1$. O fator 2 aqui ocorre porque as probabilidades discretas oscilam entre 0 e números positivos dependendo dos valores de m, n, enquanto que no caso da função de densidade c(x, t) isso não ocorre.

82 APÊNDICE A

Apêndice B

Taxas médias e instantâneas

Neste apêndice, apresentamos algumas relações entre parâmetros de modelos contínuos e discretos. Apesar dessas relações serem bem conhecidas, não é muito comum encontrá-las nos textos elementares de Matemática Biológica.

B.1 Taxas instantâneas e o Modelo de Malthus

O modelo de Malthus é um dos modelos de crescimento populacional mais simples que pode ser construído. Tomando sua forma discreta e denominando P(k) a população no instante $k\Delta t, k \in \{0, 1, 2, ...\}$, sua fórmula de recursão é:

$$P(k+1) = P(k) + sP(k) = (1+s)P(k)$$
(B.1)

por hora, vamos imaginar que os indivíduos não morrem, de forma que s representa o número médio de descendentes gerados por indivíduo em um intervalo de tempo Δt , de forma que, neste caso, o próprio parâmetro s depende da escolha de Δt . Quando quisermos destacar esse fato, escreveremos $s \equiv s(\Delta t)$. Em muitos casos, as espécies estudadas apresentam um período bem definido de reprodução (anual, mensal, diário, *etc*) de forma que a escolha de Δt torna-se óbvia e, em algumas situações, impossível de ser medida em intervalos menores.

Uma das formas de obtermos o modelo contínuo a partir do discreto, é através da fórmula de recursão na forma da variação de P(k):

$$P(k+1) - P(k) = \Delta P(k) = sP(k)$$
(B.2)

de forma que podemos escrever (sendo flexíveis com a notação):

$$P(k\Delta t + \Delta t) - P(k\Delta t) = s(\Delta t)P(k\Delta t)$$

dividindo ambos termos por Δt e fazendo $k\Delta t = t'$, ficamos com:

$$\frac{P(t'+\Delta t) - P(t')}{\Delta t} = s(\Delta t)P(t')$$
(B.3)

finalmente, tomando o limite com $\Delta t \rightarrow 0$, temos:

$$\frac{dP}{dt} = \lim_{\Delta t \to 0} s(\Delta t) P(t') = \lambda P \tag{B.4}$$

onde $\lambda = \lim_{\Delta t \to 0} s(\Delta t)$.

Ora, essa forma de definir o parâmetro instantâneo é, em um certo sentido, um tanto inútil, pois em situações experimentais jamais poderemos obter tal tipo de limite. Naturalmente, o que as equações B.3 e B.4 significam é que esperamos que, ao medirmos o parâmetro s em intervalos cada vez menores, esperamos que a dinâmica contínua e a dinâmica discreta se tornem cada vez mais próximas.

Uma outra forma, de relacionar os parâmetros λ do modelo de Malthus contínuo e o parâmetro s, é pensando em termos de *taxas equivalentes*, o que nos parece muito mais razoável. Nessa forma, tomamos as soluções dos modelos discreto e contínuo: $P(k) = P_0(1+s)^k$ e do modelo contínuo $p(t) = P_0 e^{\lambda t}$ e impomos que as soluções sejam idênticas em $t = k\Delta t$:

$$P_0(1+s)^k = P_0 e^{\lambda k \Delta t}$$

de onde obtemos a relação

$$\lambda = \frac{\ln\left(1 + s(\Delta t)\right)}{\Delta t}$$

Neste caso, pensamos em Δt como o intervalo de tempo no qual é realizado o experimento em que é medido s. Naturalmente, podemos definir a unidade de tempo em termos desse intervalo (de forma que $\Delta t = 1$), ficando com a relação:

$$\lambda = \ln(1+s) = s - \frac{s^2}{2} + \frac{s^3}{3} - \dots$$
(B.5)

A equação B.5 mostra que se $s \ll 1$, então $\lambda \approx s$ de forma que o modelo discreto e o contínuo são próximos, mesmo tomando parâmetros idênticos para ambos. Dessa forma, quando o número de descendentes gerados por unidade de tempo é pequeno, podemos substituir a dinâmica discreta pela contínua, ou seja, os modelos dados por: P' = sP ou $\Delta P = sP$ são praticamente equivalentes.

Claramente, quando existem termos de mortalidade que são proporcionais à população, ou s é negativo, o mesmo tipo de argumento pode ser aplicado.

B.2 Taxas instantâneas e modelos lineares

Sistema lineares de equações de recursão na forma:

$$P(k+1) = P(k) + AP(k)$$
 (B.6)

onde P(k) agora é um vetor em \mathbb{R}^n e A uma matriz em $\mathbb{M}_{n \times n}(\mathbb{R})$. O sistema de equações diferenciais análogo é dado por:

$$\frac{dP}{dt} = BP \tag{B.7}$$

onde $B \in \mathbb{M}_{n \times n}(\mathbb{R})$.

Neste caso, queremos relacionar as matrizes de parâmetros $A \in B$. A solução para o caso discreto é dada por:

$$P(k) = (A+I)^k P_0$$
 (B.8)

e a solução para o modelo contínuo:

$$p(t) = e^{Bt} P_0 \tag{B.9}$$

onde e^B é a exponencial da matriz B. Para estabeler as relações entre as matrizes A e B vamos supor que ambas são diagonalizáveis, uma suposição razoável, já que o interior do conjunto das matrizes não diagonalizáveis é vazio em $\mathbb{M}_{n \times n}(\mathbb{R})$ e ambas matrizes estão relacionadas com parâmetros que, em princípio, admitem uma margem de erro. Novamente, igualando as soluções das equações B.8, temos:

$$(A+I)^k P_0 = e^{Bk\Delta t} P_0$$

de onde, se escolhemos a unidade de tempo de forma que $\Delta t = 1$:

$$A + I = e^B \tag{B.10}$$

ou ainda, no caso em que $||A|| \leq 1$ podemos escrever:

$$B = \ln(A+I) = A - \frac{A^2}{2} + \frac{A^3}{3} - \dots$$
(B.11)

Portanto, no caso de sistemas lineares a relação entre as matrizes de coeficientes pode também ser estabelecida simplesmente impondo que as soluções sejam idênticas para tempos iguais. Naturalmente, também temos a relação natural entre os dois sistemas, resultante da aplicação do método de Euler para aproximação da solução do sistema de equações diferencias B.7:

$$P(t + \Delta t) = P(t) + \Delta t B P(t) \tag{B.12}$$

de forma que a relação de recorrência do método é a mesma que a do sistema discreto, com $A = \Delta t B$. Se $||A|| \ll 1$, a solução do sistema contínuo pode ser aproximada pela solução do sistema discreto.

B.3 Taxas instantâneas e o Modelo de Verhulst

Ao abordar a questão da correspondência entre taxas médias e instantâneas e parâmetros de modelos discretos e modelos contínuos para o caso do modelo de Verhulst (ou logístico), devemos, desde o início, saber que não será possível obter uma equivalência entre os modelos para todas as escolhas de parâmetros. É um resultado bem conhecido que a dinâmica simples da recursão de Verhulst pode dar origem a dinâmicas caóticas (Edelstein-Keshet, 1988; Strogatz, 1994), como o modelo de Verhulst contínuo dá origem somente à soluções monotônicas e convergentes está claro, desde o início, que para certos valores dos parâmetros não será possível obter uma correspondência coerente entre os modelos contínuo e discreto.

A dinâmica logística discreta é dada por:

$$P(k+1) = P(k) + sP(k)(1 - P(k)/K)$$
(B.13)

onde K é a capacidade de suporte do meio. A equação diferencial do modelo de Verhulst é:

$$\frac{dP}{dt} = rP(1 - P/K). \tag{B.14}$$

A equação diferencial admite solução explícita dada por:

$$Y(t) = \frac{KY_0 e^{rt}}{K + Y_0 (e^{rt} - 1)}.$$
(B.15)

Como o modelo discreto não admite solução analítica (Wolfram, 2002, pág. 1098), não podemos utilizar o mesmo procedimento que utilizamos no caso do modelo de Malthus para obter taxas equivalentes. Dessa forma, recorremos à relação obtida através da aplicação do método de Euler para aproximação
da solução da equação diferencial B.14, obtendo:

$$\bar{P}(t + \Delta t) = P(t) + P'(t)\Delta t$$

de onde

$$\bar{P}(t + \Delta t) = P(t) + \Delta tr P(t) (1 - P(t)/K).$$
 (B.16)

Se a unidade de tempo é escolhida de tal forma que $\Delta t = 1$, temos, novamente, que as dinâmicas serão similares de $s(\Delta t) \ll 1$. Ou seja, somente para taxa de reproduções pequenas existirá uma correspondência clara entre as dinâmicas do modelo.

Resumindo os resultados das relações entre taxas instantâneas e taxas médias, podemos dizer que, se a "magnitude" dos parâmetros (coeficiente s, matriz A) for pequena, então podemos aproximar a dinâmica contínua pela discreta e vice-versa.

Apêndice C

Simulações de dinâmicas discretas e contínuas

No apêndice B apresentamos relações entre parâmetros de modelos discretos e contínuos. O resultado geral obtido indica que, quando as taxas são "suaves", os resultados apresentados pelas diferentes abordagens são similares. Neste apêndice apresentamos alguns resultados de simulações que confirmam esse resultado geral.

As dinâmicas definidas na seção 4.1.2 não especificam o tipo de mortalidade utilizada nos modelos, para efeitos de ilustração, adotaremos termos de mortalidade na forma de Verhulst.

Em primeiro lugar, rotularemos os modelos para efeitos de referência.

- 1. Modelo 1: Modelo dado pela equação 4.14, com espaço e tempo discretizados. Os parâmetros relevantes são uma matriz de núcleo Q_{ji} , representando a probabilidade de um descendente de um ancestral de fenótipo j ter fenótipo i, s o número máximo de descendentes produzidos por um indivíduo, K a capacidade de suporte do meio e F_j uma função de valor de adaptação para cada fenótipo com valores entre 0 e 1.
- 2. Modelo 2: Modelo dado pela equação 4.18, com espaço discretizado e tempo contínuo. Os parâmetros relevantes são uma matriz de núcleo q_{ji} , representando taxas instantâneas de transferências entre as classes fenotípicas $j \in i, r$ a taxa instantânea máxima de reprodução da espécie, K a capacidade de suporte do meio e f_j uma função de valor de adaptação para cada fenótipo com valores entre 0 e 1.
- 3. Modelo 3: Modelo dado pela equação 4.20, com espaço e tempo contínuos. Os parâmetros relevantes são uma função q(y, x) representando o núcleo de distribuição, r a taxa instantânea máxima de reprodução da espécie, K a capacidade de suporte do meio e f(x) uma função de valor de adaptação para cada fenótipo com valores entre 0 e 1.

Para efetuar uma comparação entre os modelos implementamos métodos numéricos para resolução dos sistemas de equações diferenciais (baseados em esquemas de Runge-Kutta) do modelo 2 e da equação diferencial parcial do modelo 3 e comparamos os resultados com os valores fornecidos pelo modelo 1, que podem ser calculados diretamente através das relações de recursão das equações 4.14.

Para regular a "suavidade" dos parâmetros do modelo, utilizamos o coeficiente s, uma vez que o mesmo multiplica toda a matriz do nucleo de distribuição, de forma que se $s \to 0$, $||Q_{ji}|| \to 0$. Para obter uma medida numérica da proximidade dos resultados de cada um dos modelos, calculamos erro relativo erro estimado na norma de Frobenius, ou seja, a norma diferença entre a matriz D com os valores fornecidos para U(k, t) pelo modelo 1 e os valores fornecidos pelos modelos contínuos dividido pela norma de D. Para o modelo 2, utilizamos a dinâmica contínua no tempo e discreta no espaço, dada pelas equações 4.16, onde a matriz B é aproximada pela matriz sA $((s/\Delta t)A$ se $\Delta t \neq 1)$. Definimos então a matriz $C_O = C_O(j, i)$ como o valor da coordenada j da solução do sistema de equações diferenciais ordinárias 4.16 no instante i.

Para o modelo 3, construímos a matriz $C_P = u(x_j, t_i)\Delta x$ onde Δx e definido pela discretização do modelo 1 e u(x, t) é a aproximação numérica da solução da equação 4.21.

Dessa forma, analisamos o comportamento de $||D - C_O||_F / ||D||_F$ e $||D - C_P||_F / ||D||_F$ em função do valor numérico do parâmetro s, onde $||.||_F$ denota a norma de Frobenius. O aumento do erro em função do parâmetro s pode ser observado na figura C.1.



Figura C.1: Erro relativo entre o modelo discreto e os modelos contínuos (aproximações numéricas). O erro é calculado através da norma de Frobenius entre as matrizes das soluções.

Apêndice D

Núcleos de distribuição não locais e o modelo de difusão

Neste apêndice apresentamos as relações matemáticas entre o modelo de núcleo de distribuição não-local,

$$\frac{\partial u}{\partial t} = r \int_{\Omega} f(y)u(y,t)q(y,x)dx - ru \int_{\Omega} u(y,t)dy/K$$
(D.1)

e o modelo de reação-difusão,

$$\frac{\partial u}{\partial t} = rV \frac{\partial^2 \left[f(x)u\right]}{\partial x^2} - ru \int_{\Omega} u(y,t) dy/K$$
(D.2)

para o caso em que Ω tem dimensão maior que 1.

Vamos utilizar uma forma adimensional do modelo D.1, fazendo $x^* = x/\Delta$, $u^* = u * \Delta/K$ e $t^* = rt$, onde Δ é a escala de variação da função de adaptação f(x):

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \int_{\Omega} f(y)u(y,t)q(y,x)dx - u \int_{\Omega} u(y,t)dy.$$
(D.3)

Note que, se q possui simetria radial, então a adimensionalização a mantém, uma vez que todas as coordenadas do vetor x são divididas por Δ .

A seguir apresentamos a dedução completa para o caso bidimensional.

D.0.1 O caso n = 2

Para relacionar os modelos D.1 e D.2, iniciamos desenvolvendo $F(x) = f(x)u(x,t)^1$ em série de Taylor:

$$F(x+h) = F(x) + \nabla F(x)^{T} \cdot h + \frac{1}{2}h^{T} \cdot HF(x) \cdot h + \mathcal{O}(||h||^{3})$$
(D.4)

 $^{{}^{1}}F$ depende de t também, mas para nossos propósitos podemos ignorar esse fato e considerar F como uma função apenas de x.

onde HF(x) denota a matriz Hessiana de F calculada no ponto $x \in h = y - x$. Substituindo no termo do núcleo de distribuição da equação D.3, obtemos:

$$I = \int_{\Omega} f(y)u(y,t)q(y,x)dx = F(x) + \underbrace{\int_{\Omega} \nabla F(x)^{T} \cdot (y-x) q(y,x)dy}_{T_{1}} + \underbrace{\frac{1}{2} \int_{\Omega} (y-x)^{T} \cdot HF(x) \cdot (y-x) q(y,x)dy}_{T_{2}} + \int_{\Omega} q(y,x)\mathcal{O}(||y-x||^{3})dy$$
(D.5)

O termo T_1 pode ser escrito na forma:

$$T_1 = \int_{\Omega} \|\nabla F(x)\| \|y - x\| \cos(\phi(y)) \ q(y, x) dy$$
(D.6)

onde ϕ é o ângulo entre o vetor h = y - x e $\nabla F(x)$. Utilizando a hipótese de invariância do núcleo sob translação, deslocamos a integral para a origem:

$$T_1 = \int_{\Omega} \|\nabla F(x)\| \|h\| \cos(\phi(h)) \ q(0, -h)dh.$$
(D.7)

Escrevendo a equação D.7 em coordenadas polares e utilizando a hipótese de simetria radial obtemos:

$$T_1 = \int_0^\infty \int_0^{2\pi} \|\nabla F(x)\| r \cos(\theta + \theta_0) Q(r) r d\theta dr$$
(D.8)

onde θ_0 é o ângulo entre $\nabla F(x)$ e o versor (1,0). De D.8 temos que $T_1 = 0$, ou seja, o termo de ordem 1, assim como no caso unidimensional, anula-se. Uma forma fácil de entender esse resultado é simplesmente notando que o termo de ordem 1 trata-se de um produto interno entre um vetor fixo integrado ao longo de todas as direções possíveis com um peso dado pelo núcleo de distribuição q(y, x). Se q possui invariância por translação e simetria radial, então para cada contribuição positiva em uma direção haverá uma contribuição na direção oposta com a *mesma* magnitude, de forma que a soma das contribuições resulta nula. Isso indica que o resultado será válido também para mais dimensões.

O termo T_2 inclui a matriz Hessiana B = HF(x), que vamos supor simétrica. Pelo teorema espectral, existem matrizes A ortogonal e D diagonal de tal forma que $B = ADA^T$. Fazendo a translação para a origem obtemos:

$$2T_2 = \int_{\Omega} h^T A^T DAh \, q(0, -h) dh. \tag{D.9}$$

Fazendo a mudança de variáveis w = Ah e lembrando que det(A) = 1, temos:

$$2T_2 = \int_{\Omega} w^T Dw \, q \left(0, -A^T w \right) dw \tag{D.10}$$

como q possui simetria radial e w = Ah é uma isometria, podemos escrever a integral em coordenadas polares:

$$2T_2 = \int_0^\infty \int_0^{2\pi} \left(\lambda_1 r^2 \cos^2\theta + \lambda_2 r^2 \sin^2\theta\right) Q(r) r d\theta dr$$
(D.11)

onde λ_1, λ_2 são os autovalores de HF(x). Finalmente, obtemos:

$$T_2 = \pi \int_0^\infty Q(r) r^3 dr \left(\lambda_1 + \lambda_2\right) \tag{D.12}$$

como ${\rm Tr}(B)=\Delta F(x),$ se fizermos $D=\pi\int_0^\infty Q(r)r^3dr,$ ficamos com:

$$T_2 = D\Delta F(x) \tag{D.13}$$

Voltando à expressão D.14, obtemos uma aproximação para a dinâmica de núcleo de distribuição:

$$I = F(x) + D\Delta F(x) + \int_{\Omega} q(y, x) \mathcal{O}(\|y - x\|^3) dy$$
 (D.14)

de forma que a equação para u(x,t) pode ser aproximada por:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D\Delta[f(x)u] + u\left(f(x) - \int_{\Omega} u(y,t)dy\right)$$
(D.15)

estabelecendo novamente a correspondência entre os modelos.

D.1 O caso *n*-dimensional

A relação entre o modelo de reação-difusão e o modelo não-local de núcleo de distribuição para o caso *n*-dimensional é análogo ao apresentado na seção anterior para n = 2 com poucas modificações. Naturalmente, as mesmas condições de simetria radial e invariância por translação devem se aplicar ao núcleo q(y, x).

Utilizando a expansão de Taylor, temos que o primeiro termo ainda se anula e o segundo termo pode ser expresso em coordenadas esféricas, de forma que obtemos a relação:

$$D = \frac{\mathcal{A}(S_{n-1})}{2} \int_0^\infty Q(r) r^{n+1} dr \tag{D.16}$$

onde $\mathcal{A}(S_{n-1})$ denota a área da esfera unitária n-1 dimensional. Mais detalhes dessa dedução podem ser vistos em Ferreira Jr. (1993).

92 APÊNDICE D

Referências Bibliográficas

- **A. Stankiewicz(2002)** M. Sielezniew A. Stankiewicz. Host specificity of *Maculinea teleius* bgstr. and *M. nausithous* bgstr. (lepidoptera: Lycaenidae): the new insight. *Annales Zoologici*, 52:403–408. Citado na pág. 43
- Akino et al. (1999) T. Akino, J. J. Knapp, J. A. Thomas e G. W. Elmes. Chemical mimicry and host specificity in the butterfly *Maculinea rebeli*, a social parasite of *Myrmica* ant colonies. *Proceedings* of the Royal of Society London B, 266:1419–1426. Citado na pág. 43, 44
- Als et al.(2004) T. D. Als, R. Vila, N. P. Kandul, D. R. Nash, S. H. Yen, A. A. Mignault, J. J. Boomsma e N. E. Pierce. The evolution of alternative parasitic life histories in large blue butterflies. *Nature*, 432:386–390. Citado na pág. 44
- **Barbero** et al.(2009) F. Barbero, J. A. Thomas, S. Bonelli, E. Balletto e K. Schönrogge. Queen ants make distinctive sounds that are mimicked by a butterfly social parasite. *Science*, 323:782–785. Citado na pág. 46
- Barton e Keightley(2002) N. H. Barton e P. D. Keightley. Understanding quantitative genetic variation. *Nature Reviews Genetics*, 3:11–21. Citado na pág. 32, 33
- Barton et al. (2007) Nicholas H. Barton, Derek E. G. Briggs, Jonathan A. Eisen, David B. Goldstein e Nipam H. Patel. Evolution. Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York. Citado na pág. 1, 2, 5, 26, 34
- **Carroll e Boyd(1992)** S. B. Carroll e C. Boyd. Host race radiation in the soapberry bug: Natural history with the history. *Evolution*, 46:1052–1069. Citado na pág. 26
- **Carroll** et al.(1997) S. P. Carroll, H. Dingle e S. P. Klassen. Genetic differentiation of fitness-associated traits among rapid evolving populations of the soaspberry bug. *Evolution*, 51:1182–1188. Citado na pág. 26
- Cipra(1997) B. A. Cipra. Chaotic bugs make the leap from theory to experiment. SIAM News, July/August:16. Citado na pág. 78
- Clarke et al.(1998) R. T. Clarke, J. A. Thomas, G. W. Elmes, J. C. Wardlaw, M. L. Munguira e M. E. Hochberg. Population modelling of the spatial interactions between Maculinea rebeli, their initial foodplant Gentiana cruciata and Myrmica ants within a site. Journal of Insect Conservation, 2:29–37. Citado na pág. 43
- Codoñer et al. (2006) F.M. Codoñer, J.A. Daròs, R. V. Solé e S.F. Elena. The fittest versus the flattest: Experimental confirmation of the quasispecies effect with subviral pathogens. *PLoS Pathogens*, 2: 1187–1192. Citado na pág. 24
- Dawkins(2004) R. Dawkins. A Devil's Chaplain. First Mariner Books, Boston. Citado na pág. 1

- Dawkins(1982) R. Dawkins. The Extended Phenotype. Oxford University Press, Oxford. Citado na pág. 2
- **Dettner e Liepert(1994)** K. Dettner e C. Liepert. Chemical mimicry and camouflage. Annual Review of Entomology, 39:129–154. Citado na pág. 44
- Dilda e Mackay(2002) C. L. Dilda e T. F. C. Mackay. The genetic architecture of the drosophila sensory bristle number. *Genetics*, 162:1655–1674. Citado na pág. 26, 27
- **Dobzhansky e Spassky(1969)** T. Dobzhansky e B. Spassky. Artificial and natural selection for two behavioral traits in *Drosophila pseudoobscura*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 62:75–80. Citado na pág. 9
- Doolittle(2000) W. F. Doolittle. Uprooting tree of life. Science, 282:90–95. Citado na pág. 2
- Dudley e Lambert(2004) J. W. Dudley e R. J. Lambert. 100 generations of selection for oil and protein in corn. *Plant Breeding Reviews*, 24:79–110. Citado na pág. 9
- Edelstein-Keshet(1988) L. Edelstein-Keshet. *Mathematical Models in Biology*. McGraw-Hill Inc., New York. Citado na pág. 85
- Einstein(1956) A. Einstein. Investigations of the Theory of Brownian Movement. Dover. Citado na pág. 35
- Elmes(1973) G. W. Elmes. Observations on the density of queens in natural colonies of *Myrmica* rubra l. (hymenoptera: Formicidae). The Journal of Animal Ecology, 42:761–771. Citado na pág. 45
- Elmes e Thomas(1992) G. W. Elmes e J. A. Thomas. Complexity of species conservation in managed habitats: interaction between *Maculinea* butterflies and their host ants. *Biodiversity and Conservation*, 1:155–169. Citado na pág. 44
- Elmes et al.(1994) G. W. Elmes, J. A. Thomas, O. Hammarstedt, M. L. Munguira, J. Martín e J. G. van der Made. Differences in host-ant specificity between spanish, dutch and swedish populations of the endangered butterfly *Maculinea alcon* (denis et schiff.)(lepidoptera). *Memorabilia Zoologica*, 48: 55–68. Citado na pág. 43
- Elmes et al.(1998) G. W. Elmes, J. A. Thomas, J. C. Wardlaw, M. E. Hochberg, R. T. Clarke e D. J. Simcox. Population dynamics and conservation of a specialized predator: a case study of *Maculinea arion. Ecological Monographs*, 2:67–78. Citado na pág. 43, 45
- Elmes et al.(2001) G. W. Elmes, J. A. Thomas, M. L. Munguira e K. Fiedler. Larvae of lyceanid butterflies that parasitise ant colonies provide exceptions to normal insect growth rule. *Biological* Journal of the Linnean Society, 73:259–278. Citado na pág. 44
- Elmes et al.(2004) G. W. Elmes, J. C. Wardlaw, K. Schrönrogge, J. A. Thomas e R.T. Clarke. Food stress causes differential survival of socially parasitic caterpillars of *Maculinea rebeli* integrated in colonies of host and non-host *Myrmica* ant species. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 110: 53–63. Citado na pág. 43, 45
- Ferguson e Joanen(1982) M. W. J. Ferguson e T. Joanen. Temperature of egg incubation determines sex in Alligator mississippiensis. Nature, 296:850–853. Citado na pág. 3
- Ferreira Jr. (1993) W. C. Ferreira Jr. Modelos Matemáticos para Dinâmica de Populações Distribuídas em Espaços de Aspecto com Interações não-locais: Paradigmas de Complexidade. Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Campinas. Citado na pág. 74, 91

- Fiedler (1998) K. Fiedler. Lycaenid-ant interactions of the *Maculinea* type: tracing their historical roots in a comparative framework. *Journal of Insect Conservation*, 2:3–14. Citado na pág. 44
- Fisher(1918) R. A. Fisher. The correlation between relatives on the supposition of mendelian inheritance. Transactions of the Royal Society of Edinburgh, 52:399–433. Citado na pág. 26
- Fisher(1930) R. A. Fisher. The Genetical Theory of Natural Selection. Dover Publications, New York. Citado na pág. 19
- Fontana e Schuster (1998a) W. Fontana e Peter Schuster. Continuity in evolution: on the nature of transitions. *Science*, 280:1451–1455. Citado na pág. 2, 5
- Fontana e Schuster(1998b) W. Fontana e Peter Schuster. Shaping space: the possible and the attainable in rna genotype-phenotype mapping. *Journal of Theoretical Biology*, 194:491–515. Citado na pág. 5
- Futuyma(2009) Douglas J. Futuyma. Evolution. Sinauer Associates Publishers Inc., Sunderland. Citado na pág. 1, 2, 3, 26, 27, 34
- Gould e Eldredge(1977) S. J. Gould e Niles Eldredge. Punctuated equilibria: the tempo and mode of evolution reconsidered. *Paleobiology*, 3:115–151. Citado na pág. 75
- Gould e Lewotin(1979) S. J. Gould e R. C. Lewotin. The spandrels of san marco and the panglossian paradigm: a critique of the adaptationist programme. *Proceedings of the Royal Society of London series B*, 205:581–598. Citado na pág. 3
- Habersetzer(1993) C. Habersetzer. Cuticular spectra and inter-individual recognition in the slavemaking ant polyergus rufescens and the slave species formica rufibarbis. *Physiological Entomology*, 18:167–175. Citado na pág. 44
- Haldane(1924a) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part i. Transactions of the Cambridge Philosophical Society, 23:19–41. Citado na pág. 4
- Haldane(1924b) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part ii. Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 1:158–163. Citado na pág. 4
- Haldane(1926) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part iii. Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 23:363–372. Citado na pág. 4
- Haldane(1927a) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part iv. Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 23:607–615. Citado na pág. 4
- Haldane(1927b) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part v. *Proceedings of the Cambridge Philosophical Society*, 23:838–844. Citado na pág. 4
- Haldane(1930) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part vi. Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 26:220–230. Citado na pág. 4
- Haldane(1931) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part vii. Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 27:131–136. Citado na pág. 4
- Haldane(1932a) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part viii. Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 27:137–142. Citado na pág. 4

- Haldane(1932b) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part ix. Proceedings of the Cambridge Philosophical Society, 28:244–248. Citado na pág. 4
- Haldane(1934) J. B. S. Haldane. A mathematical theory of natural and artificial selection part x. *Genetics*, 19:412–429. Citado na pág. 4
- Hamilton(1967) W. D. Hamilton. Extraordinary sex ratios. Science, 28:477-488. Citado na pág. 3
- Harris et al. (2006) M. P. Harris, S. M. Hasso, M. W. J. Ferguson e F. F. Fallon. The development of archosaurian first-generation teeth in a chicken mutant. *Current Biology*, 16:371–377. Citado na pág. 3
- Hartl e Clark (2007) Daniel L. Hartl e Andrew G. Clark. *Principles of Population Genetics*. Sinauer Associates Publishers Inc., Sunderland. Citado na pág. 26, 34
- Hochberg et al.(1992) M. E. Hochberg, J. A. Thomas e G. W. Elmes. A modelling study of the population dynamics of a large blue butterfly, *Maculinea rebeli*, a parasite of red ant nests. *The Journal of Animal Ecology*, 61:397–409. Citado na pág. 45
- Hochberg et al.(2001) M. E. Hochberg, R. T. Clarke, G. W. Elmes e J. A. Thomas. Population dynamic consequences of direct and indirect interactions involving a large blue butterfly and its plant and red ant hosts. *The Journal of Animal Ecology*, 63:37–391. Citado na pág. 45
- Hucthings e Fraser(2008) J. A. Hucthings e D. J. Fraser. The nature of fisheries- and farminginduced evolution. *Mol. Ecol.*, 17:294–313. Citado na pág. 26
- **Kimura(1983)** Motoo Kimura. The neutral theory of molecular evolution. Cambridge University Press, Cambridge. Citado na pág. 4
- Kollar e Fisher(1980) E. J Kollar e C. Fisher. Tooth induction in chick epithelium: expression of quiescent genes for enamel synthesis. *Science*, 207:993–995. Citado na pág. 2
- Kopp e Gavrilets(2006) M. Kopp e S. Gavrilets. Multilocus genetics and the coevolution of quantitative traits. *Evolution*, 60:1321–1336. Citado na pág. 44
- Kuparimen e Merilä(2007) A. Kuparimen e J. Merilä. Detecting and managing fisheries-induced evolution. *Trends Ecol. Evol.*, 22:652–659. Citado na pág. 26
- Lenior et al.(2001) A. Lenior, P. D´ Ettorre, C. Errard e A. Hefetz. Chemical ecology and social parasitism in ants. Annual Review of Entomology, 46:573–599. Citado na pág. 44
- Lin et al.(2003) J. Lin, V. Andreasen, R. Casagrandi e S. A. Levin. Traveling waves in a model of influenza a drift. Journal of Theoretical Biology, 222:437–445. Citado na pág. 46
- Mayo e Franklin(1998) O. Mayo e R. Franklin. Quantitative trait loci: polygenes revisisted and the future of animal breeding. Jour. Ind. Soc. Ag. Statistics, 51:147–156. Citado na pág. 31
- McGill e Brown(2007) B. J. McGill e J. S. Brown. Evolutionary game theory and adaptative dynamics of continuous traits. Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst., 38:403–435. Citado na pág. 5
- Mouquet et al.(2005) N. Mouquet, J. A. Thomas, G. W. Elmes, R. T. Clarke e M. E. Hochberg. Population dynamics and conservation of a specialized predator: a case study of *Maculinea arion*. *Ecological Monographs*, 75:525–542. Citado na pág. 43

Murray(1989) J. D. Murray. Mathematical Biology. Springer, New York. Citado na pág. 35, 74, 77, 79

- Nash et al. (2008) D. R. Nash, T. D. Als, R. Maile, G. R. Jones e J. J. Boomsma. A mosaic of chemical coevolution in a large blue butterfly. *Science*, 319:88–90. Citado na pág. 44, 46
- Nowak(1992) M. A. Nowak. What is a quasispecies? Trends in Ecology & Evolution, 7:118–121. Citado na pág. 24
- Nowak et al.(2010) M. A. Nowak, C. E. Tarnita e E. O. Wilson. The evolution of eusociality. Nature, 446:1057–1062. Citado na pág. 2
- Nuismer et al. (2003) S. L. Nuismer, J. N. Thompson e R. Gomulkiewicz. Coevolution between hosts and parasites with partially overlapping geographic ranges. *Journal of Evolutionary Biology*, 16: 1337–1345. Citado na pág. 43
- Parker e Smith(1990) G. A. Parker e J. M. Smith. Optimality theory in evolutionary biology. *Nature*, 348:27–33. Citado na pág. 2, 3
- Pigliucci(2007) M. Pigliucci. Finding the way in phenotypic space: the origin and maintenance of constraints on organismal form. Annals of Botany, 100:433–438. Citado na pág. 5
- Pigliucci(2008) M. Pigliucci. Sewall wright's adaptive landscapes: 1932 vs. 1988. Biol. Philos., 23: 591–603. Citado na pág. 4
- Schmid-Hempel et al.(1985) P. Schmid-Hempel, A. Kacelnik e A. I. Houston. Honeybees maximize efficiency by not filling their crop. Behav. Ecol. Sociobiol., 17:61–66. Citado na pág. 3
- Schönrogge et al. (2000) K. Schönrogge, J. C. Wardlaw, J. A. Thomas e G.W. Elmes. Polymorphic growth rates in myrmecophilous insects. Proceedings the Royal of Society London B, 267:771–777. Citado na pág. 44
- Smith(1982) J. M. Smith. Evolution and the Theory of Games. Cambridge University Press, Cambridge. Citado na pág. 5
- Stanley e Yang(1987) S. M. Stanley e X. Yang. Approximate evolutionary stasis for bivalve morphology over millions of years: a multivariate, multilineage study. *Paleobiology*, 13:113–139. Citado na pág. 34
- Steiner et al.(2003) F. M. Steiner, M. Sielezniew, B. C. Schlick-Steiner, H. Höttinger, A. Stankiewicz e A. Górnicki. Host specificity revisited: New data on *Myrmica* host ants of the lycaenid butterfly *Maculinea rebeli. Journal of Insect Conservation*, 7:1–6. Citado na pág. 44
- Strogatz(1994) S. H. Strogatz. Nonlinear Dynamics and Chaos. Perseus Books Publishing, Cambridge. Citado na pág. 85
- **Tartally e Csõsz(2004)** A. Tartally e S. Csõsz. Adatok a magyarországi *Maculinea* fajok (lepidoptera: Lycaenidae) hangyagazdáiról (data on the ant hosts of the maculinea butterflies (lepidoptera: Lycaenidae) of hungary). *Természetvédelmi Közlemények*, 11:309–317. Citado na pág. 43
- Tartally et al.(2008) A. Tartally, D. R. Nash, S. Lengyel e Z. Varga. Patterns of host ant use by sympatric populations of *Maculinea* alcon and *M. 'rebeli'* in the carpathian basin. *Insectes Sociaux.*, 55:370–381. Citado na pág. 44, 61
- Taylor e Higgs(2000) C.F. Taylor e P.G. Higgs. A population genetics model for multiple quantitative traits exhibiting pleiotropy and epistasis. *Journal of Theoretical Biology*, 203:419–437. Citado na pág. 27, 32, 33

- **Thomas e Elmes(1998)** J. A. Thomas e G. W. Elmes. Higher productivity at the cost of increased host-specificity when *Maculinea* butterfly larvae exploit ant colonies through trophallaxis rather than by predation. *Ecological Entomology*, 23:457–464. Citado na pág. 44
- Thomas e Settele(2004) J. A. Thomas e J. Settele. Butterfly mimics of ants. *Nature*, 432:283–284. Citado na pág. 43, 44
- **Thomas e Wardlaw(1992)** J. A. Thomas e J. C. Wardlaw. The capacity of a *Myrmica* ant nest to support a predacious species of maculinea rebeli inhabitants in ant nests. *Oecologia*, 91:101–109. Citado na pág. 44
- Thomas et al. (1989) J. A. Thomas, G. W. Elmes, J. C. Wardlaw e M. Woyciechowski. Host specificity among *Maculinea* butterflies in *Myrmica* ant nests. *Oecologia*, 79:452–457. Citado na pág. 43, 44
- **Thomas** et al.(2005) J. A. Thomas, G. W. Elmes, K. Schönrogge, D. J. Simcox e J. Settele. Primary hosts, secondary hosts and 'non host': common confusion in the interpretation of host specificity in maculinea butterflies and other social parasites of ants. In: Studies on the Ecology and Conservation of Butterflies in Europe, Vol. 2. Species Ecology along a European Gradient: Maculinea Butterflies as a Model - Pensoft Publishers - Sofia-Moscow, 2:99–104. Citado na pág. 44, 57
- Weis et al.(1992) A. E. Weis, W. G. Abrahamson e M. C. Andersen. Variable selection on Eurosta's gall size. i. the extent and nature of variation in phenotypic selection. Evolution, 46:1674–1697. Citado na pág. 26
- Witek et al.(2006) M. Witek, E. Sliwinska, P. Skorka, P. Nowicki, J. Settele e M. Woyciechowski. Polymorphic growth in larvae of *Maculinea* butterflies, as an example of biennialism in myrmecophilous insects. *Oecologia*, 148:729–733. Citado na pág. 44
- Witek et al.(2008a) M. Witek, E. Śliwinska, P. Nowicki P. Skórka, M. Wantuch, V. Vrabec, J. Settele e M. Woyciechowski. Host ant specificity of large blue butterflies *Phengaris (Maculinea)* (lepidoptera: Lycaenidae) inhabiting humid grasslands of east-central europe (lepidoptera: Lycaenidae). *European* Journal of Entomology, 105:871–877. Citado na pág. 44
- Witek et al.(2008b) M. Witek, E. Sliwinska, P. Skorka, P. Nowicki, M. Wantuch, V. Vrabec, J. Settele e M. Woyciechowski. Host ant specificity of large blue butterflies phengaris (*Maculinea*) (lepidoptera:lycaenidae) inhabiting humid grasslands of east-central europe. European Journal of Entomology, 105:871–877. Citado na pág. 43
- Wolfram (2002) S. Wolfram. A New Kind of Science. Wolfram Media Inc., Canada. Citado na pág. 85
- Woodcock e Higgs(1996) G. Woodcock e P. G. Higgs. Population evolution on a multiplicative single-peak fitness landscape. *Journal od Theoretical Biology*, páginas 61–73. Citado na pág. 27
- Wright(1932) S. Wright. The roles of mutation, inbreeding, crosbreeding and selection in evolution. Proceedings of the sixth international congress of genetics, páginas 356–366. Citado na pág. 4, 5
- Wright(1988) S. Wright. Surfaces of selective value revisited. American Naturalist, 131:115–123. Citado na pág. 4, 5
- Yoo(1980) B. H. Yoo. Long term selection for a quantitative trait in large replicate populations of Drosophila melanogaster. i. response to selection. Genet. Res., 35:1–17. Citado na pág. 9