

The *Populus* Help System

Help texts and references for the *Populus* models are collected in a single large “portable document” file (pdf), accessible via Adobe Acrobat Reader. To minimize downloaded file sizes, we provide an English-language version as the default help system, with Spanish and Portuguese translations available as alternatives. At present, both the Spanish and Portuguese translations are incomplete, and we insert English help texts for those modules where translations are not yet available.

Populus will start Acrobat Reader in the background, and display the full system when help is requested, with a set of bookmarks corresponding to the model menus in the program for easy navigation. After looking at a help screen, we suggest that you minimize the reader rather than closing it, to speed subsequent access. The *Populus* help system is configured so that users may print pages (and we explicitly permit printing for any non-profit teaching use), but cannot extract, edit, or alter it for other applications.

Traduzido do inglês original por Michel I. S. Costa do Laboratório Nacional de Computação Científica – LNCC – MCT – Petrópolis, RJ, Brasil com revisões realizadas por Wesley A. C. Godoy do Departamento de Entomologia e Acarologia da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, ESALQ-USP, Piracicaba, SP, Brasil.

Crescimento populacional independente da densidade

Os modelos de crescimento independente da densidade oferecem uma perspectiva simples sobre alterações no tamanho da população, evitando potenciais complicações. Por exemplo, dois conjuntos de processos influenciam o tamanho populacional; nascimento e imigração aumentam as populações, enquanto que morte e emigração fazem decrescê-las. Para simplificar vamos assumir que há um equilíbrio entre imigração e emigração, considerando assim, nascimentos e mortes como os únicos determinantes da densidade populacional. Vamos assumir também que (b) todos os indivíduos são idênticos (especialmente no que diz respeito as suas probabilidades de morrer ou produzir prole), (c) a população consiste inteiramente de fêmeas partenogénicas, de modo que se podem ignorar complicações associadas com acasalamento e (d) os recursos ambientais são infinitos, de forma que os únicos fatores que influenciam o tamanho populacional são as taxas de nascimento e morte. Estas suposições permitem um modelo de crescimento populacional bastante simples, mas instrutivo para apresentar o modelo em dois formatos para diferentes tipos de histórias de vida.

Caso I. Crescimento Exponencial Com Geração Contínua

Primeiro consideraremos um organismo como o *Homo sapiens* ou uma cultura de bactéria, com procriação contínua e gerações com sobreposição. Todas as idades estarão presentes simultaneamente e o tamanho da população mudará efetivamente em pequenos incrementos com nascimentos e mortes dos indivíduos a qualquer tempo. Este crescimento populacional em tempo contínuo é melhor descrito por uma equação diferencial, com taxas instantâneas definidas em intervalos de tempo infinitamente pequenos.

Se: N = tamanho populacional

b = taxa instantânea de nascimento por fêmea

d = taxa instantânea de morte por fêmea

então o crescimento populacional é dado como:

$$\frac{dN}{dt} = (b - d)N$$

Se agruparmos as taxas de nascimento e morte *per capita* em um único parâmetro

$r = b - d$ denominado *taxa intrínseca de crescimento* ou *taxa de crescimento exponencial*

então:

$$\frac{dN}{dt} = rN$$

Esta expressão afirma que o crescimento populacional é proporcional à N e à taxa de crescimento instantâneo, r . Quando $r = 0$, nascimentos e mortes estão equilibrados, os indivíduos apenas são repostos e o tamanho da população permanece constante. Quando $r < 0$, a população tende à extinção e quando $r > 0$ a população aumenta.

Nós integramos a forma diferencial deste modelo de crescimento contínuo para projetar os futuros tamanhos populacionais:

$$N(t) = N(0)e^{rt}$$

Embora r é uma taxa instantânea, seu valor numérico é somente definido sobre um intervalo finito. Se esta taxa permanece constante, então podemos prever o futuro tamanho da população, $N(t)$ a partir da taxa de crescimento constante (r), do tamanho populacional inicial, $N(0)$ e do tempo sobre o qual ocorre o crescimento (t).

Caso II. Crescimento Geométrico com Gerações Discretas

Agora consideramos um modelo de crescimento independente da densidade mais apropriado para muitas plantas, insetos, mamíferos e outros organismos que se reproduzem sazonalmente. Indivíduos de populações como estas apresentam diferentes coortes, cujos membros estão no mesmo estágio de desenvolvimento. Assuma que um intervalo começa com o aparecimento de recém-nascidos e que se os indivíduos sobrevivem tempo suficiente, produzem outra coorte (prole) no início do próximo intervalo. Os pais podem morrer antes do nascimento da prole (exemplo: plantas anuais), ou podem sobreviver para se reproduzir novamente, de forma que as gerações sejam parcialmente sobrepostas (exemplo: muitos mamíferos). Para ambos os casos, jovens aparecem em grupos sincrônicos separados por intervalos sem recrutamento. O crescimento populacional discreto é assim descrito por uma equação de diferença finita.

Se: N_t = tamanho da população no tempo t

b = nascimentos por fêmea, por intervalo

p = probabilidade de sobreviver no intervalo, então:

$$N_{t+1} = pN_t + pbN_t = (p + pb)N_t$$

Redefinindo o termo coletivo com taxas de nascimento e morte como um único parâmetro $\lambda = (p + pb)$, o qual dá o número de sobreviventes mais a sua progênie,

$$N_t = \lambda N_{t-1} = \lambda(\lambda N_{t-2}) = \lambda^t N_0$$

λ é o fator de crescimento geométrico, ou mudança *per capita* no tamanho da população durante um intervalo discreto, t . Se $\lambda = 1$, os indivíduos apenas são substituídos e o tamanho da população permanece constante. Se $\lambda < 1$, a população tende à extinção e se $\lambda > 1$ tende ao crescimento. Com λ constante podemos prever os tamanhos populacionais futuros a partir da taxa de crescimento (λ), do tamanho populacional inicial (N_0) e do intervalo sobre o qual o crescimento ocorre (t), usando a equação

$$N_t = \lambda^t N_0.$$

Referências

- Alstad, D. N. 2001. *Basic Populus Models of Ecology*. Prentice Hall. Upper Saddle River, NJ. Chapter 1.
- Case, T. J. 2000. *An Illustrated Guide to Theoretical Ecology*. Oxford University Press. New York. pp. 1-13.
- Cohen, J. E. 1995. *How Many People Can the Earth Support?* W. W. Norton & Co. New York.
- Elton, C. 1958. *The Ecology of Invasions by Animals and Plants*. Methuen, London.
- Roughgarden, J. 1998. *Primer of Ecological Theory*. Prentice Hall, Upper Saddle River, N. J. pp. 55-60.
- von Foerster, H., P. M. Mora and L. W. Amiot. 1960. Doomsday: Friday, 13 November, A.D. 2026. *Science* 132:1291-5.

Traduzido do inglês original por Michel I. S. Costa do Laboratório Nacional de Computação Científica – LNCC – MCT – Petrópolis, RJ, Brasil com revisões realizadas por Wesley A. C. Godoy do Departamento de Entomologia e Acarologia da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, ESALQ-USP, Piracicaba, SP, Brasil.

Crescimento populacional dependente da densidade

Este módulo simula o crescimento populacional dependente da densidade, assumindo uma resposta linear negativa do tamanho populacional sobre o crescimento *per capita*. Isto requer a especificação de um tamanho inicial $N(0)$, um tamanho populacional sustentável máximo ou capacidade suporte do ambiente K , uma taxa intrínseca de crescimento *per capita* r , e (opcionalmente) um retardo τ . O programa inclui simulações em tempo contínuo e com retardos contínuo e discreto.

Os modelos dependentes da densidade assumem que o tamanho da população influencia o crescimento *per capita*. Enquanto a resposta do crescimento à densidade pode assumir muitas formas, o modelo logístico impõe uma resposta linear negativa. Note que se K é a capacidade suporte do ambiente (quantificada em termos de indivíduos, N), então $K - N$ dá uma medida da capacidade suporte não utilizada, e $(K - N)/K$ dá a fração da capacidade suporte ainda remanescente. Então

$$\frac{dN}{dt} = rN \frac{K - N}{K}$$

Se N está próximo à zero, a capacidade suporte é praticamente não utilizada, e dN/Ndt é próxima à r . Se $N = K$, o ambiente é totalmente utilizado ou ocupado, e $dN/Ndt = 0$. Neste modelo de equação diferencial (crescimento contínuo), r é uma taxa instantânea, mas seu valor numérico é definido sobre um período finito de tempo. Para projetar uma trajetória de tempo com crescimento logístico, necessitamos integrar a equação diferencial a partir do tempo (0) ao tempo (t).

$$N(t) = \frac{K}{1 + \left(\frac{K - N(0)}{N(0)} \right) e^{-rt}}$$

Um *plot* de $N(t)$ com respeito ao tempo dá uma trajetória sigmóide (em forma de S), onde o crescimento é aproximadamente exponencial quando N é próximo de zero, e atinge o equilíbrio em $N = K$. Quando o tamanho inicial da população excede a capacidade suporte, os números cairão em uma assíntota tendendo à K .

Às vezes a resposta à densidade sobre a taxa de crescimento *per capita* não é instantânea. Por exemplo, o efeito da má nutrição sobre o crescimento da população pode não ser fortemente evidente antes que os juvenis mal nutridos atinjam a idade reprodutiva. Podemos simular este processo assumindo que taxas de crescimento são influenciadas pelo tamanho da população em algum período de tempo no passado. Então

$$\frac{dN}{dt} = rN(t) \left(1 - \frac{N(t - \tau)}{K} \right)$$

onde, τ é um retardo no tempo. Não há integral definida para esta equação. Assim, projetamos trajetórias no tempo somando as mudanças instantâneas no tamanho populacional, via integração numérica. Visto que o retardo no tempo é atrasado por uma quantidade τ , o crescimento da população pode atingir e esgotar a capacidade suporte

antes que o termo da resposta negativa determine o decréscimo populacional ou o seu crescimento. A oscilação resultante pode tender à um equilíbrio estável ou continuar indefinidamente como um ciclo limite.

Uma população com gerações discretas ou coortes não pode se ajustar de forma instantânea às mudanças na resposta à dependência da densidade, porque nascimentos ocorrem somente uma vez em cada geração ou intervalo de coorte. Há um retardo implícito associado com o período de incrementos de crescimento populacional discreto. Com o retardo incorporado ao modelo logístico da seção prévia, o tempo de retardo, τ , pode variar, mas com o modelo logístico ele varia de zero à um valor máximo fixado pelo intervalo de passos de tempo discreto. Como resultado, somente r e K determinam a dinâmica. Quando r é pequeno, a população pode não crescer suficientemente rápido para ultrapassar a capacidade suporte dentro do tempo de retardo de um único intervalo de coorte; mas quando r aumenta, oscilações sustentadas são mais prováveis. Diversas abordagens tem sido usadas para formular equações de diferença análogas à equação logística contínua. A versão implementada no *Populus* é:

$$N_{t+1} = N_t e^{r\left(1 - \frac{N_t}{K}\right)}.$$

Com uma pequena taxa de crescimento populacional, r , este modelo discreto resulta em uma aproximação sigmóide ao tamanho populacional de equilíbrio, apenas para modelos contínuos e logísticos com retardo. Com valores crescentes de r , a dinâmica do modelo logístico discreto mostra oscilações assintóticas; ciclos limite de dois pontos com período e amplitude constantes, ciclos limite de quatro pontos, oito, dezesseis pontos, etc. Finalmente, valores bem altos de r levam a população à flutuar de forma extremamente sensível às condições iniciais, e nunca produz ciclos perfeitamente repetidos, um regime que Matemáticos chamam de “caótico”.

Referências

- Alstad, D. N. 2001. *Basic Populus Models of Ecology*. Prentice Hall. Upper Saddle River, NJ. Chapter 2.
- Case, T. J. 2000. *An Illustrated Guide to Theoretical Ecology*. Oxford University Press. New York. pp. 103-155.
- Hutchinson, G. E. 1978. *An Introduction to Population Biology*. Yale University Press, pp. 1-40.
- May, R. M. 1974. Biological populations with non-overlapping generations: stable points, stable cycles, and chaos. *Science* 156:645-647.
- May, R. M. 1976. Models for Single Populations. In: *Theoretical Ecology: Principles and Applications*, R. M. May, Ed. Sinauer Associates, Sunderland, MA.

Crescimento populacional estruturado na idade

Indivíduos jovens e mais velhos têm nascimentos e mortes em diferentes taxas. Para preservar as características destas diferenças e o seu efeito sobre o crescimento populacional, os biólogos dividem a vida de um organismo em séries de intervalos discretos, cada um representando uma coorte de indivíduos que tem a mesma idade e expectativas de sobrevivência e fecundidade similares.

Designando S_x como o número de indivíduos sobreviventes em cada coorte por idade, x , especificamos a composição de uma população estruturada na idade. Podemos também tabular mudanças na fecundidade e sobrevivência de acordo com a idade específica em uma tabela de vida, ou , ou tabela $l_x m_x$. O primeiro componente, l_x , é a probabilidade de sobrevivência do nascimento até a idade x . O segundo componente, m_x , é o número médio de fêmeas que uma fêmea pode esperar adquirir quando atinge a idade x . Com estes parâmetros da história de vida podemos então projetar o crescimento populacional, tanto por coorte como via uma média ponderada de taxas de fertilidade e sobrevivência sobre todas as idades.

Este módulo do *Populus* apresenta três representações visuais diferentes de uma história de vida, permitindo aos estudantes ver uma tabela de vida ou uma tabela $l_x m_x$, um gráfico de ciclo de vida das classes etárias e probabilidades de transição, ou um vetor estado populacional listando S_x , o número de sobreviventes em cada classe etária, com a matriz de projeção de Leslie.

Os estudantes podem comparar as representações visuais, e entrar com dados para iniciar uma projeção demográfica em qualquer dos três formatos. Há resultados gráficos mostrando mudanças no tamanho da população, composição da população, expectativa de progênie futura e um resultado tabular ilustrando as computações que projetam a composição da população, baseados na tabela $l_x m_x$, os valores iniciais de S_x e suposições sobre a duração da reprodução e censos populacionais.

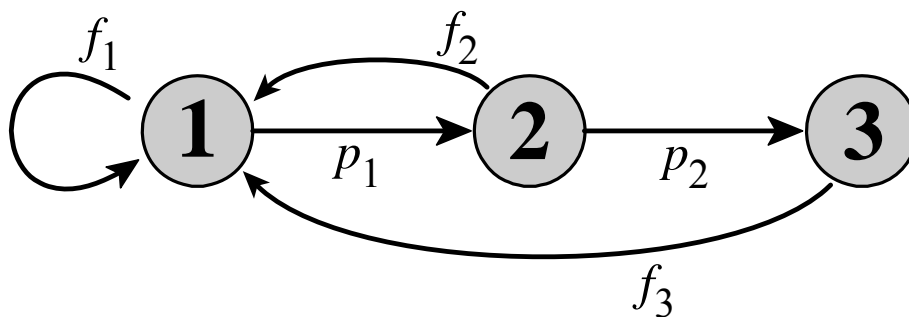


Figura 1. Gráfico de um ciclo de vida hipotético ilustrando o processo de projeção demográfica. Os círculos sombreados representam três idades sucessivas, com setas indicando as probabilidades de transição. O intervalo de projeção é o mesmo que o período discreto entre as estações reprodutivas. Cada seta indica a passagem de um intervalo de projeção, de modo que a progênie nascida terá um ano de idade no próximo passo de tempo, quando seus pais terão atingido a idade 2.

Há diversos caminhos para especificar a fertilidade da idade específica e as probabilidades de sobrevivência para uma projeção demográfica. A fecundidade pode ser tabulada como o número médio de prole pertencente à uma fêmea quando atinge a idade x (este é o m_x de uma tabela $l_x m_x$),

ou o número de progênies de uma fêmea de idade x , a qual espera-se que esteja viva após o próximo intervalo de projeção (este é o f_x da primeira linha de uma Matriz de Leslie). Os estilos diferentes de representação visual requerem que o *Populus* converta e manipule estes parâmetros de sobrevivência e fertilidade e os detalhes exatos dependem das suposições sobre a duração dos censos populacionais e reprodução dos organismos em questão. Quando a reprodução ocorre sazonalmente em intervalos discretos e o censo populacional vem imediatamente após a reprodução, então

$$p_x = \frac{l_x}{l_{x-1}} \quad \text{and} \quad f_x = p_x m_x$$

Se os censos são feitos imediatamente antes da reprodução, então os recém-nascidos devem sobreviver um intervalo completo de projeção antes que sejam tabulados no primeiro censo, assim

$$p_x = \frac{l_{x+1}}{l_x} \quad \text{and} \quad f_x = l_1 m_x$$

Finalmente, quando a reprodução é contínua ao invés de ser computada em gerações discretas, a duração dos passos de tempo é arbitrária e as probabilidades de sobrevivência e reprodução são médias dos valores no início e fim de cada intervalo.

$$p_x = \frac{l_x + l_{x+1}}{l_{x-1} + l_x} \quad \text{and} \quad f_x = \left(\frac{1 + l_1}{2} \right) \left(\frac{m_x + p_x m_{x+1}}{2} \right)$$

Projetando uma tabela constant $l_x m_x$

Considere uma população hipotética com reprodução discreta, composta de um censo inicial pós-reprodutivo somente de S_0 indivíduos recém-nascidos. No próximo censo, $l_1 S_0$ destes recém-nascidos estarão vivos; eles terão apenas passado da idade 1, cada um produzindo m_1 progênie recém-nascida, de modo que a nova população é composta de dois coortes. Se l_x e m_x permanecem constantes este processo pode ser projetado indefinidamente.

X	l_x	m_x	$S_x(0)$	$S_x(1)$	$S_x(2)$	$S_x(3)$	$S_x(4)$	$S_x(5)$
0	1.0	0	4	2	6	5.5	10.3	12.1
1	0.5	1	0	2	1	3	2.8	5.1
2	0.25	5	0	0	1	0.5	1.5	1.4
3	0	-	0	0	0	0	0	0
		$\Sigma S_x = N$	4	4	8	9	14.5	18.5

As primeiras três colunas desta tabela apresentam x , l_x e m_x . A quarta coluna (sombreada) mostra uma população inicial hipotética, consistindo neste caso de quatro recém-nascidos. A projeção desta população para passos de tempo subsequentes é feita para cada passo de tempo sucessivo tabulando o número de adultos para 1 e 2 passos de tempo e então adicionando a progênie esperada para cada idade x . A projeção mostra que se l_x e m_x permanecem inalterados a proporção de tamanhos populacionais sucessivos, $\lambda = N_{t+1}/N_t$, frequentemente converge para um valor constante e a representação proporcional de cada classe etária atinge uma constante de distribuição etária estável. Então, a população com uma tabela de idade específica constante de sobrevivência e reprodução pode ser iniciada com qualquer composição arbitrária, mas usualmente serão consideradas como taxa de crescimento, λ e uma distribuição etária estável.

É possível também projetar o crescimento constante de uma população estruturada na idade com algumas estimativas de uma simples taxa média ponderada. A taxa reprodutiva líquida, R_0 , dá o número de progênie de fêmeas esperada durante o tempo total de vida de uma fêmea. Ela é calculada como

$$R_0 = \sum l_x m_x$$

a qual é a soma da prole produzida em cada intervalo de idade, considerando a probabilidade da mãe sobreviver até aquela idade. O comprimento médio da geração ou o tempo de geração do coorte, T_c é estimado como

$$T_c \approx \frac{\sum x l_x m_x}{\sum l_x m_x} = \frac{\sum x l_x m_x}{R_0}$$

a media ponderada das idades de uma fêmeas quando cada indivíduo de sua progênie é nascida. Destas duas médias podemos fazer uma aproximação do crescimento λ ou r como

$$\lambda \approx \frac{R_0}{T_c} \quad \text{or} \quad r \approx \frac{\ln R_0}{T_c}$$

Esta aproximação é razoavelmente acurada para histórias de vida semélparas (onde organismos somente procriam-se uma vez, como o salmão *Onchorhynchus* do Pacífico Norte) ou populações que não estão crescendo significativamente. Para histórias de vida iteróparas (múltipla procriação) em populações crescentes, determinamos r com qualquer precisão desejada pela aproximação sucessiva da equação de Lotka-Euler,

$$\sum e^{-rx} l_x m_x = 1$$

Projeção da matriz

O programa Populus representa a composição da população como um vetor em que os elementos são valores S_x , ou seja, o número de indivíduos em cada classe etária. Para projetar uma composição subsequente, este vetor é multiplicado por uma matriz de transformação (a Matriz de Leslie), que tem valores de fertilidade para idades específicas, f_x , na primeira linha e probabilidades de sobreviver de uma idade até a próxima, p_x , por uma diagonal. O produto desta multiplicação é um novo vetor, especificando os valores de S_x da população no próximo censo. Estudantes que necessitarem rever a base de multiplicação de matriz podem consulta o livro Populus. A equação Lotka-Euler é a equação característica desta matriz de projeção e λ é seu autovalor dominante.

$$\begin{pmatrix} S_1(t+1) \\ S_2(t+1) \\ S_3(t+1) \\ \vdots \\ S_n(t+1) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1 & f_2 & f_3 & \cdots & f_n \\ p_1 & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & p_2 & 0 & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \cdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & p_{n-1} & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} S_1(t) \\ S_2(t) \\ S_3(t) \\ \vdots \\ S_n(t) \end{pmatrix}$$

Notas computacionais

O valor reprodutivo, V_x , é uma função da idade. Este é o número esperado para a futura progênie da fêmea de idade x , relativa ao resultado futuro esperado de uma fêmea recém nascida, R_0 .

$$V_x = \left(\frac{e^{rx}}{l_x} \right) \left(\sum_{y=x}^{\infty} e^{-ry} l_y m_y \right)$$

Quando estudantes iniciam uma simulação demográfica especificando elementos da Matriz de Leslie e o vetor da população é necessário para nosso programa especificar l_x em termos de p_x e m_x em termos de f_x e p_x . Para organismos que se reproduzem continuamente não estou certo que estas relações tenham sido publicadas previamente. A solução obtida pelo programador Amos Anderson, o programador do Populus, é

$$l_x = \prod_{i=0}^{i=x-1} p_i - l_{x-1} \quad \text{and} \quad m_x = \frac{4f_{x-1}}{p_0 p_{x-1}} - \frac{m_{x-1}}{p_{x-1}}$$

Qualquer m_x pode ser encontrado recursivamente desde $m_x = 0$.

Referências

- Alstad, D. N. 2001. *Basic Populus Models of Ecology*. Prentice Hall. Upper Saddle River, NJ. Chapter 3.
- Case, T. J. 2000. *An Illustrated Guide to Theoretical Ecology*. Oxford University Press. New York. pp. 45-103.
- Caswell, H. 1989. *Matrix Population Models*. Sinauer Associates, Sunderland, MA. 328 pp.
- Jenkins, S. H. 1988. Use and abuse of demographic models of population growth. *Bulletin of the Ecological Society of America* 69:201-7.
- Lanciani, C. A. 1987. Teaching quantitative concepts of population ecology in general biology courses. *Bulletin of the Ecological Society of America*, 68:492-95.
- Leslie, P. H. 1945. On the use of matrices in certain population mathematics. *Biometrika* 33:183-212.
- May, R. M. 1976. Estimating r : a pedagogical note. *American Naturalist* 110:496-499.

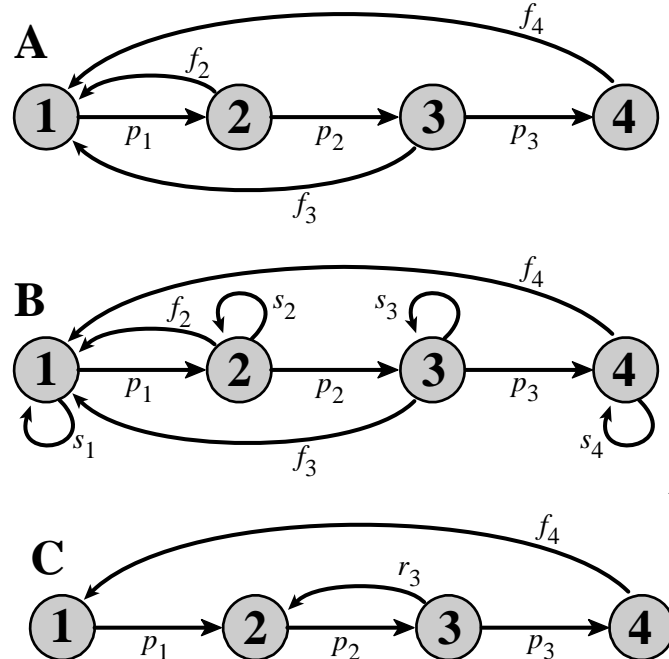
Populações estruturadas em estágios

Projeção de matrizes é facilmente adaptada para análises populacionais usando outras categorias além da idade. Por exemplo, muitas plantas perenes passam por uma série de estágios reconhecíveis da história de vida, iniciando com sementes, germinando para os estágios de forma vegetativa que podem crescer por diversos anos e finalmente desenvolver estruturas reprodutivas que produzem novas sementes.

A duração exata de cada estágio pode variar de planta para planta, dependendo das condições ambientais. Tais como, acesso à luz, água e nutrientes do solo. As sementes podem germinar na primeira oportunidade ou permanecer dormentes no solo para um período estendido.

Estágios vegetativos com recursos amplos podem produzir flores e sementes a partir de uma idade prévia. Em contraste, plantas que vivem por até um século (*Agave kaibabensis*), típicas da região sudeste do deserto, crescem como rosetas vegetativas por muitos anos antes de produzir flores e morrer. Pode ser difícil ou até mesmo impossível determinar a idade destas plantas, sendo mais conveniente basear as análises demográficas sobre os estágios de vida em estágios. Algumas plantas reproduzem tanto sexualmente como vegetativamente, então as análises destes ciclos de vida podem ser complexas.

Caswell (1982, 1989) introduziu técnicas gráficas que tornam mais fácil compreender os ciclos de vida complexos. O primeiro exemplo na Figura 1 mostra um gráfico de ciclo de vida elaborado por Caswell para uma população estruturada na idade, com quatro estágios



representados por círculos numerados.

Setas conectam os nós (círculos) i e j se indivíduos no estágio i no tempo t podem contribuir com indivíduos para o nó j no tempo $t+1$, sobrevivendo, crescendo ou reproduzindo. Os parâmetros

sobrevivência e fecundidade são definidos apenas como o foram em simulações do *Populus* para crescimento populacional estruturado na idade e a matriz de projeção de estágio que corresponde à este diagrama de ciclo de vida é

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} 0 & f_2 & f_3 & f_4 \\ p_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & p_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & p_3 & 0 \end{pmatrix}$$

Note que ela tem a mesma forma que a Matriz de Leslie da seção anterior.

Uma importante diferença entre populações estruturadas no estágio e na idade é que os organismos podem permanecer em um estágio durante diversos intervalos de projeção. O segundo diagrama da Figura 1 ilustra estes casos. Os coeficientes p dão as probabilidades de mover de um estágio para o próximo; valores de s dão a probabilidade de permanecer no mesmo estágio ao atingir o próximo passo de tempo e f é o coeficiente de fertilidade, como mencionado anteriormente.

A matriz que nós usamos para projetar a composição dinâmica desta população ao longo do tempo deve incluir as probabilidades de avançar para um novo estágio e permanecer no mesmo estágio em cada passo de tempo. As probabilidades de avançar, p , aparecem diagonalmente na matriz de projeção em posições onde a linha (i) e coluna (j) são $i = j + 1$. As probabilidades de permanecer no mesmo lugar no próximo censo, s , situam-se diagonalmente na matriz de projeção em posições onde $i = j$. A matriz de projeção de estágio correspondente ao ciclo de vida B da Figura 4.8 é

$$\mathbf{B} = \begin{pmatrix} s_1 & f_2 & f_3 & f_4 \\ p_1 & s_2 & 0 & 0 \\ 0 & p_2 & s_3 & 0 \\ 0 & 0 & p_3 & s_4 \end{pmatrix}$$

Os gráficos de ciclo de vida podem ilustrar histórias naturais que são mais complexas. Todas as matrizes de projeção que temos estudado sobre este aspecto confinam parâmetros reprodutivos para a primeira linha; novos indivíduos estão sempre no estágio 1 quando contados. Este não é necessariamente o caso em populações estruturadas no estágio. O terceiro caso na Figura 4.8 representa um ciclo de vida onde indivíduos produzem progênie de estágio 1 se eles atingem o estágio 4, mas também produzem progênie de estágio 2 se eles atingem o estágio 3. Estes dois tipos de progênie poderiam ser sementes e propágulos vegetativos respectivamente. Agora a matriz de projeção terá parâmetros reprodutivos abaixo da primeira linha.

$$\mathbf{C} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & f_4 \\ p_1 & 0 & r_3 & 0 \\ 0 & p_2 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & p_3 & 0 \end{pmatrix}$$

É também possível para uma planta regressar à algum estágio prévio. Por exemplo, um grande planta que sofre forte herbivoria e perde muito de sua biomassa pode regressar para um estágio vegetativo pequeno.

Estes exemplos de crescimento populacional estruturado na idade e no estágio demonstram que as ferramentas da matriz de projeção são totalmente flexíveis, facilitando o estudo de ciclos de vida simples ou complexos. Eles também permitem conclusões para serem tiradas sobre a dinâmica de populações estruturadas, diretamente de propriedades da matriz de projeção. Estudante que desejam explorar estas técnicas poderão consultar o livro de Caswell (1989).

Referências

- Alstad, D. N. 2001. *Basic Populus Models of Ecology*. Prentice Hall. Upper Saddle River, NJ. Chapter 3.
- Case, T. J. 2000. *An Illustrated Guide to Theoretical Ecology*. Oxford University Press. New York. pp. 45-103.
- Caswell, H. 1982. Stable population structure and reproductive value for populations with complex life cycles. *Ecology* 63:1223-1231.
- Caswell, H. 1989. *Matrix Population Models*. Sinauer Associates, Sunderland, MA. 328 pp.

Competição de Lotka-Volterra

Modelos de crescimento dependente da densidade como a equação logística simulam um processo de competição intra-específica. Os recursos tornam-se limitantes à medida que a população cresce, e a taxa de crescimento *per capita* decresce. Neste programa, um termo adicional é inserido na equação logística a fim de representar os efeitos interespecíficos dependentes da densidade, gerando "as equações de competição de Lotka-Volterra", que provêm um simples e historicamente importante veículo para se pensar acerca de interações competitivas.

Nas equações de Lotka-Volterra, as densidades de ambas as espécies são subtraídas da capacidade suporte para dar um termo de retro-alimentação, e aos números de competidores interespecíficos é dado um peso por um termo denominado coeficiente de competição que varia com a similaridade das espécies nos seus requerimentos de recursos. Assim,

$$\frac{dN_1}{dt} = r_1 N_1 \left[\frac{K_1 - N_1 - \alpha N_2}{K_1} \right]$$

$$\frac{dN_2}{dt} = r_2 N_2 \left[\frac{K_2 - N_2 - \beta N_1}{K_2} \right]$$

onde N_1 representa a densidade da espécie 1, K_1 é a capacidade suporte ambiental da espécie 1, r_1 é a taxa intrínseca de crescimento da espécie 1, e α é o coeficiente de competição, uma constante que define a proporção de K_1 usada por cada indivíduo da espécie 2. Na segunda expressão, β é um coeficiente análogo que dá o peso do efeito de cada indivíduo da espécie 1 em K_2 .

Infelizmente, esse par de equações de equações diferenciais não-lineares acopladas não possui uma única solução. Qualquer combinação de parâmetros derivada da primeira equação afeta a dinâmica da segunda. Essa dificuldade não impede que elas forneçam cenários interessantes:

A premissa diz respeito ao objetivo de se encontrar os resultados da competição. As equações descrevem a dinâmica de interação que vão para algum equilíbrio (coexistência ou extinção) permanecendo constante. Nesse ponto,

$$\frac{dN_1}{dt} = 0 \quad \text{and} \quad \frac{dN_2}{dt} = 0$$

Então, igualam-se ambas as equações de Lotka-Volterra a zero, produzindo expressões que definem os números relativos de sp_1 e sp_2 no equilíbrio. Por exemplo,

$$\frac{dN_1}{dt} = 0 = r_1 N_1 \left[\frac{K_1 - N_1 - \alpha N_2}{K_1} \right]$$

A expressão é igual a zero se $r = 0$ e/ou se $N_1 = 0$, mas esses são casos de populações sem indivíduos, ou sem potências de crescimento. O caso interessante é aquele em que a expressão entre parênteses é igual a zero:

$$0 = \left[\frac{K_1 - N_1 - \alpha N_2}{K_1} \right]$$

$$0 = K_1 - N_1 - \alpha N_2$$

$$N_1 = K_1 - \alpha N_2 \quad \text{or} \quad N_2 = \frac{K_1 - N_1}{\alpha}$$

Essas equações geram uma linha reta. Desenhando-se N_2 no eixo y e N_1 no eixo x , o intercepto em x será K_1 ; o intercepto em y será K_1/α ; a inclinação da reta será dada por $-1/\alpha$. Isto é, desenhando-se N_1 no eixo y e N_2 no eixo x , a inclinação seria $-\alpha$.

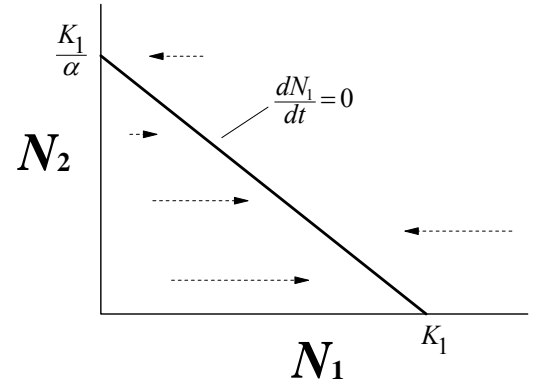


Figure 1. Isóclina (linha de crescimento zero) da espécie 1.

A figura 1 mostra a relação entre as abundâncias relativas de N_1 e N_2 para as quais $dN_1/dt = 0$. Essa linha é chamada de ISÓCLINA. O intercepto em y mostra que K_1/α é o número de indivíduos da espécie 2 que pode manter a espécie 1 em 0.

Se o número de indivíduos das espécies 1 e 2 corresponder a um ponto dentro da região delimitada por essa isóclina, então $dN_1/dt > 0$, e N_1 crescerá. Se esse par de densidades estiver fora dessa região, então $dN_1/dt < 0$ e o tamanho populacional (de N_1) decrescerá. A isóclina da espécie 1 não diz nada a respeito da dinâmica da espécie 2.

Argumentos correspondentes podem ser feitos para a espécie 2:

$$0 = K_2 - N_2 - \beta N_1$$

$$N_2 = K_2 - \beta N_1 \quad \text{and} \quad N_1 = \frac{K_2 - N_2}{\beta}$$

Os pontos sobre a isóclina são combinações de abundâncias das espécies 1 e 2 que podem manter $dN_2/dt = 0$. K_2/β é o número da espécie 1 que pode manter $N_2 = 0$.

A inclinação desta isóclina é $-\beta$ (desenhando-se N_2 vs N_1).

Com densidade relativas representando um ponto dentro da área delimitada pela isóclina, N_2 cresce, etc.

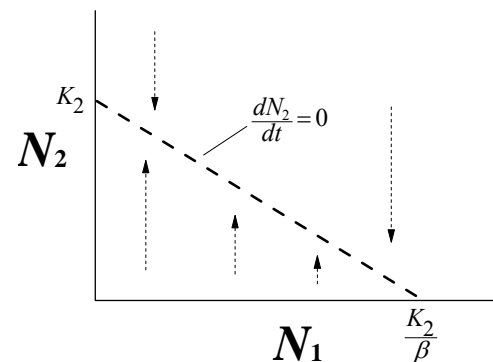


Figure 2. Isóclina da espécie 2. Para todas as proporções de abundância em cima da isóclina, $dN_2/dt = 0$.

Referências

- Alstad, D. N. 2001. *Basic Populus Models of Ecology*. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ. Chapter 4.
- MacArthur, R. H. 1972. *Geographical Ecology*. Harper & Row. New York. pp. 21-58.
- Hutchinson, G. E. 1978. *An Introduction to Population Ecology*. Yale University Press. New Haven. pp. 117-151.
- Keddy, P. A. 1989. *Competition*. Chapman & Hall, New York. pp. 48-79.

Doenças Infecciosas Micro-parasitárias

Parasitas variando de vírus e bactéria até fungos, helmintos e artrópodos, podem causar doenças que podem ter uma forte influência na dinâmica de seus hospedeiros. A Organização Mundial de Saúde estima que no mundo inteiro 33,6 milhões de pessoas estavam infectadas pelo vírus da imunodeficiência no fim de 1999. A maioria dessas pessoas morrerá ao longo da próxima década, e 70% dessa mortalidade estará concentrada na África sub-Saariana, que tem comportado 84% das 16,3 milhões de mortes globais por AIDS desde o início da epidemia.

As interações hospedeiro-parasita diferem da interação predador-presa porque as doenças não necessariamente matam seus hospedeiros, e porque também os hospedeiros podem desenvolver uma imunidade a re-infecção.

Para simplificar a análise da dinâmica hospedeiro-parasita é útil distinguir entre micro e macro-parasitas. Micro-parasitas (como o vírus que causa a varíola) usualmente se reproduzem a altas taxas dentro do hospedeiro; a duração da infecção é curta comparada ao ciclo de vida do hospedeiro, e hospedeiros recuperados podem se tornar imunes para o resto de suas vidas. De forma oposta, macro-parasitas (como vermes intestinais) causam tipicamente infecções persistentes e crônicas, e a severidade da doença depende do número de parasitas presentes em um dado hospedeiro.

Essa simulação do *Populus* apresenta um modelo de Anderson e May (1979, 1982) que pertence mais especificamente a infecções micro-parasíticas. Ela descreve o tamanho da população de hospedeiro N , contendo indivíduos suscetíveis (S) que não são infectados e aqueles que o são (I), sendo esses capazes de passar os parasitas a outros indivíduos. O modelo também pode incluir indivíduos recuperados (R) que contraíram a doença e desenvolveram uma imunidade. Indivíduos suscetíveis aparecem por meio de nascimentos ou perda de imunidade a taxas *per capita* b e γ , respectivamente. Indivíduos podem deixar a classe de suscetíveis por meio de mortalidade natural (taxa d), ou por contrair o parasita (taxa β) após um encontro com um hospedeiro infectado. Indivíduos saem da categoria de infectados por meio da mortalidade natural (taxa d), mortalidade induzida pela doença (taxa α), ou por meio da recuperação (taxa ν) de hospedeiros que se tornam imunes.

O modelo supõe que (1) indivíduos nascem sem a infecção, (2) novos hospedeiros infectados podem transmitir a doença imediatamente, (3) não há estrutura de estágio entre os hospedeiros, (4) a doença não afeta a fecundidade do hospedeiro, e (5) as populações de hospedeiro são suficientemente grandes a ponto de ser possível ignorar ocorrências aleatórias, (6) não há retro-alimentações dependentes da densidade entre os hospedeiros, exceção feita à sua interação com os parasitas, e (7) as infecções ocorrem aleatoriamente na proporção da densidade de indivíduos suscetíveis e infectados junto com o coeficiente de transmissão, i.e., βSI .

Tomando como base essas suposições, as dinâmicas das três classes de hospedeiros podem ser especificadas como:

$$\frac{dS}{dt} = b(S + I + R) - dS - \beta SI + \gamma R$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - (\alpha + d + \nu)I$$

$$\frac{dR}{dt} = \nu I - (d + \gamma)R$$

Embora os micro-parasitas freqüentemente se reproduzam rapidamente dentro de um hospedeiro suscetível, as taxas de transmissão entre hospedeiros são uma característica crítica de suas dinâmicas.

Definimos R_0 , a taxa líquida reprodutiva da doença, como o número de novos indivíduos infectados produzidos por cada hospedeiro infectado quando a doença ainda for rara (i.e., no seu início) e a maior parte da população consistir de hospedeiros suscetíveis. Intuitivamente, essa taxa líquida reprodutiva deveria crescer com a taxa de transmissão, β , e o número de indivíduos suscetíveis, S , deveria também crescer com a persistência média dos infectados (portadores da doença), que é o inverso da soma de suas taxas de desaparecimento devido à mortalidade natural (d), mortalidade induzida pela doença (α), e recuperação do hospedeiro infectado (ν). Assim,

$$R_0 = \frac{\beta S}{\alpha + d + \nu}$$

Visto que R_0 precisa ser igual ou maior que 1 para que a doença persista, faz-se $R_0 = 1$, rearranjando-se a equação 4 a fim de especificar a densidade de hospedeiros suscetíveis (S) necessária para sustentar o parasita (supondo que as demais taxas permaneçam constantes). Esse valor mínimo é geralmente denominado densidade limiar do hospedeiro, S_T , que é a concentração mínima de recurso (no caso, o hospedeiro suscetível) requerido pelo parasita:

$$S_T = \frac{\alpha + d + \nu}{\beta}$$

Essa fórmula implica que a doença desaparecerá, a menos que $S > S_T$.

O *Populus* roda uma versão simplificada desse modelo somente com hospedeiros suscetíveis e infectados, ignorando a imunidade adquirida. O programa roda também uma modificação sugerida por Getz e Pickering (1983), na qual a transmissão da doença é dependente da freqüência, ao invés de ser dependente da densidade. Essa diferença é feita por intermédio da mudança da taxa de transmissão da doença proposta por Anderson-May, βSI , para $(\beta SI)/N$. Nessa última versão não há uma densidade mínima de suscetíveis requerida para a permanência da doença.

Referências

- Alstad, D. N. 2001. *Basic Populus models of Ecology*. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ. Chapter 6.
- Anderson, R. M. 1982. Transmission dynamics and control of infectious disease agents. IN: Anderson, R. M., and R. M. May (eds), *Population Biology of Infectious Diseases* (Dahlem Conference Report). Springer-Verlag, 315 pp.
- Anderson, R. M., and R. M. May. 1979. Population biology of infectious diseases: Part I. *Nature* 280:361-7.

- Anderson, R. M., and R. M. May. 1982. Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination. *Science* 215:1053-60.
- Anderson, R. M., and R. M. May. 1991. *Infectious disease in humans*. Oxford University Press. ISBN 019 854 5991.
- Getz, W. M. and J. Pickering. 1983. Epidemic models: thresholds and population regulation. *American Naturalist* 121:892-8.
- May, R. M. 1983. Parasitic infections as regulators of animal populations. *American Scientist* 71:36-45.

Infecções Macroparasitárias

Helmintos, como vermes intestinais e nematódeos, tendem a produzir infecções crônicas, nas quais a morbidade e a reprodução dos parasitas dependem da carga de parasitas em cada indivíduo hospedeiro. Parasitas em geral se dispersam bem (e ou de maneira super agregada), de forma que uns poucos hospedeiros podem conter vários tipos de vermes, e a variância de carga parasitária entre indivíduos hospedeiros pode ser extrema.

Como consequência desse fato, não é suficiente dividir uma população de hospedeiros em classes de suscetíveis, infectados e resistentes. Modelos viáveis de macroparasitas precisam rastrear a carga parasitária de cada indivíduo hospedeiro, seja explicitamente, seja supondo alguma distribuição de probabilidade de carga parasitária. Esse módulo implementa um modelo básico de Roy Anderson e Robert May (*cf.* A & M 1978; M & A 1978, 1979) que caracteriza a variação de carga parasitária entre hospedeiros por intermédio de uma distribuição de probabilidade binomial negativa.

Incorpora-se também uma versão modificada do modelo de Andy Dobson e Peter Hudson (1992) que introduz um estágio “hipobiótico” de interrupção do desenvolvimento do parasita que ocorre após a infecção, mas antes da maturação para a fase adulta o parasita afeta a vitalidade do hospedeiro. Dobson & Hudson incluíram essa modificação para descrever a biologia da *Trichostrongylus tenuis*, um parasita nematódeo da **red grouse** (ave da ordem Galliformes) na Inglaterra e Escócia.

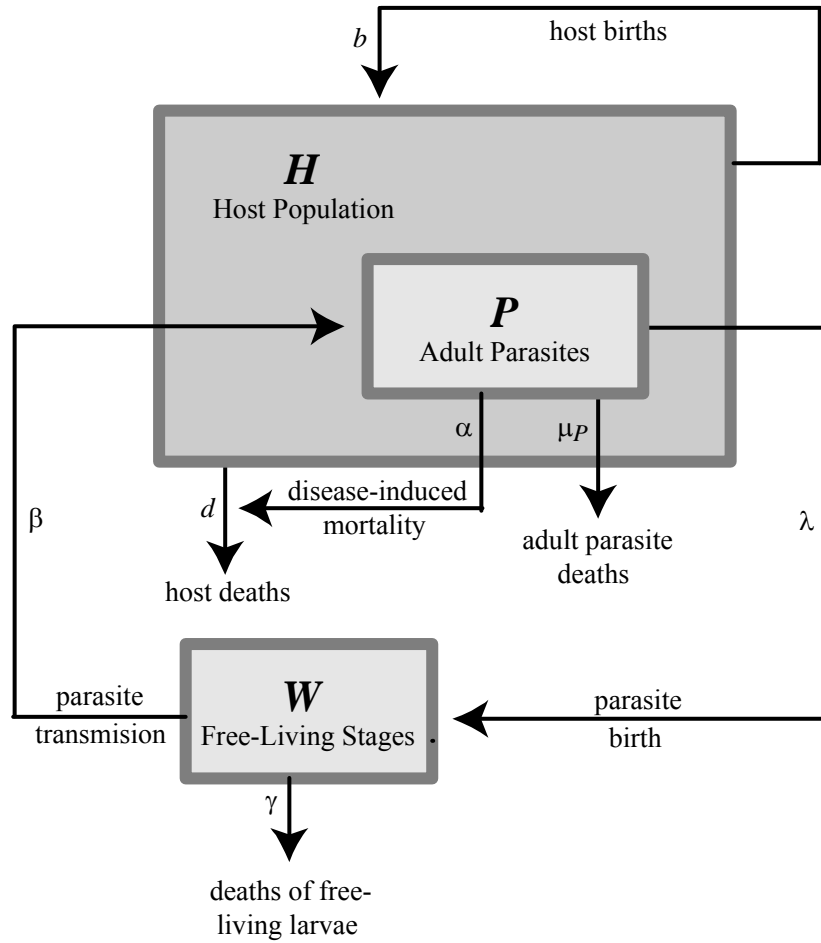


Figura 1. Esquema do modelo básico de macro-parasita de Anderson-May com transmissão direta . Ovos ou larvas são liberados pelo hospedeiro para o ambiente , que infectam novas vítimas sem passar por um hospedeiro secundário. Redesenhado segundo Hudson (http://www.abo.fi/fak/mnf/biol/nni/prc1_phuds.html).

Os parâmetros do modelo básico de micro-parasita de Anderson & May são:

- H = tamanho da população total de hospedeiro (números)
- P = tamanho da população total de parasitas (número total de vermes adultos)
- W = população do estágio infeccioso livre (ovos e larvas)
- b = a taxa de nascimento de hospedeiros (/tempo)
- d = taxa de mortalidade natural de hospedeiro (/tempo)
- α = taxa de mortalidade induzida pela doença (/parasita/tempo)
- β = taxa de transmissão por contato de hospedeiro (/hospedeiro/tempo)
- λ = taxa de nascimento de ovos de parasita (/tempo)
- k = parâmetro de agregação da binomial negativa (uma constante adimensional inversamente proporcional à agregação de parasitas na população de hospedeiros)
- μ_p = taxa de mortalidade natural dos parasitas adultos (/tempo)
- γ = taxa de mortalidade do estágio infeccioso (/tempo)

Baseado nessas suposições, pode-se especificar uma equação diferencial para a dinâmica de hospedeiros e parasitas em cada compartimento sombreado do esquema acima:

$$\frac{dH}{dt} = (b - d)H - \alpha P \quad (1)$$

$$\frac{dP}{dt} = \beta WH - (\mu_p + d + \alpha)P - \alpha \frac{P^2}{H} \left(\frac{k+1}{k} \right) \quad (1)$$

$$\frac{dW}{dt} = \lambda P - \gamma W - \beta WH \quad (2)$$

O ultimo termo da equação (2), $\alpha \frac{P^2}{H} \left(\frac{k+1}{k} \right)$, escalona o efeito negativo da mortalidade de hospedeiro induzida pelo parasita na dinâmica do parasita em relação à abundância e agregação do parasita.

Anderson e May também propuseram uma versão simplificada desse modelo, supondo que o estágios infecciosos (W) sejam de curta duração, e portanto, prováveis de estarem próximos a seu equilíbrio, baseados nos valores de H e P . Se $dW/dt = 0$, então a equação (3) pode ser resolvida para W como uma função de H e P , $W = \frac{\beta H \lambda P}{\gamma + \beta H}$. Substituindo esse valor na equação

(2), reestrutura-se o modelo com duas equações, possibilitando uma análise bi-dimensional de isóclinas:

$$\frac{dH}{dt} = rH - \alpha P \quad (4)$$

$$\frac{dP}{dt} = \frac{\lambda H P}{H_0 + H} - (\mu_p + d + \alpha)P - \alpha \frac{P^2}{H} \left(\frac{k+1}{k} \right) \quad (5)$$

Aqui $r = b - d$ e $H_0 = \gamma/\beta$, que varia inversamente com a eficiência de transmissão do parasita.

A dinâmica desse modelo depende da taxa de nascimentos do parasita, λ , as taxas de mortalidade do hospedeiro e do parasita, d e μ_p , respectivamente, e a taxa de mortalidade do hospedeiro induzida pela doença α . Se

$$\lambda - (\mu_p + d + \alpha) > (b - d) \left(\frac{k + 1}{k} \right) \quad (6)$$

então o parasita é capaz de regular a população de hospedeiros em um equilíbrio onde $P^*/H^* = (b-d)/\alpha$. Se a desigualdade (6) não for satisfeita, mas

$$\lambda - (\mu_p + d + \alpha) > 0 \quad (7)$$

então os hospedeiros crescem exponencialmente a uma taxa menor do que a taxa correspondente ao caso sem a doença. Finalmente, se a desigualdade (7) não for satisfeita, então o parasita não pode sobreviver (May & Anderson 1979).

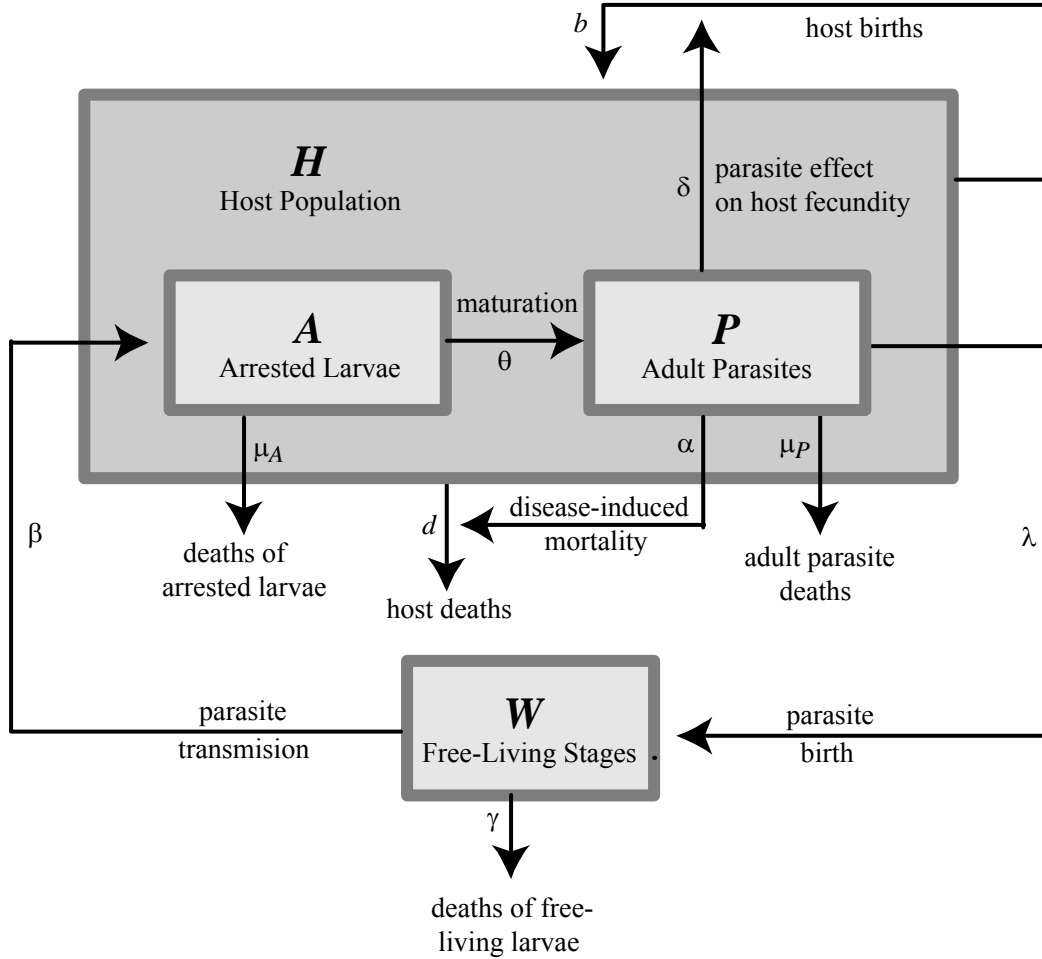


Figura 2. Esquema do modelo do **Red Grouse** de Dobson & Hudson com um estágio de parada “hipobiótico”, após o estágio de infecção do hospedeiro. Redesenhado segundo Dobson & Hudson 1992.

Para o modelo do **Red Grouse** de Dobson & Hudson incorporando a “hipobiose,” um estágio quiescente de desenvolvimento interrompido do parasito após a sua entrada em um pássaro, há três parâmetros adicionais:

- μ_A = mortalidade natural de parasitas com desenvolvimento interrompido natural (/tempo)
- δ = o efeito do parasita na fecundidade do **Red Grouse** (/parasita/tempo)
- θ = taxa, na qual larvas com desenvolvimento interrompido se tornam vermes adultos (/tempo)

O modelo de Dobson & Hudson é desacoplado como a versão simplificada de duas equações proposta por Anderson & May. Ele supõe que os estágios infecciosos fora do hospedeiro são de duração curta em relação aos estágios de desenvolvimento interrompido e adulto dentro do hospedeiro, com densidades próximas ao equilíbrio determinadas pelas densidades de hospedeiro (H) e parasita (P). Conseqüentemente, há três equações representando os estágios de hospedeiro (H), de desenvolvimento interrompido (A) e de parasitas adultos (P).

$$\frac{dH}{dt} = (b - d)H - (\alpha - \delta)P \quad (8)$$

$$\frac{dA}{dt} = \frac{\lambda HP}{(H_0 + H)} - (\mu_A + d + \theta)A - \alpha \frac{PA}{H} \quad (9)$$

$$\frac{dP}{dt} = \theta A - (\mu_P + d + \alpha)P - \alpha \frac{P^2}{H} \left(\frac{k+1}{k} \right) \quad (10)$$

A dinâmica do modelo de Dobson & Hudson mostra que os efeitos do parasita na fecundidade do hospedeiro introduz oscilações nas abundâncias de hospedeiros e parasitas quando $\alpha/\delta > k$. Enquanto a presença de um estágio de hospedeiro interrompido afeta o período dos ciclos causados por esse efeito de fecundidade, o estágio interrompido não causa oscilações próprias.

Referências

- R. M. Anderson and R. M. May. 1978. Regulation and stability of host-parasite population interactions: I. Regulatory Processes. *Journal of Animal Ecology* 47:219-47.
- R. M. May and R. M. Anderson. 1978. Regulation and stability of host-parasite population interactions: II. Destabilizing Processes. *Journal of Animal Ecology* 47:249-67.
- R. M. May and R. M. Anderson. 1979. Population biology of infectious diseases: Part II. *Nature* 280:455-61.
- Dobson, A. P. and P. J. Hudson. 1992. Regulation and stability of a free-living host-parasite system: *Trichostrongylus tenuis* in red grouse. II. Population Models. *Journal of Animal Ecology* 61:487-498.
- Hudson, P. J., D. Newborn and A. P. Dobson. 1992. Regulation and stability of a free-living host-parasite system: *Trichostrongylus tenuis* in red grouse. I. Monitoring and parasite reduction experiments. *Journal of Animal Ecology* 61:477-486.

Evolução da Virulência de uma Doença

Por que alguns parasitas são extremamente virulentos, enquanto outros são bem menos prejudiciais aos seus hospedeiros? A seleção natural deveria favorecer um nível de virulência que maximizasse a taxa de crescimento do patógeno. Teoricamente, essa virulência ótima dependerá da transmissibilidade do patógeno e de seu efeito na mortalidade do hospedeiro.

Como podem genótipos de reduzida virulência se estabelecer em uma população de hospedeiros, se esses genótipos sofrem uma desvantagem reprodutiva relativa aos seus progenitores mais virulentos? A maioria dos modelos mostra que o R_0 de uma linhagem de patógenos depende diretamente da densidade de hospedeiros suscetíveis em uma população. Quando essa densidade for alta, um parasita pode se beneficiar de um aumento da taxa de transmissão, mesmo se isso resultar na eliminação mais rápida do hospedeiro. Mas, se os hospedeiros suscetíveis forem raros, então um parasita mais moderado na sua virulência pode ser favorecido, já que essa linhagem de parasita será mantida por mais tempo em um hospedeiro a despeito de sua capacidade de infecção inferior.

Este módulo do *Populus* apresenta um modelo de Richard Lenski e Robert May. Ele supõe que qualquer mudança evolutiva na virulência de um parasita afetará a densidade de hospedeiros suscetíveis, e essa mudança na densidade de hospedeiros suscetíveis gerará novas pressões seletivas no patógeno. Dessa forma, o modelo sintetiza dinâmica ecológica e genética evolutiva. A estrutura é quase idêntica ao modelo de doença micro-parasítica de Anderson & May com hospedeiros suscetíveis e infectados (não há uma classe de hospedeiros imunes). Os parâmetros são definidos a seguir:

H = densidade de hospedeiros suscetíveis e = taxa de mortalidade induzida pela doença (virulência)

I = densidade de hospedeiros infectados b = taxa de transmissão por contato

d = taxa de mortalidade não devida à infecção a = taxa de nascimentos de hospedeiros suscetíveis

p = fração da taxa de nascimentos " a " para hospedeiros infectados

(na realidade, $a = a_0 - a_1(H - I)$, onde a_0 é o componente independente da densidade da taxa de nascimentos, e a_1 é o componente dependente da densidade). Com esses parâmetros, a dinâmica das classes de hospedeiros suscetíveis e infectados é dada por:

$$\frac{dH}{dt} = aH + apI - dH - bHI \quad (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = bHI - dI - eI \quad (2)$$

È possível imaginar vários caminhos pelos quais transmissão e virulência podem estar acoplados. Supondo que a virulência seja uma função estritamente crescente da taxa de transmissão, então há três possibilidades: (a) uma relação não-linear sempre crescente, pela qual um acréscimo pequeno na taxa de transmissão b está associada a um grande aumento na virulência, (b) uma

relação linear entre b e e , ou (c) uma relação de saturação entre virulência e a taxa de transmissão, tal que um aumento pequeno em e confere um grande aumento em b .

Provavelmente, é mais fácil de compreender este modelo via uma análise alternativa da dinâmica de hospedeiros suscetíveis e infectados.

Assuma que e , a taxa de mortalidade induzida pela doença, seja uma função estritamente crescente da taxa de transmissão do patógeno, b . A relação pode ser descrita por:

$$e(b) = c_1 + c_2b + c_3b^2 \quad (3)$$

onde c_1 , c_2 , e c_3 são constantes. Se $c_3 = 0$, essa relação é linear; se $c_3 = c_2 = 0$, então a virulência é constante e independente da taxa de transmissão (b).

Substituindo essa função $e(b)$ na equação 2, tem-se:

$$\frac{dI}{I dt} = b(H - c_2) - c_3b^2 - (d + c_1) \quad (4)$$

Para encontrar o valor de b que otimiza a taxa de crescimento *per capita* rate da doença, podemos diferenciar essa expressão com relação a b , igualá-la a 0, e resolvê-la para b , obtendo-se:

$$b_{\text{opt}} = \frac{(H - c_2)}{(2c_3)} \quad (5)$$

Assim, se $b < b_{\text{opt}}$, um aumento na taxa de transmissão será favorecido às custas de uma virulência mais elevada, e se $b > b_{\text{opt}}$, a seleção favorecerá uma virulência menor. Notar que b_{opt} depende diretamente da densidade de hospedeiros suscetíveis.

Em um dado equilíbrio ecológico a doença reduzirá H até H^* . Contudo, qualquer linhagem de parasita associada a um nível limiar menor de hospedeiros suscetíveis (menor que H^*) será capaz de invadir esse sistema em seu equilíbrio ecológico, e dessa forma reduzir mais ainda a densidade de hospedeiros suscetíveis até um novo valor H^* . Um parasita mutante com uma taxa de transmissão b' e um nível de virulência e' pode invadir se:

$$\frac{dI'}{I' dt} = b'H^* - d - e' > 0 \quad \text{and thus} \quad \frac{b'}{b} > \frac{(d + e')}{(d + e)} \quad (6)$$

Se essas condições forem satisfeitas, então o novo mutante invadirá e reduzirá a densidade de hospedeiros suscetíveis para um valor mais baixo ainda, levando, portanto, a linhagem anteriormente existente de patógenos à extinção. Supondo uma relação não linear crescente entre b e e , essa linhagem terá um novo valor de $b' < b$, e $e' < e$. Iterações sucessivas dessa retroalimentação entre dinâmica ecológica e evolutiva leva a progressivas reduções em H^* , b , e e . (Notar, todavia, que a seleção não pode favorecer um parasita totalmente não-transmissor e desprovido de qualquer virulência, uma vez que tal linhagem teria sempre uma taxa de crescimento negativa em uma população de hospedeiros suscetíveis).

Para qualquer linhagem de parasita, H^* será dado por:

$$H^* = \frac{(d + c_1)}{(b + c_2 + c_3 b)} \quad (7)$$

Para encontrar a densidade mínima de hospedeiros suscetíveis, dadas as restrições acima, diferencia-se H^* com relação a b , e iguala-se a expressão obtida a 0:

$$\frac{dH^*}{db} = c_3 - \frac{(d + c_1)}{b^2} = 0 \quad (8)$$

Resolvendo para b , tem-se que $b^* = \left(\frac{(d + c_1)}{c_3} \right)^{\frac{1}{2}}$. Inserindo este valor de novo na expressão de

H^* , gera o mínimo possível da densidade de hospedeiros suscetíveis. Notar que o valor de b^* acima NÃO é a taxa de transmissão ótima para TODAS as linhagens, mas se aplica somente à culminação de sucessivas iterações ecológicas e evolutivas. Um parasita com a taxa de transmissão b^* é, no seu equilíbrio ecológico, resistente a qualquer invasão por qualquer outro parasita com outro valor de b e e .

Na análise acima, encontra-se a densidade equilíbrio de hospedeiros, obtém-se a taxa de transmissão ótima que corresponde a essa densidade, e encontra-se o novo equilíbrio ecológico ... e assim por diante, até se encontrar a densidade mínima de hospedeiros suscetíveis que pode ser sustentada, dadas as restrições de c_1 , c_2 , e c_3 . Esse desacoplamento de processos ecológicos e evolutivos é uma abordagem extrema que é válida se assumirmos que as escalas de tempo ecológicas são sempre mais rápidas do que as escalas de tempo evolutivas (que pode ou não ser verdade).

Uma abordagem alternativa consiste em integrar numericamente a dinâmica de forma que o ótimo evolutivo seja rastreado instantaneamente à medida que a dinâmica ecológica se desenrola. Para este fim, usam-se as equações 1 & 2 e faz-se $b = b_{opt}$, e $e = e(b_{opt})$. Portanto, quando H decresce devido ao espalhamento da doença, b_{opt} e $e(b_{opt})$ também decrescem. A mesma tendência a uma virulência reduzida é observada como descrito anteriormente, obtendo-se os mesmos valores finais de equilíbrio. Além disso, pode-se observar gráficos de como as densidades de H e I variam no tempo, e como os valores de b_{opt} e $e(b_{opt})$ também variam.

De acordo com a teoria de competição baseada em recurso, dois consumidores que compartilham um mesmo recurso limitante não podem coexistir de forma estável em um habitat homogêneo.

Além disso, os consumidores podem ser categorizados pela sua habilidade competitiva de acordo com a densidade de equilíbrio do recurso que permaneceria no ambiente na presença desse consumidor somente (R^*). Assim, qualquer consumidor que mantiver o recurso em uma concentração mais baixa do que outro consumidor, poderá invadir e competitivamente eliminar o esse outro consumidor.

Com relação ao modelo aqui analisado, os consumidores competidores são os diferentes genótipos de parasitas, e o recurso limitante é a densidade de hospedeiros não infectados.

Referências

- Anderson, R. M., and R. M. May. 1979. Population biology of infectious diseases: Part I. *Nature* 280:361-7.
- Anderson, R. M., and R. M. May. 1982. Directly transmitted infectious diseases: control by vaccination. *Science* 215:1053-60.
- Anderson, R. M., and R. M. May. 1991. *Infectious Disease in Humans*. Oxford University Press. ISBN 019 854 5991.
- Lenski, R.E. and May, R.M. 1994. The evolution of virulence in parasites and pathogens: reconciliation between two competing hypotheses. *Journal of Theoretical Biology*, 169:253-265.
- May, R. M. and R. M. Anderson. 1983. Host-Parasite Coevolution. In: *Coevolution*, D. J. Futuyma and M. Slatkin, eds. Sinauer Associates.

Biologia Populacional de Plasmídeos Bacterianos

Muitas bactérias carregam elementos genéticos extra-cromossomais que podem conferir adaptações importantes. Por exemplo, antibióticos bacterianos que inibem o crescimento de competidores são geralmente o produto de ‘plasmídeos bacteriogênicos’ que codificam um agente tóxico e um mecanismo que torna as células do hospedeiro resistentes ao efeito desse agente. Esses elementos extra-cromossomais são replicados e transmitidos verticalmente no curso da divisão da célula da bactéria, e pode provocar uma transmissão infecciosa horizontal entre células via uma partícula viral encapsulada por uma proteína ou no contato célula-célula na conjugação bacteriana. A transmissão horizontal pode ocorrer dentro e entre espécies de bactérias, e mesmo entre gêneros diferentes. Esse é um mecanismo pelo qual a resistência a múltiplas drogas tem sido adquirida por importantes patógenos humanos.

Este módulo do *Populus* simula a dinâmica da população de um plasmídeo transmitido conjugacionalmente, baseado em um modelo de Frank Stewart e Bruce Levin (1977). Ele descreve o crescimento de bactéria com e sem plasmídeos numa cultura líquida com dois tipos de suprimento de recursos. O primeiro que Stewart e Levin chamaram de ‘modo igualitário’ é na realidade um quimiostático. Um meio estéril e fresco (com concentração de recurso c $\mu\text{g/ml}$) goteja a uma taxa constante, W ml por hora. Com a cultura de volume V , a taxa de fluxo ao longo do habitat é dada por $\rho = W/V$ renovações por hora. O segundo, modo sazonal de suprimento de recursos, envolve uma transferência em série. Neste caso, bactérias são introduzidas em uma cultura contendo R_0 $\mu\text{g/ml}$ de recurso, onde crescem até que a concentração do recurso é baixada ao ponto no qual a concentração de bactéria se torna estática (constante). Então, uma alíquota da cultura estática é retirada e usada para inocular o recipiente da segunda cultura, resultando em máximos e mínimos de disponibilidade de recurso, contrastando com o regime permanente do quimiostato. Para ambos os regimes de suprimento de recurso, bactéria com e sem plasmídeos crescem a taxas que são supostas funções saturadas da concentração de recurso. Os parâmetros do modelo de Stewart-Levin são os seguintes:

V = volume do habitat da cultura.

n, n_+, n_* = densidades das células sem plasmídeo, células com plasmídeo que adquiriram o elemento extra-cromossomal verticalmente ou foram parte da inoculação inicial, e células carreadoras de plasmídeo transconjugante que adquiriram o elemento via infecção horizontal.

r = concentração do recurso limitante no habitat da cultura.

$\psi(r), \psi_+(r)$ = taxas de crescimento das células bacteriais sem e com plasmídeo, que são funções da concentração de recurso.

e, e_+ = quantidade de recurso requerida para uma divisão celular.

$\phi(r), \phi_+(r)$ = taxas de absorção de recurso de células sem e com plasmídeo, que são funções da concentração de recurso.

τ = taxa de segregação vegetativa (taxa de perda de plasmídeo por divisão celular). As opções de simulação possibilitam que essa taxa seja constante ou proporcionalmente variante com ψ .

γ = parâmetro de transferência conjugacional. As opções de simulação possibilitam que esse parâmetro seja constante ou proporcionalmente variante com ψ .

c = concentração de recurso no meio de entrada.

W = taxa na qual a solução de nutriente entra; representa também a taxa de saída do meio e da bactéria.

$\rho = W/V$, a taxa de renovação da cultura.

R_0 = concentração inicial de recursos limitantes na cultura serial sazonal.

d = fração de células em fase estacionária transferidas para o habitat novo na inoculação serial.

$N = n + n_+ + n_*$, a concentração total de bactéria.

$\alpha = \alpha(r) = 1 - \psi_+/\psi$ = a vantagem seletiva da taxa de crescimento das células sem plasmídeos sobre as com plasmídeos; é uma função da concentração de recurso.

$\beta = \beta(r) = 1 - \varphi_+/\varphi$ = a vantagem seletiva da taxa de absorção de recurso das células sem plasmídeos sobre as com plasmídeos; é uma função da concentração de recurso

$F, F_+ = n/N$ e $(n_+ + n_*)/N$, as frequências das células com e sem plasmídeos.

P, P_+, Q, Q_+ = parâmetros que possibilitam que a taxa de crescimento seja especificada como uma função hiperbólica da concentração de recurso.

Para simular o modo igualitário ou de quimiostático de suprimento de recurso, integram-se as equações diferenciais caracterizando as dinâmicas de n, n_+, n_* , e r (equations 1-4). O modelo original do trabalho de Stewart and Levin rastreia n, n_+ , e r , mas conforme a sugestão de Bruce, as bactérias carreadoras de plasmídeos foram subdivididas em classes infectadas verticais e horizontais, de forma que os usuários possam observar os efeitos quantitativos da transconjugação.

$$\frac{dn}{dt} = n\psi(r) - \gamma n(n_+ + n_*) + \tau(n_+ + n_*) - \rho n \quad (1)$$

$$\frac{dn_+}{dt} = (n_* + n_+)\psi_+(r) - \tau n_+ - \rho n_+ \quad (2)$$

$$\frac{dn_*}{dt} = \gamma n(n_+ + n_*) - \tau n_* - \rho n_* \quad (3)$$

$$\frac{dr}{dt} = \rho(c - r) - e_+\psi_+(r)(n_+ + n_*) - e\psi(r)n \quad (4)$$

A equação (1) para as bactérias não carreadoras de plasmídeo tem quatro termos. O primeiro termo, $+n\psi(r)$, modela o seu crescimento populacional, que é uma função da saturação da concentração de recurso, r . O segundo termo, $-\gamma n(n_+ + n_*)$, modela a transconjugação, que é proporcional à taxa de contato entre células carreadoras e não carreadoras de plasmídeo. O terceiro termo, $+\tau(n_+ + n_*)$, implementa a perda segregacional de elementos extra-cromossomais durante a divisão das células das bactérias, e o último termo, $-\rho n$, modela a saída quando um novo meio é adicionado ao quimiostato. Os termos das equações (2-4) são análogos. Supõe-se que as taxas constantes das duas classes de bactérias carreadoras de plasmídeos sejam as mesmas.

Para o modo sazonal de suprimento de recurso modelando um experimento de transferência serial, monta-se um sistema de equações diferenciais ordinárias descrevendo a dinâmica entre as

transferências. Em cada caso a equação é a mesma de seus análogos no caso igualitário, sem o termo ρ que modela a saída do quimiostato.

$$\frac{dn}{dt} = n\psi(r) - \gamma n(n_+ + n_*) + \tau(n_+ + n_*) \quad (5)$$

$$\frac{dn_+}{dt} = (n_* + n_+)\psi_+(r) - \tau n_+ \quad (6)$$

$$\frac{dn_*}{dt} = \gamma n(n_+ + n_*) - \tau n_* \quad (7)$$

$$\frac{dr}{dt} = -e_+\psi_+(r)(n_+ + n_*) - e\psi(r)n \quad (8)$$

A integração numérica dessas equações é executada durante um intervalo de tempo finito (o tempo entre as transferências seriais), e então interrompida enquanto a concentração de recurso é restaurada até o nível R_0 , e as densidades de células e bactérias são diluídas antes do começo de um novo intervalo de crescimento.

A dinâmica desse modelo é particularmente interessante quando há diferenças nas taxas de crescimento e de absorção dependentes do recurso das bactérias com e sem plasmídeos, de forma que a seleção natural opere nas suas frequências relativas. Stewart e Levin definem vários novos parâmetros para que essas diferenças possam ser facilmente especificadas. Primeiro, para que o crescimento da bactéria seja saturável, funções de disponibilidade de recurso hiperbólicas (Monod), eles definem parâmetros de disponibilidade de recurso P e Q , tais que

$$\psi(r) = \frac{Pr}{Q+r} \quad \text{and} \quad \psi_+(r) = \frac{P_+r}{Q_++r}$$

Assim, para implementar diferenças no crescimento populacional e absorção de recurso com e sem plasmídeo,

$$\alpha(r) = 1 - \frac{\psi_+(r)}{\psi(r)} \quad \text{and} \quad \beta(r) = 1 - \frac{e_+\psi_+(r)}{e\psi(r)}$$

Para a maioria das simulações comparativas em seu trabalho, Stewart & Levin usam valores usuais $P = 0.738$ por hora, $Q = 4/0 \mu\text{g/ml}$, e $e = 6.25 \times 10^{-7} \mu\text{g/célula}$, oriundos do trabalho empírico de Bruce.

Células carreadoras de plasmídeo precisam sintetizar mais DNA do que células não carreadoras. Elas também requerem mais absorção de recurso por ciclo celular, para crescer mais devagar, e portanto, em uma desvantagem seletiva em relação a células não carreadoras de plasmídeo, a não ser que elas confirmem alguma adaptação importante. Uma consequência dessas diferenças é que um plasmídeo pode somente ser mantido (ou invadir e se estabelecer) em uma cultura contínua de quimiostato, se a densidade de células e a taxa de transconjugação forem suficientes para compensar a perda segregacional e a desvantagem seletiva associada ao plasmídeo

$$\gamma N > \alpha\rho + \tau$$

Seria intuitivamente razoável manter mais facilmente um plasmídeo em culturas de renovação mais lenta (pequeno ρ) e/ou altas concentrações de entrada de recurso, c , o que aumentaria as taxas de crescimento e de absorção dependentes do recurso. Stewart e Levin chegam a um sumário conciso desses efeitos, mostrando que se $c\gamma/\epsilon\tau < 1$, então células carreadoras de plasmídeo são incapazes de se estabelecer e se manter na cultura. Se $c\gamma/\epsilon\tau > 1$, então existe um valor limitante de ρ , abaixo do qual o plasmídeo pode se estabelecer e se manter. Isso implica que,

“Há um amplo espectro de condições onde os plasmídeos conjugados podem tornar-se estabelecidos e onde as bactérias com plasmídeos manterão altas frequências, mesmo quando estes fatores reduzem consideravelmente o *fitness* de suas células hospedeiras”.

As implicações desta conclusão levantam alguns pontos importantes. Elas sugerem que o mais prudente uso de antibióticos não precisa resultar em um decréscimo na frequência da bactéria carreando fatores F. Sugerem ainda que se os procedimentos de contenção falharem e os plasmídeos quiméricos sendo produzidos por técnicas de DNA recombinantes tornarem-se incorporados em um plasmídeo conjugado, eles também poderiam se estabelecer e se manter em populações naturais de bactérias, mesmo se a condução reduzir o *fitness* da sua célula hospedeira.) (Stewart & Levin, p. 223)

Quando as células contendo plasmídeo têm uma vantagem seletiva na taxa de crescimento (α é negativo, presumivelmente porque o plasmídeo confere alguma adaptação importante), então as células livres de plasmídeo são mantidas na cultura somente pela perda segregacional do elemento citoplasmático. Assim, a frequência de equilíbrio das células livre de plasmídeos é determinada pela taxa de transferência conjugacional e pela taxa de perda segregacional,

$$F = \frac{\tau}{\gamma N - \alpha \psi}$$

No modelo de suprimento sazonal de recurso com parâmetros constantes de transconjugação e segregação, as diferenças nas taxas de crescimento das células carreadoras e livres de plasmídeos são bem menos importantes para determinar se um plasmídeo pode invadir e atingir altas frequências, contanto que a série de intervalos de transferência seja longa relativamente ao tempo requerido pelas bactérias para exaurir os recursos em cada transferência. Isso ocorre porque a constante γ permanece alta mesmo quando a taxa de crescimento desacelera. Se $\gamma \propto \psi$, então os valores de γ , τ e α desempenham um papel na determinação da frequência de equilíbrio do plasmídeo.

Referência

Stewart, F. M. and B. R. Levin. 1977. The population biology of bacterial plasmids: *a priori* conditions for the existence of conjugationally transmitted factors. *Genetics* 87:209-228.

Bacteriófago temperado

Esse módulo do *Populus* simula um modelo de Frank Stewart e Bruce Levin (1984) descrevendo a biologia populacional de bacteriófagos virulentos e medianos interagindo com células sensíveis, lisogênicas, e resistentes do hospedeiro. Bacteriófagos adsorvem a receptores específicos nas células sensíveis do hospedeiro e injetam seu material genético, iniciando um período latente de reprodução de fagos. A célula de hospedeiro passa por uma lise, liberando partículas infecciosas de fago. Fagos “temperados” se reproduzem por esse mesmo processo lítico; entretanto, seu material genético pode ser estabilizado como um “pró-fago”, que persiste através de muitos ciclos de replicação do hospedeiro na descendência da célula infectada. As bactérias que carregam um “pró-fago”, chamado “lisogênicos”, são imunes a infecções posteriores por fagos do mesmo tipo, mas muitas são induzidas a entrar em um ciclo lítico. Hospedeiros “resistentes” são bactérias às quais o fago virulento ou temperado não adsorve.

Stewart e Levin usam esse modelo para explorar as questões clássicas de interações predador-presa ou hospedeiro-parasitóide, “(i) O que estabiliza a associação entre essas populações? (ii) Qual o papel do fago na regulação das densidades de populações de bactérias? E (iii) quais são as direções e efeitos da seleção nessas populações? Sobreposta a essas perguntas está aquela que diz respeito à natureza das pressões seletivas que levam à evolução e manutenção desses dois mecanismos distintos de replicação de fago.” (S & L, p. 94)

Os parâmetros do modelo são os seguintes:

T, V = densidades das populações de fagos temperados e virulentos, respectivamente, em partículas por ml.

S, L, R = densidades das populações de bactérias sensíveis, lisogênicas e resistentes de hospedeiro, em células por ml.

r = concentração de um único recurso limitante no recipiente da cultura, $\mu\text{g/ml}$.

$\Psi_L(r), \Psi_S(r), \Psi_R(r)$ = taxas de crescimento das bactérias do hospedeiro, supostas funções monotonicamente crescentes da concentração de recurso.

e = conversão de eficiências, uma constante que define a taxa de absorção de recurso, que por sua vez aumenta proporcionalmente com a taxa de crescimento da bactéria.

δ_V, δ_T = constantes definindo a taxa de adsorção do fago na proporção das densidades conjuntas de partículas livres do fago e hospedeiros sensíveis.

β_V, β_T = o número de partículas virais livres produzidas por infecção de tipos temperados e virulentos.

λ = a proporção de adsorção de fagos temperados em hospedeiros sensíveis que produzem lisogênicos. As adsorções remanescentes $(1 - \lambda)$ entram em lise.

ξ = taxa de indução lisogênica, por célula por hora.

τ = taxa de perda de pró-fago por meio de perda por segregação vegetativa por célula por hora.

C = a concentração de recursos limitantes na solução de entrada, $\mu\text{g/ml}$.

ρ = taxa de fluxo/diluição da cultura do quimiostato, por hora.

P = é a taxa máxima de crescimento bacteriano com recursos ilimitados.

Q = constante de meia saturação, a concentração de recursos na qual a bactéria cresce na metade da sua taxa máxima.

α = um coeficiente de seleção definindo a diferença proporcional nas taxas de crescimento dos diferentes tipos de células de hospedeiro

Stewart e Levin supõem que essas populações cresçam sem retardo em um quimiostato com entradas de meio novo que determina as taxas de suprimento de recurso, e a saída ou taxa de mortalidade das bactérias e das partículas de vírus livre. Supõe-se que o crescimento das bactérias seja uma função hiperbólica da concentração de recurso, por exemplo,

$$\psi_L(r) = \frac{P_L r}{Q_L + r} \quad (1)$$

Em seu trabalho, eles consideram cinco casos crescentes de complexidade com diferentes números de participantes.

Caso I. Lisogênicos e fagos livres. Neste caso mais simples, supõe-se $\tau = 0$, de forma que não haja perda segregacional produzindo hospedeiros sensíveis. Assim, é necessário somente modelar a concentração de recurso e as densidades de lisogênicos e partículas de fagos temperados livres com três equações:

$$\frac{dr}{dt} = \rho(C - r) - e\psi_L(r)L \quad (2)$$

$$\frac{dL}{dt} = \psi_L(r)L - \xi L - \rho L \quad (3)$$

$$\frac{dT}{dt} = \xi\beta_T L - \delta_L L T - \rho T \quad (4)$$

Essa simples interação persistirá enquanto o crescimento de liso exceder a sua perda em decorrência da indução e saída, $\psi_L(r) > \xi + \rho$. Tão logo $\tau > 0$, então a perda segregacional do genoma viral produzirá hospedeiros sensíveis, como se segue:

Caso II. Fagos temperados, lisogênicos e células sensíveis. Para simplificar as equações com múltiplos tipos de hospedeiros, coeficientes de seleção α são usados para determinar as diferenças proporcionais nas taxas de crescimento do hospedeiro. O modelo toma a seguinte forma

$$\frac{dr}{dt} = \rho(C - r) - e\psi_L(r)[L + \{1 - \alpha_S\}S] \quad (5)$$

$$\frac{dL}{dt} = \psi_L(r)L + \lambda\delta_T S T - (\xi + \rho + \tau)L \quad (6)$$

$$\frac{dS}{dt} = (1 - \alpha_S)\psi_L(r)S - \delta_T S T + \tau L - \rho S \quad (7)$$

$$\frac{dT}{dt} = \xi\beta_T L + \beta_T(1 - \lambda)\delta_T S T - \delta_T L T - \rho T \quad (8)$$

Se os lisógenos são mantidos como no caso anterior e há uma taxa não nula de perda de segregação, então as células sensíveis estarão presentes com uma frequência dependente das taxas de segregação e de infecção. Com uma taxa positiva de segregação, fagos temperados não podem persistir sem hospedeiros; mas, se células sensíveis tiverem uma vantagem em seu crescimento e os fagos não puderem ser mantidos em uma cultura composta somente de células sensíveis, então as bactérias sensíveis podem eliminar os lisógenos e fagos temperados livres. A análise de estabilidade desse caso feita por Stewart e Levin é bem complexa, e o leitor interessado de veria consultar o seu trabalho.

Caso III. Fagos temperados, lisogênicos e hospedeiros sensíveis e resistentes. Neste caso o modelo inclui cinco equações:

$$\frac{dr}{dt} = \rho(C - r) - e\psi_L(r)[L + \{1 - \alpha_S\}S + \{1 - \alpha_R\}R] \quad (9)$$

$$\frac{dL}{dt} = \psi_L(r)L + \lambda\delta_T ST - (\xi + \rho + \tau)L \quad (10)$$

$$\frac{dS}{dt} = (1 - \alpha_S)\psi_L(r)S - \delta_T ST + \tau L - \rho S \quad (11)$$

$$\frac{dR}{dt} = (1 - \alpha_R)\psi_L(r)R - \rho R \quad (12)$$

$$\frac{dT}{dt} = \xi\beta_T L + \beta_T(1 - \lambda)\delta_T ST - \delta_T LT - \rho T \quad (13)$$

Em alguns casos os hospedeiros serão incapazes de invadir esse sistema, e os equilíbrios serão os mesmos do caso anterior. De forma alternativa, se as células resistentes possuírem uma taxa de crescimento maior que as de células sensíveis e lisógenos, então $\alpha_R < \alpha_S$, e $\alpha_R < \frac{\xi + \tau}{\rho + \xi + \tau}$, e elas eliminarão da cultura as células sensíveis, lisógenos e fagos. A possibilidade final desse sistema ocorre quando $\alpha_S < \alpha_R < 1 - \frac{\rho}{\hat{\psi}}$. Então há um equilíbrio com todas as três células presentes.

Caso IV. Lisógenos e bactérias sensíveis coma fago virulento e temperado.

$$\frac{dr}{dt} = \rho(C - r) - e[\psi_L(r)L + \psi_S(r)S] \quad (14)$$

$$\frac{dL}{dt} = \psi_L(r)L + \lambda\delta_T ST - \delta_V LV - (\xi + \rho + \tau)L \quad (15)$$

$$\frac{dS}{dt} = \psi_S(r)S - \delta_T ST - \delta_V SV + \tau L - \rho S \quad (16)$$

$$\frac{dT}{dt} = \xi\beta_T L + \beta_T(1 - \lambda)\delta_T ST - \delta_T LT - \rho T \quad (17)$$

$$\frac{dV}{dt} = \beta_V\delta_V(S + L)V - \rho V \quad (18)$$

Para essa versão do modelo, se $\delta_V \beta_V < \frac{\rho}{\hat{S} + \hat{L}}$, o fago temperado elimina o fago virulento. Se $\delta_V \beta_V > (1 - \lambda) \beta_T \delta_T$ e $\alpha_S < \frac{\tau + \xi}{\tilde{\psi}}$ onde $\tilde{\psi} = \frac{\rho}{1 - \alpha_R}$, então o fago virulento eliminará o fago temperado. Finalmente, se $\delta_V \beta_V > \frac{\rho}{\hat{S} + \hat{L}}$ e se $\delta_V \beta_V < (1 - \lambda) \beta_T \delta_T$ ou $\alpha_S > \frac{\tau + \xi}{\tilde{\psi}}$, então ambos os tipos de hospedeiro e fago podem coexistir.

Caso V. Bactéria resistente, sensível e lisogênica com fago virulento e temperado.

$$\frac{dr}{dt} = \rho(C - r) - e[\psi_L(r)L + \psi_S(r)S + \psi_R(r)R] \quad (19)$$

$$\frac{dL}{dt} = \psi_L(r)L + \lambda\delta_T ST - \delta_V LV - (\xi + \rho + \tau)L \quad (20)$$

$$\frac{dS}{dt} = \psi_S(r)S - \delta_T ST - \delta_V SV + \tau L - \rho S \quad (21)$$

$$\frac{dR}{dt} = \psi_R(r)R - \rho R \quad (22)$$

$$\frac{dT}{dt} = \xi\beta_T L + \beta_T(1 - \lambda)\delta_T ST - \delta_T LT - \rho T \quad (23)$$

$$\frac{dV}{dt} = \beta_V \delta_V (S + L)V - \rho V \quad (24)$$

Para este caso, se $\alpha_R < \alpha_S$ e/ou $\alpha_R > 0$, então as bactérias resistentes eliminarão as bactérias sensíveis e lisogênicas. Alternativamente, se $\alpha_R > \alpha_S$ e/ou $\alpha_R < 0$, então a presença de hospedeiros resistentes terá um efeito qualitativo pequeno nos equilíbrios referentes ao Caso IV.

Referências

Stewart, F. M. and B. R. Levin. 1984. The population biology of bacterial viruses: why be temperate? *Theoretical Population Biology* 26:93-117.

Parasitas e Hospedeiros Haplóides

Este modelo simula as trajetórias de frequências alélicas em uma simples interação hospedeiro-parasita. Parasitas e hospedeiros são supostos haplóides com um locus autossômico simples, duplo ou triplo. Frequências alélicas são h_1 , h_2 , e h_3 (opcionalmente) no hospedeiro, e p_1 , p_2 e p_3 no parasita. Parasita 1 é o mais eficiente no hospedeiro 1, e sofre uma penalidade de aptidão quando encontra o hospedeiro 2 (ou 3). O hospedeiro 1 sofre uma penalidade de aptidão quando é atacado pelo parasita 1, mas não quando encontra o parasita 2 (ou 3). Supõe-se que os encontros ocorram na proporção da ocorrência de frequência genotípicas.

Para rodar o modelo, especificar as frequências alélicas iniciais para o hospedeiro e parasita, a penalidade da aptidão para os hospedeiros parasitados e parasitas REBUFFED, uma taxa de migração ou mutação para os parasitas, o número de gerações de hospedeiros a serem simuladas, e o número de gerações de parasitas por geração de hospedeiro.

Este modelo incorpora variações na especificidade do parasita e na resistência do hospedeiro. Pelo fato do parasita tipo 1 ser mais eficiente no hospedeiro tipo 1 mas não no tipo 2, o sucesso do parasita tipo 1 dependerá das frequências relativas dos hospedeiros tipo 1 e tipo 2. Similarmente, o sucesso do hospedeiro tipo 1 variará com a frequência relativa dos tipos de parasita. Esta interação co-evolutiva dependente da frequência implica que os tipos raros terão uma aptidão mais vantajosa em relação aos tipos mais comuns, dando ao modelo uma tendência inerente à oscilação. Dependendo dos coeficientes de aptidão e das taxas da mutação-migração, estas oscilações podem convergir ao equilíbrio ou a ciclos-limite estáveis.

As equações recursivas que são iteradas para cada geração nova da versão dialélica são como segue:

$$h'_1 = \frac{h_1(1-sp_1)}{sh_1 + 1 + sp_1 - s - 2sp_1h_1}$$

$$p'_1 = \frac{p_1[h_1 + (1-t)h_2]}{p_1[h_1 + (1-t)h_2] + [h_2 + (1-t)h_1]}$$

onde s é a penalidade imposta ao hospedeiro por ser parasitado, e t é a penalidade imposta ao parasita por ser REBUFFED.

As aptidões marginais e médias nas recursões para a versão tri-alélica incorporam termos adicionais:

$$h'_1 = \frac{h_1(1-s)p_1 + h_1p_2 + h_1p_3}{h_1[(1-s)p_1 + p_2 + p_3] + h_2[(1-s)p_2 + p_1 + p_3] + h_3[(1-s)p_3 + p_1 + p_2]}$$

$$p'_1 = \frac{p_1[h_1 + (1-t)h_2 + (1-t)h_3]}{p_1[h_1 + (1-t)h_2 + (1-t)h_3] + p_2[h_2 + (1-t)h_1 + (1-t)h_3] + p_3[h_3 + (1-t)h_1 + (1-t)h_2]}$$

Referência

Seger, J., and W. D. Hamilton. 1988. Parasites and Sex. pp 176-193 in *The Evolution of Sex*, R.

E. Michod and B. R. Levin, eds. Sinauer Associates, Inc. Sunderland, MA.

Dinâmica do HIV, Patogenia e Tratamento

Esta seção do *Populus* apresenta um trio de modelos concebidos por Martin Nowak e colaboradores, ilustrando a dinâmica viral dentro de um indivíduo hospedeiro, o desenvolvimento da imunodeficiência e da AIDS, e estratégias para o tratamento. Os primeiros e terceiros modelos são sumariados em um trabalho de revisão recente (Wodarz, D. and M. A. Nowak. 2002. *Mathematical Models of HIV Pathogenesis and Treatment*. *BioEssays* 24:1178-1187), que está disponível no formato pdf Web site de Nowak. O segundo modelo é um quadro razoavelmente complexo da evolução viral dentro de um único hospedeiro infectado, compilado de trabalhos que datam dos anos 1990, listados nas referências.

Modelo I: Dinâmica Viral básica

As partículas do vírus atacam as células do hospedeiro e dominam a maquinaria da célula do hospedeiro para produzir o vírus. Um modelo básico deste processo rastreia a dinâmica de células de hospedeiros não infectados, x , de células de hospedeiros infectados, y , e partículas livres do vírus no sangue do hospedeiro, v . Suponha que as células não infectadas sejam produzidas em uma taxa λ e morram na taxa dx , as partículas livres desse vírus infectem as células não infectadas em proporção ao produto de suas abundâncias, βxy , que células infectadas produzam o vírus na taxa ky , que células infectadas morram na taxa ay , e as partículas livres do vírus são removidas do sangue na taxa uv . Isto significa que a vida média de uma célula infectada de hospedeiro é $1/a$, que a vida média de uma partícula livre do vírus é $1/u$, e o tamanho da carga viral total produzida por uma célula infectada de hospedeiro é k/a . A dinâmica básica é dada por:

$$\frac{dx}{dt} = \lambda - dx - \beta xv \quad (1a)$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta xv - ay \quad (1b)$$

$$\frac{dv}{dt} = ky - uv \quad (1c)$$

Em um hospedeiro infectado ($y_0 = 0$), a dinâmica das células de hospedeiro converge para $x = \lambda/d$. Uma célula infectada gera novas infecções a uma taxa $\frac{\beta kx}{u}$, e se as células de hospedeiro estiverem inicialmente no equilíbrio não infectado, então a taxa líquida reprodutiva do vírus é dada por $R_0 = \frac{\beta \lambda k}{adu}$. Se esta taxa líquida reprodutiva for maior que $R_0 = 1$, então haverá uma reação em cadeia da infecção, e uma explosão da replicação viral. Esse processo não pode continuar indefinidamente, todavia, porque o suprimento de células de hospedeiro não infectado se esgota. No equilíbrio, depois do desenrolar da infecção, $x^* = \frac{x_0}{R_0}$, $y^* = \frac{(R_0 - 1)du}{\beta k}$,
 $ev^* = \frac{(R_0 - 1)d}{\beta}$.

Duas classes de terapias anti-virais comumente disponíveis para retrovírus como HIV são inibidores de transcriptase reversa que impedem a infecção de novas células, e inibidores de protease que impede as células infectadas de produzir partículas virais.

Seria possível modelar a inibição de transcriptase reversa, supondo uma eficiência de 100% , fazendo $\beta = 0$ com a infecção no equilíbrio. Isso gera um declínio exponencial do vírus no sangue, mas existe um retardo causado pela persistência das células infectadas que possuem uma meia vida mais longa que a do vírus livre. A dinâmica da infecção sob tratamento com inibidores de protease é similar. Ambas as terapias mostram que a meia vida das células infectadas de CD4+ são da ordem de 1-3 dias, ao passo que da do vírus livre dura somente algumas horas.

Um problema com essas terapias é que enquanto a maior parte de produção viral é de células CD4+ infectadas, algumas são oriundas de macrófagos e células dendríticas com um tempo de vida bem mais longo. Por isso, e por causa da toxidez e efeitos colaterais da RTI e PROT, não é possível continuar a terapia até a retirada total da infecção. Isso abre o caminho para mudanças evolutivas no vírus que leva à AIDS.

Modelo II: O limiar da AIDS

A interação entre o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o sistema imune tem um desenvolvimento complexo e prolongado. Em uma típica progressão, o vírus se reproduz rapidamente durante as primeiras semanas ou meses após a infecção. Então, uma resposta imune produz anticorpos (“seroconversão”) que reduz a abundância viral, e o vírus livre pode ficar indetectável durante um intervalo assintomático variavelmente longo antes do desenvolvimento da Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS). A abundância viral e as taxas de crescimento são baixas nesse intervalo, e ocorre um nível constante ou um decréscimo muito vagaroso da concentração de linfócitos CD4+ T, células auxiliaadoras que ligam o HIV ao receptor do CD4 e contribuem com componentes solúveis da defesa imune. Finalmente, as densidades de células CD4+ colapsam, a reprodução viral aumenta, e a vítima sucumbe às infecções ou malignidades.

HIV é um retrovírus de RNA; sua replicação em células infectadas é mediada por uma transcrição reversa para um correspondente provírus de DNA. Por causa da taxa de mutação ser alta durante a transcrição reversa, 10^{-4} ou mais por base, e pelo fato de o genoma inteiro compreender 10^4 bases, é provável que a partícula de vírus seja única. Isolamento viral de um paciente engloba um conjunto de genótipos relacionados, denominados quase-espécies. Esses mutantes podem ter diferenças importantes na taxa de reprodução, virulência, tropismo celular, e antígenos de superfície. Por exemplo, há cinco regiões de hipervariação (V1-V5) em gp120, a proteína de envelopamento viral. A mudança de um único aminoácido entre 30 no ciclo V3 pode inibir a ligação de anticorpos do hospedeiro. Esses “mutantes fugitivos” aumentam em abundância até que sejam contra-atacados por uma nova resposta imune. Portanto, HIV é extraordinariamente variável, e essa variabilidade permite que o HIV escape ao sistema imune do hospedeiro. À medida que o período assintomático continua, essa seleção dependente da frequência aumenta gradualmente a diversidade antigênica viral.

Três classes de hipóteses mecanísticas têm sido propostas para integrar essas observações. (1) Teorias imunológicas sugerem que o HIV enfraquece gradualmente o sistema imune pela eliminação de células CD4+, ou que homologias entre a proteína gp120 e moléculas produzidas pelo sistema de histocompatibilidade pode induzir efeitos maléficos auto-imunes. (2) Teorias de co-fatores derivam da observação de que células HIV se reproduzem em células CD4+ ativadas, portanto outros agentes infecciosos que resultam na ativação de CD4+ podem estimular o crescimento de HIV. Isso implica que oportunistas infecciosos são a causa mais que a consequência da AIDS.

(3) Teorias virológicas focam nas mudanças evolutivas das quase-espécies para explicar o longo período assintomático e o desenvolvimento final da AIDS. Esta simulação do *Populus* reproduz o modelo virológico apresentado por Nowak, et al. (1991).

Parâmetros do Modelo de Limiar:

- v_i = a abundância de i entre n linhagens antigênicas diferentes do HIV dentro de um indivíduo infectado.
- y = a abundância total no sangue de células de hospedeiro CD4+, linfócitos T (células auxiliares que ligam o HIV ao receptor do CD4 e contribuem com componentes solúveis da defesa imune).
- x_i = a abundância de células de linhagem específica de CD4+ que promovem respostas imunes à linhagem viral i .
- z = a abundância de células reativas cruzadas de CD4+ que promovem respostas imunes a todas as linhagens virais.
- r_i = a taxa de crescimento da linhagem viral i , definido para incluir uma taxa de replicação ($r_i y$) das células infectadas de CD4+ (y) e uma taxa básica de replicação (r_i') de outros tipos de células de hospedeiro, como o macrófago, os monócitos, etc.
- $s_i z v_i$ = a taxa de mortalidade da linhagem i devida às células cruz-reativas cruzadas de CD4+.
- $p_i x_i v_i$ = dá a taxa de mortalidade da linhagem viral i devida à linhagem i de células específicas de CD4+.
- K é a taxa em que as células de CD4+ recrutam do timo
- d é a taxa de mortalidade per capita de células de CD4+.
- $u v y$ é a taxa em que as células de CD4+ são eliminadas pelas quase-espécies totais das n linhagens de HIV.
- Q ajusta a taxa de mutação viral, e assim a probabilidade de que os mutantes novos de escape sejam gerados.

O modelo de limiar faz três suposições básicas. (1) Os erros de replicação alteram as propriedades antigênicas virais com frequência suficiente para que a população viral possa persistir, apesar da indução continuada de anticorpos neutralizadores. (2) Há componentes gerais e específicos da defesa do linfócitos T de CD4+ contra o HIV. Algumas células de CD4+ dirigem o ataque imunológico somente em uma única linhagem viral ou em um subconjunto de quase-espécies, ao passo que outras são reativas cruzadas contra todas as linhagens, presumivelmente dirigindo-se a um aspecto mais conservador do fenótipo viral. (3) O HIV pode infectar e matar todas as células de CD4+, sem considerar o genótipo original do vírus, ou as especificações de ligação das células de CD4+ e de seus produtos.

Estas suposições implicam uma assimetria fundamental na interação entre o HIV e o sistema imune. Os efeitos do vírus são generalizados através de todos os tipos de células de CD4+, enquanto os efeitos do sistema imune podem ser especializados em uma única linhagem viral, ou reativos cruzados. A dinâmica resultante pode ser explorada analisando o comportamento de um sistema de equações diferenciais que especifique mudanças nas abundâncias das linhagens do HIV (v_i), o total de células CD4+ (y), células de linhagens específicas de CD4+ (x_i), e células reativas cruzadas de CD4+ (z) com relação ao tempo. Assim, a dinâmica da linhagem i entre as n diferentes linhagens é dada por:

$$\frac{dv_i}{dt} = f_i(v_i, y) - v_i(s_i z + p_i x_i), \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (2)$$

onde o termo $f_i(v_i, y)$ é a taxa reprodução da linhagem i , definida como $(r_i y + r_i')v_i$ para incluir a taxa de replication *per capita* $(r_i y)$ das células de CD4+ infectadas (y), e uma taxa básica de replicação (r_i') do macrófago, dos monócitos, etc. O termo $s_i z v_i$ ajusta a taxa de mortalidade da linhagem i devida às células reativas cruzadas de CD4+, e o termo $p_i x_i v_i$ dá a taxa de mortalidade à linhagem específica i das células de CD4+. Mudanças na abundância total de células de CD4+ (y) são dadas por

$$\frac{dy}{dt} = K - dy - u v y \quad (3)$$

Aqui K é a taxa em que as células de CD4+ recrutam do timo, d é sua taxa de mortalidade *per capita*, e $u v y$ é a taxa em que são eliminadas pelas quase-espécies totais das n linhagens do HIV. A dinâmica específica da linhagem i das células de CD4+ é dada por:

$$\frac{dx_i}{dt} = k v_i y - u v x_i, \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (4)$$

O termo do recrutamento nesta equação, $k v_i y$, inclui uma taxa de ativação, quando as células do recipiente total de CD4+ (y) elicitam uma resposta específica em proporção à abundância (v_i) da linhagem i . As células-T de linhagem-específica são eliminadas pelo vírus a uma taxa $u v x_i$. As mudanças na abundância de células reativas cruzadas de CD4+ são especificadas analogamente, como

$$\frac{dz}{dt} = k' v y - u v z \quad (5)$$

O número total das equações neste sistema varia com n , o número de linhagens virais antigenicamente diferentes, que é uma função das taxas virais de replicação e da probabilidade de que o mutante novo escape ao reconhecimento por anticorpos de linhagem específica. A criação destes mutantes novos de escape é um processo aleatório, modelado pela extração de um número aleatório r entre 0 e 1. O número aleatório r é comparado com $Q v \Delta t$, o produto de um termo da taxa de mutação, Q , a abundância total de todas as linhagens virais combinadas $v = \sum v_i$, e Δt , o passo de tempo em que as mutações ocorrem. Se $r < Q v \Delta t$ então nós criamos uma linhagem viral nova com uma densidade inicial v_{i0} , e um novo tipo de linhagem específica de células CD4+ com uma densidade inicial 0 (isto é, $x_i(0) = 0$). A taxa de crescimento da linhagem nova é extraída de uma distribuição exponencial cuja média é um parâmetro do modelo.

As simulações numéricas e os estudos analíticos deste modelo revelam três regiões paramétricas com dinâmicas qualitativamente diferentes. (1) Em um intervalo paramétrico onde as taxas de replicação viral ($f_i[v_i, y]$) e/ou efeitos citopáticos (uvx_i e uvz) sejam grandes em relação à resposta imune ($s_i z + p_i x_i$), o vírus supera os efeitos combinados de defesas específicas e gerais do hospedeiro e a vítima sofre uma viremia aguda. Há uma seleção forte para a linhagem viral rapidamente crescente, e pouco desenvolvimento de diversidade viral. (2) Quando os efeitos de replicação viral e citopáticos são pequenos com respeito à resposta imune reativa cruzada somente ($s_i z$), o sistema imune pode manter indefinidamente as densidades virais em um nível baixo, crônico. Os mutantes de escape podem aumentar a diversidade lentamente, mas neste intervalo do parâmetro não há nenhum limiar crítico além de qual a dinâmica viral explode.

Um conjunto de dinâmicas mais interessantes ocorre no intervalo de parâmetro (3) onde a reprodução viral pode superar a resposta imune reativa cruzada, mas não nos efeitos combinados das defesas de linhagens específicas e reação cruzada. Isto implica que

$$px > r - s z > 0$$

Sob estas condições, somente a geração de novos mutantes de escape permite que o vírus persista. O número de linhagens antigênicas diferentes aumenta com o passar do tempo, e há uma diversidade limiar além da qual o sistema imune pode já não restringir o crescimento viral. Nowak e co-autores (1991) ilustram este efeito analiticamente com uma versão simplificada do modelo. Suponha que todas as linhagens virais tenham a mesma taxa de replicação, r , independente da abundância das células CD4+, e que s e p nas equações 1 e 4 sejam constantes ao longo de todas as linhagens. Nestas condições, as abundâncias específicas e reativas cruzadas de células CD4+ aproximam-se de x e z , respectivamente, e a equação 1 (que especifica a dinâmica viral) torna-se mais simples

$$\frac{dv_i}{dt} = v_i (r - s z - p x_i) \quad (7)$$

O sistema imune controlará a linhagem i se $r - s z - p x_i < 0$, e controlará todas as quase-espécies virais se esta desigualdade for satisfeita para todas as n linhagens. Isto implica um limite superior, n_c , para o número das linhagens que podem ser controladas, tais que

$$n < n_c = \frac{p x}{r - s z} \quad (8)$$

O limiar análogo para o modelo completo (equações 1-4) com r_i, s_i, u_i, p_i , e k_i variando de linhagem a linhagem é

$$n_c = \frac{\frac{p k}{u}}{\frac{r' d}{K} - \frac{s k'}{u} + 1} \quad (9)$$

$$\text{where } r' = \frac{r_i'}{r_i}, \quad p = \frac{p_i}{r_i}, \quad s = \frac{s_i}{r_i}.$$

Nas simulações com o modelo de limiar, a diversidade de linhagens antigênicas (como medido pelo índice de Simpson, que incorpora o número das linhagens e a equitabilidade de suas abundâncias) é baixa durante a fase aguda que segue a infecção inicial. Isto ocorre, em parte, porque as simulações começam com uma única linhagem e os mutantes novos aumentam gradualmente; mas mesmo se a infecção inicial incluir numerosos tipos antigênicos, as diferenças na taxa de replicação viral das linhagens específicas farão com que uma ou algumas linhagens de crescimento rápido dominem no intervalo que antecede o desenvolvimento de uma resposta imune .

Depois que a viremia inicial é suprimida, a diversidade antigênica aumenta com uma série de picos virais menores à medida que as novas linhagens aparecem e são controladas pela indução de respostas específicas. Os picos são mais baixos porque a imunidade reativa cruzada aumenta quando anticorpos novos são induzidos. O sistema imune pode também selecionar mutantes de crescimento mais lento, porque as linhagens lentas gastam uma parcela maior de sua geração dentro das células de hospedeiro, onde são protegidas do ataque imune. Quando o limiar de diversidade é finalmente excedido, a população viral escapa não de um sistema imune que foi enfraquecido gradualmente, mas de um que está inteiramente ativado e funcionando na capacidade máxima. Durante o final da viremia aguda da AIDS, a diversidade antigênica cai outra vez, como resultado da seleção das tensões virais mais rapidamente crescentes.

Processos estocásticos afetam o aumento de novas linhagens antigênicas, suas taxas de replicação, e a eficácia de respostas imunes. Em consequência, o progresso da doença varia entre simulações com os mesmos valores de parâmetros, especialmente com relação ao comprimento do intervalo assintomático. A chance de aparecimento de uma linhagem viral com uma taxa não usual elevada de replicação pode produzir muitos mutantes de escape e acelerar o início da AIDS. Sugere também que o sistema imune mais fraco de crianças e idosos (menor x ou z) podem diminuir o limiar e acelerar a doença, o que é consistente com observações empíricas.

Modelo III: Manipulação Terapêutica do Controle Mediado por CTL

O último modelo nesta série focaliza as interações dinâmicas entre o vírus e a resposta imune do hospedeiro. Um componente dessa resposta que suprime eficazmente o HIV envolve células citotóxicas do linfócito T (CTL). Quando um grande número células CTL são ativadas, tornando-se CTLs “efetivadoras”, elas são capazes de eliminar o vírus da circulação periférica do hospedeiro; mas com a diminuição da concentração viral, estes efetivadores declinam também, permitindo que a viremia ressurgja. O controle a longo prazo do HIV mediado por CTL depende de uma memória imunológica persistente, na forma de células “precursoras” de CTLp. A concentração de CTLp depende das células auxiliares CD4+ T, que ligam e apresentam o antígeno viral, induzindo a produção de CTLp. O resultado é uma pressão imune continuada sobre a população de baixa densidade do vírus, levando-a finalmente à extinção. As células auxiliares CD4+ T são infectadas e eliminadas pelo HIV, com a consequência indireta que uma viremia substancial danifica a memória imunológica e a resposta a longo prazo de CTL, permitindo que o vírus persista e evolua como descrito pelo modelo do limiar.

Wodarz e Nowak (1999, 2000, 2002) capturam esta dinâmica com uma série de cinco equações diferenciais que representam células auxiliares saudáveis CD4+ T (x), células auxiliares infectadas CD4+ T (y), concentração livre do vírus no sangue (v), células do “precursor” de CTLp (w), e CTL e “efetivadores” (z). Como no modelo básico da dinâmica viral da equação (1), nós supomos que as células não infectadas de CD4+ são produzidas na taxa λ e morrem na taxa dx , as partículas livres desse vírus infectam células não infectadas proporcionalmente ao produto de seus abundâncias, βxy , que células infectadas produzem o vírus na taxa ky , que células infectadas morrem na taxa ay , e as partículas livres do vírus são removidas do sangue na taxa uv . Além disso, as células CTLp são produzidas na taxa $cxyw$ e morrem na taxa bw . As células CTL e são ativadas de CTLp a uma taxa $cqyw$ e morrem na taxa hz . Assim

$$\frac{dx}{dt} = \lambda - dx - \beta xv \quad (10a)$$

$$\frac{dy}{dt} = \beta xv - ay \quad (10b)$$

$$\frac{dv}{dt} = ky - uv \quad (10c)$$

$$\frac{dw}{dt} = cxyw - cqw - bw \quad (10d)$$

$$\frac{dz}{dt} = cqyw - hz \quad (10e)$$

Note que a concentração de CTLp aumenta ($cxyw$) em proporção à estimulação antigênica (y) e a concentração de células não infectadas de CD4+ (x). Pela diminuição da concentração de células não infectadas de CD4+, a viremia aguda pode assim fazer com que a ativação de CTL exceda a produção de CTLp, reduzindo a memória imunológica e danificando finalmente a resposta imune. A dinâmica deste sistema depende da taxa de replicação viral. Com uma taxa suficientemente baixa de replicação, a memória de CTL torna-se estabelecida, e o sistema imune pode eliminar a infecção. Quando as taxas de replicação são elevadas, CD4+ são destruídas, a memória de CTL se esgota e o paciente sucumbe. Em um intervalo intermediário de taxas de replicação, o uso comedido de terapias anti-retrovirais pode reservar uma concentração viral suficiente para a estimulação antigênica, ao preservando abundância suficiente de CD4+ para desenvolver a memória de CTLp e para assegurar o controle da infecção a longo prazo.

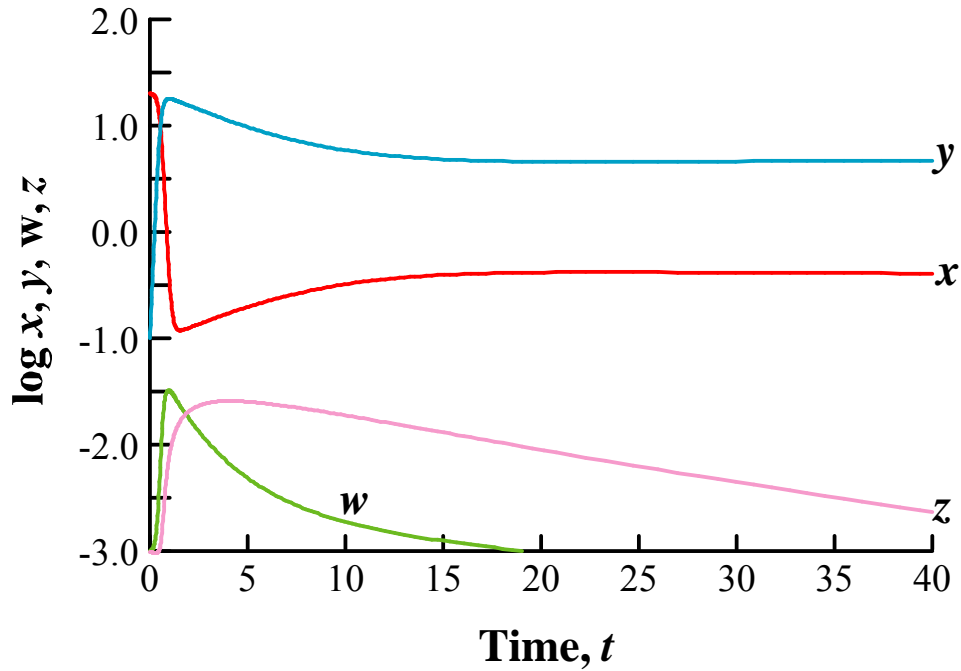


Figure 1. Modelo de terapia pulsada (Equations 10) com trajetória *free-virus* (v) omitida. Para esta rodada, $\lambda = 1$, $d = c = h = 0.1$, $\beta = 0.5$, $b = 0.01$, $a = 0.2$, $q = 0.5$, $s = 0.005$, $p = 1$, e o modelo foi rodado sem tratamento com droga anti-retroviral.

A dinâmica deste modelo e dos efeitos da terapia de pulsos com taxas virais intermediária de replicação estão ilustradas por um par de simulações do *Populus* nas figuras 1 & 2. Sem terapia, os valores dos parâmetros empregados na figura 1 permitem que a infecção se espalhe rapidamente, eliminando as células suscetíveis de CD4+ (x). Células do precursor de CTL (w) proliferam em resposta ao estímulo antigênico (das células infectadas de CD4+, y) mas essa proliferação é interrompida pela eliminação de células auxiliares não infectadas de CD4+ (x). Efetivadores de CTL (z) se diferenciam dos precursores (w) proporcionalmente à densidade de células infectadas de CD4+ (y), mas declinam com o suprimento dos precursores. A densidade crescente de células infectadas de CD4+ (y) é limitada inicialmente pelo efeito combinado da eliminação de células suscetíveis de CD4+ (x) fagócitos CTLe (z). Finalmente, como as células CTLe (z) desaparecem, infectadas e as células infectadas e não infectadas de CD4+ atingem o equilíbrio.

A figura 2 mostra uma simulação correspondente, com uma terapia de droga com pulso de força anti-retroviral $\beta = 0$ do tempo $t = 5$ a $t = 15$. Todos os valores dos demais parâmetros permanecem os mesmos da figura 1. A terapia permite a recuperação das células suscetíveis de CD4+ (x), e a presença continuada de CD4+ (x) ajuda a facilitar a proliferação de CTLp (w) na presença do estímulo antigênico (y). Quando a terapia é interrompida em $t = 15$, a densidade de CD4+ infectadas (y) aumenta, mas não de forma suficiente a sobrepujar a resposta de CTL. O sistema converge então para um equilíbrio com níveis baixos da infecção que fornecem um estímulo antigênico continuado, e uma memória sustentada de CTL. Se a terapia continuasse indefinidamente ao invés de parar, a densidade células infectadas de CD4+ finalmente cairia abaixo do nível requerido manter o estímulo antigênico e a memória de CTLp. Com valores de parâmetro diferentes, diversos pulsos da terapia podem ser requeridos estabelecer uma memória suficiente de CTL e uma supressão permanente da infecção, e os equilíbrios resultantes podem ser completamente sensíveis ao sincronismo e à duração de pulsos de tratamento.

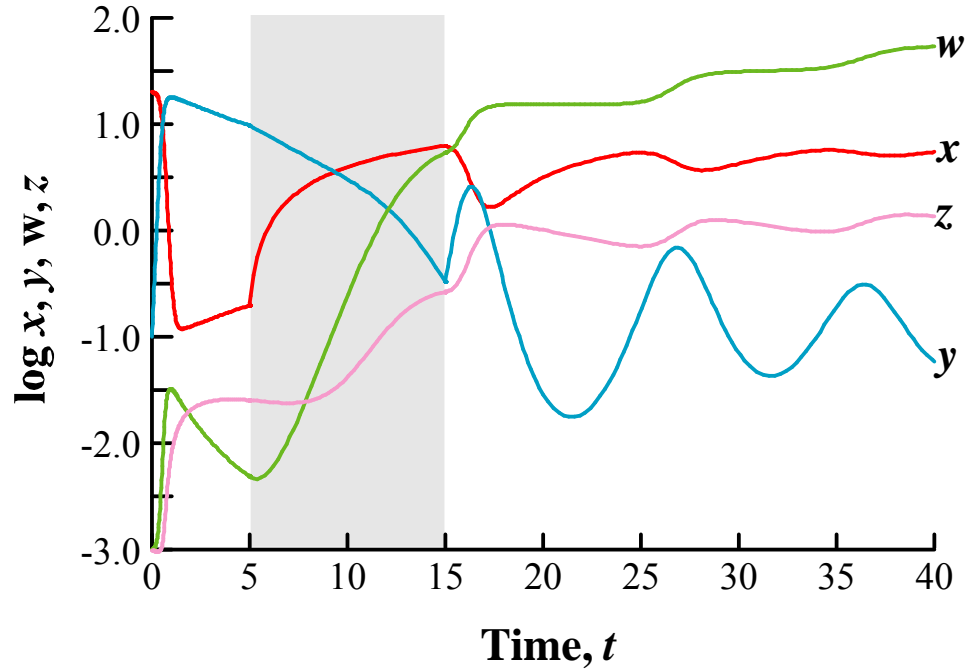


Figure 2. Modelo de terapia pulsada (Equations 10) com trajetória *free-virus* (v) omitida. Todos os valores de parâmetros para esta rodada foram idênticos aos da Figura 1 ($\lambda = 1$, $d = c = h = 0.1$, $\beta = 0.5$, $b = 0.01$, $a = 0.2$, $q = 0.5$, $s = 0.005$, $p = 1$), mas com um pulso de tratamento de droga anti-retroviral de $t = 5$ to $t = 15$ forças $\beta = 0.5$ durante o intervalo em cinza.

Agradecimentos

O conteúdo desta narrativa foi extraído direta e inteiramente das referências por Nowak e colaboradores, listados abaixo. Eu agradeço a Martin por nos ter ajudado a implementar o modelo de limiar, há mais de dez anos. Eu agradeço também a Anne Bantle, que chamou minha atenção ao modelo mais recente de terapia pulsada e a memória de CTL, e a Adrienne Keen, que trabalhou sobre a dinâmica comigo, e sugeriu melhorias a esta narrativa.

Referências

- Nowak, M. A. 1992. Variability of HIV infections. *J. theor. Biol.* 155:1-20.
- Nowak, M. A., R. M. Anderson, A. R. McLean, T. F. W. Wolfs, J. Goudsmit, and R. M. May. 1991. Antigenic diversity thresholds and the development of AIDS. *Science* 254:963-9.
- Nowak, M. and R. M. May. 1991. Mathematical biology of HIV infections: antigenic variation and diversity threshold. *Mathematical Biosciences* 106:1-21.
- Nowak, M. and R. M. May. 1992. Coexistence and competition in HIV infections. *J. theor. Biol.* 159:329-342.
- Nowak, M. and R. M. May. 1993. AIDS pathogenesis: mathematical models of HIV and SIV infections. *AIDS* 7(suppl):S3-S18.
- Nowak, M. A., R. M. May, and R. M. Anderson. 1990. The evolutionary dynamics of HIV-1 quasispecies and the development of immunodeficiency disease. *AIDS* 4:1095-1103.
- Wodarz, D., R. M. May and M. A. Nowak. 1999. Specific therapy regimes could lead to long-term immunological control of HIV. *PNAS* 96:14464-9.
- Wodarz, D., R. M. May and M. A. Nowak. 2000. The role of antigen-independent persistence of memory cytotoxic T lymphocytes. *International Immunology* 12:467-477.
- Wodarz, D. and M. A. Nowak. 2002. Mathematical Models of HIV Pathogenesis and Treatment. *BioEssays* 24:1178-1187

Competição por recursos

O modelo tradicional de Lotka-Volterra de competição é fenomenológico (May 1975); seus termos de retro – alimentação intra e intra-específicos são relacionados à densidade de população por constantes simples de proporcionalidade, sem especificar os mecanismos da interação entre os competidores. Os modelos deste módulo introduzem uma base mecânica para a competição. Definem um “recurso” como algo que é consumido, com efeito positivo na taxa de crescimento *per capita* dos consumidores. Os consumidores extraem os recursos, conduzindo aos equilíbrios potenciais onde o consumo e a renovação dos recursos por um lado, e as taxas de nascimento e mortalidade *per capita* dos consumidores por outro, se balanceiam. Quando duas espécies competem pelo mesmo recurso, o consumidor com a exigência mais baixa de recurso pode excluir a espécie competidora menos eficiente. Visto que todos os organismos consomem recursos e a maioria corre o risco de ser consumido como recursos por outros, os modelos mecânicos de competição por recurso contribuíram de forma importante na ecologia de comunidades.

O Modelo de Stewart & Levin

O modelo de competição por recurso introduzido por Frank Stewart e Bruce Levin (1973) foi concebido para ilustrar a interação das bactérias na cultura de laboratório. Há duas versões do modelo que representam condições diferentes de cultura. Uma versão, chamada a modalidade “igualitária”, modela um quimioestado; o meio fresco, estéril de crescimento flui em taxa constante no recipiente de mistura da cultura, onde os recursos lá contidos são consumidos por consumidores bacterianos. A entrada constante é compensada por uma saída constante, contendo bactérias, produtos de dejetos, e recursos não consumidos. A relação fluxo/ volume do recipiente da cultura determina uma renovação, em que uma fração constante da população do consumidor é eliminada e substituída. O modelo supõe que o crescimento da população de consumidor é uma função crescente da concentração de recurso, e o consumo é proporcional à densidade da população de consumidor. Com consumidores inicialmente em densidade baixa, a concentração do recurso na cultura estará perto de sua concentração no meio de entrada, mas à medida que os consumidores aumentam, a concentração do recurso diminui, o crescimento do consumidor se torna mais lento, e o sistema pode atingir o equilíbrio.

A segunda versão deste modelo, chamada a modalidade “sazonal”, é análoga a uma cultura diluição em série. Neste caso, uma série de recipientes da cultura é enchida com o meio fresco, estéril. Um recipiente é inoculado com consumidores bacterianos cujas populações crescem, extraíndo os recursos até que estes recursos estejam esgotados. Então uma fração desta cultura é retirada e transferida ao recipiente seguinte, onde o processo é repetido. A dinâmica da diluição em série contrasta significativamente com as condições de estado estacionário de um quimioestado. A diluição em série ilustra um padrão de ciclos sazonais em que os recursos são alternadamente abundantes e escassos.

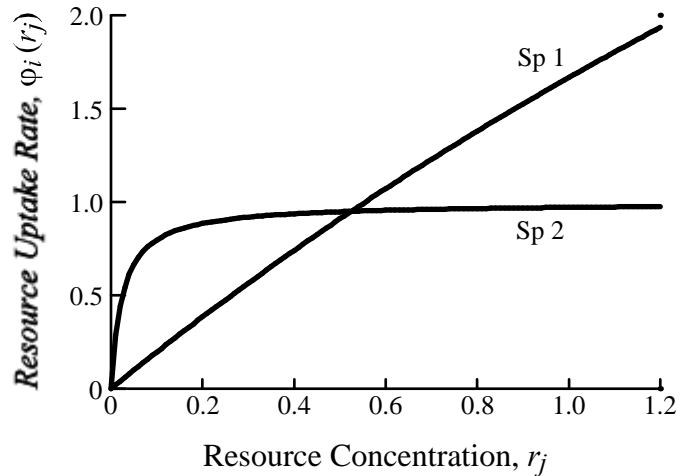
Um componente-chave de ambas as versões é a função de absorção que especifica como o uso do recurso dos consumidores aumenta com a concentração do recurso. Stewart & Levin

usam uma função hiperbólica, $\varphi_i(r_j)$, que faz com que a absorção sature à medida que o recurso se torne mais abundante.

$$\varphi_i(r_j) = \frac{a_i r_j}{r_j + b_i}$$

Aqui $\varphi_i(r_j)$ é a taxa de absorção do consumidor i com relação a r_j , a concentração de recurso j no tempo t , a_i é a taxa máxima de crescimento dos consumidores na presença de recursos ilimitados (uma constante), e b_i é a concentração de recursos na qual os consumidores perfazem metade de sua taxa máxima de crescimento (a “constante de meia saturação”). O denominador torna-se praticamente r_j quando r_j se torna elevado, fazendo com que a taxa de absorção, $\varphi_i(r_j)$, sature em a_i . Valores de a_i e b_i

determinam então as taxas de absorção e de crescimento da população de consumidores com relação à concentração de recurso. No gráfico à direita, o consumidor 1 ($a_1 = 10$, $b_1 = 5$) cresce rapidamente com recursos abundantes, enquanto a espécie 2 ($a_2 = 1$, $b_2 = 0.05$) possui uma taxa de crescimento mais elevada quando os recursos são escassos, mas satura em uma taxa máxima menor. Usando a metáfora dos autores, a espécie 1 é um “explorador”, ao passo que a espécie 2 é um “observador.”



Definições dos parâmetros do modelo de Stewart & Levin:

V = volume da recipiente da cultura

w = taxa de fluxo do meio de cultura através do recipiente

$\rho = w/V$ = taxa do retorno/diluição do quimiostato modalidade “igualitária”

de = a fração de diluição, a fração dos organismos na cultura transferidos ao volume da nova cultura na diluição em série (a modalidade sazonal)

c_j = a concentração do recurso j no meio de cultura injetado

e_{ij} = a quantidade de recurso j requerido para gerar um indivíduo novo da espécie do consumidor i

$r_j(t)$ = concentração do $j^{\text{ésimo}}$ recurso no tempo t

$n_i(t)$ = concentração da $i^{\text{ésima}}$ espécie de consumidor no tempo t

$\varphi_{ij}(r_j)$ = taxa de absorção do $j^{\text{ésimo}}$ recurso por um indivíduo da $i^{\text{ésima}}$ espécie, que é uma função hiperbólica da concentração de recurso tal que

$$\varphi_i(r_j) = \frac{a_i r_j}{r_j + b_i}$$

a_i = taxa de crescimento máxima dos consumidores na ocorrência de recursos ilimitados para a função acima de absorção

b_i = constante de meia saturação para a função de absorção acima.

As equações básicas para o modelo de forma igualitária de quimiostato são

$$\frac{dr_j}{dt} = \rho(c_j - r_j) - \sum_i n_i \varphi_{ij}(r_j) \quad (1)$$

$$\frac{dn_i}{dt} = n_i \left[\sum_j \frac{\varphi_{ij}(r_j)}{e_{ij}} - \rho \right] \quad (2)$$

Os recursos (1) aumentam com o fluxo na proporção da diferença entre a concentração do ambiente e a concentração do meio, e diminui proporcionalmente à absorção e à abundância dos consumidores. O crescimento do consumidor (2) é proporcional ao tamanho da população de consumidor. Esta proporção é determinada pela diferença entre absorção de nutriente (possibilitando o “nascimento” de novos consumidores) e a “morte” devida ao fluxo de saída. Por meio da indexação dos parâmetros é possível rodar o modelo com um consumidor e um recurso ($i = j = 1$), dois consumidores e um recurso ($i = 2, j = 1$), e dois consumidores e dois recursos ($i = j = 2$). Para o modelo sazonal, as equações correspondentes são:

$$\frac{dr_j}{dt} = - \sum_i n_i \varphi_{ij}(r_j) \quad (3)$$

$$\frac{dn_i}{dt} = n_i \left[\sum_j \frac{\varphi_{ij}(r_j)}{e_{ij}} \right] \quad (4)$$

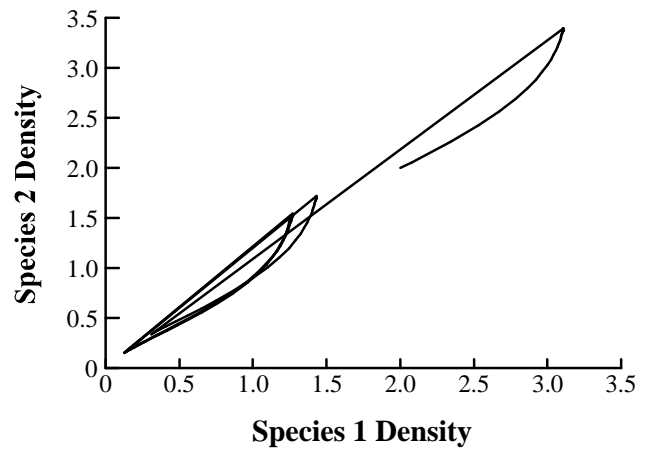
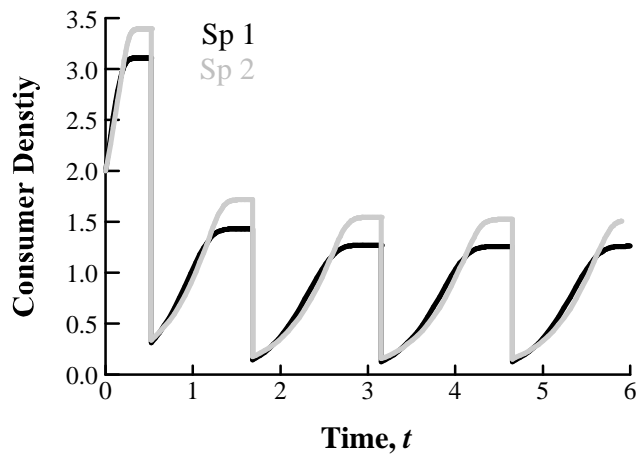
Pelo fato de a cultura não ser mais um sistema de fluxo contínuo, a equação de recurso do modo sazonal (3) não possui um termo de fluxo de entrada, e a equação do consumidor (4) não possui um termo de fluxo de saída.

Rodando este modelo no modo igualitário com uma única espécie de consumidor, há um equilíbrio estável quando $\rho(c_j - r_j) - n\varphi_j(r_j) = 0$, de forma que o suprimento e a absorção de nutriente se balanceiam, e $\sum_j \frac{\varphi_j(r_j)}{e_{ij}} = \rho$, de forma que o crescimento de novos consumidores

balanceia a sua perda pelo fluxo de saída. Se o fluxo através do quimiostato crescer ao ponto em que os consumidores não possam se repor dentro do tempo médio de residência no recipiente, então esses consumidores serão gradualmente eliminados. No modo sazonal, o tamanho da população de consumidor quando os recursos são exauridos no fim de um período é

$$n_t = n_{t-1}d + \sum_j \frac{r_j}{e_{ij}}. \text{ No equilíbrio, } n_t = n_{t-1} \text{ e } \hat{n} = \frac{1}{1-d} \sum_j \frac{r_j}{e_{ij}}, \text{ implicando que os recursos são}$$

justamente suficientes para repor consumidores que são perdidos na transferência de um inóculo de uma cultura serial para outra. Ambos os modelos igualitário e sazonal demonstram equilíbrios similares quando duas espécies de consumidores competem por dois recursos. Os critérios de estabilidade são um pouco mais complexos, e portanto, o leitor interessado pode se remeter ao trabalho original de Stewart e Levin. Resumindo, para os casos com um consumidor e um recurso ou dois consumidores e dois recursos, ambas as versões ilustram o “princípio da exclusão competitiva”.



Simulação do *Populus* para o Modelo de Competição de Stewart e Levin com duas espécies de consumidores competindo por um recurso em um modo sazonal. A coexistência é possível porque uma espécie é competitivamente superior em baixas concentrações de recurso, enquanto a outra o é em altas concentrações de recurso.

Quando dois consumidores competem por um único recurso no modo igualitário, a exclusão competitiva é mais uma vez a regra. Não há condições que permitam uma coexistência estável. O modelo sazonal, contudo, é consideravelmente mais interessante. Aqui, os ciclos de disponibilidade alta e baixa de recurso podem sustentar dois tipos diferentes de colheita. Gráficos na parte inferior da página anterior mostram a trajetória no tempo e o gráfico de plano de fase para o caso básico. As oscilações sucessivas das trajetórias no tempo à esquerda, aparecem como laços no plano de fase da direita, com os sucessivos picos conectados por retas inclinadas para baixo para cada diluição serial. Cada ciclo de crescimento no digrama de fase começa para a direita, porque a espécie 1 cresce mais rapidamente em níveis altos de concentração de nutriente, depois vira-se para cima porque a espécie 2 cresce melhor quando os recursos são praticamente escassos. De fato, a coexistência é possível porque uma espécie é o competidor superior em baixas concentrações de recurso, a outra é superior em altas concentrações de recurso, e o ciclo contínuo de disponibilidade na cultura de diluição serial impede que um consumidor exclua o outro.

O Modelo de Tilman

Um modelo mais complexo estudado pelo colega de Minnesota, Dave Tilman e seus estudantes, estende a análise matemática de SL e adiciona perspectivas gráficas para explorar a competição por múltiplos recursos disponíveis em proporções variáveis. Este trabalho guiou experimentos de longo prazo em pradarias, campos velhos e sistemas de savanas de carvalho na nossa estação de pesquisa Cedar Creek em Minnesota, mas os trabalhos prévios de Dave sobre experimentos de competição por recursos basearam-se no confronto de consumidores de algas em culturas de quimiostatos; essa é provavelmente a melhor forma de se pensar acerca das idéias básicas. A estrutura matemática básica do modelo de Tilman é similar àquela de Stewart e Levin, com algumas modificações de nomenclatura que duplicaremos para comparação com os trabalhos originais.

Definições dos parâmetros do modelo de Tilman:

N_i = a densidade da população (expressa como número de indivíduos por unidade de área ou biomassa por unidade de área) do consumidor i

R_j = a concentração ou disponibilidade do recurso limitante j

r_i = a taxa máxima de crescimento per capita do consumidor i

k_{ij} = a concentração de recurso j na qual o consumidor i atinge a metade de sua taxa máxima de crescimento, a "constante de meia saturação".

m_i = a taxa de mortalidade ou diluição (*per capita*) do i

S_j = o ponto de "suprimento" ou a concentração máxima de recurso j no habitat,

a_j = uma constante que determina a taxa na qual o recurso é convertido da forma indisponível para a disponível,

c_{ij} = uma função (ou constante) que determina a taxa de consumo do recurso j pelo consumidor i .

A versão deste modelo no Populus pode incorporar até três espécies de consumidores e três recursos pelos sub-índices atribuídos aos parâmetros. O caso mais simples mostra um único consumidor usando um único recurso, de forma que os índices de subscritos para recursos e

consumidores são $i=j=l$. Dessa forma, mudanças na concentração do recurso e na população de consumidor são dadas por

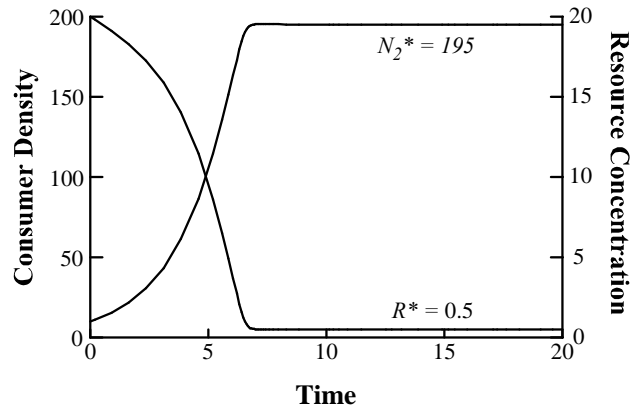
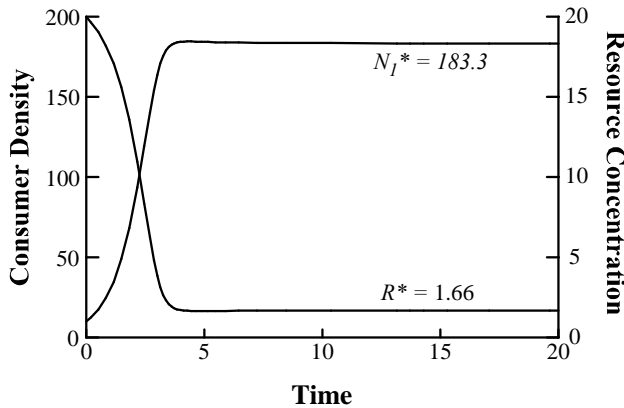
$$\frac{dR_j}{dt} = a_j (S_j - R_j) - \sum_i \left[N_i c_{ij} \left(\frac{dN_i}{N_i dt} + m_i \right) \right] \quad (5)$$

$$\frac{dN_i}{dt} = N_i \left[\frac{r_i R_j}{R_j + k_{ij}} - m_i \right] \quad (6)$$

Essas expressões têm a mesma estrutura daquela de Stewart e Levin, exceção feita à absorção do recurso que é incorporada à taxa de crescimento *per capita* dos consumidores, que satura via a mesma função hiperbólica de Monod, $\frac{dN_i}{N_i dt} = \frac{r_i R_j}{R_j + k_{ij}}$. Uma diferença adicional é que os termos

a_j e m_j desacoplam suprimento de recurso da mortalidade por fluxo de saída, estendendo o modelo além de sua origem de quimiostato, onde o fluxo conecta o suprimento de recurso à mortalidade.

As duas figuras abaixo mostram simulações do *Populus* das equações (5) & (6) para dois tipos diferentes de consumidores. Para o consumidor #1 à esquerda, $r_1 = 2$ e $k_1 = 5$. Para o consumidor #2 à direita, $r_1 = 1$ e $k_2 = 0.5$. Para ambas as espécies, $c_i = 0.1$, $a_j = m_j = 0.5$, e $S_1 = R_1 = 20$. Comparando as duas espécies, a espécie #1 cresce mais rapidamente, mas tem uma constante de meia saturação mais alta, k . A espécie #2 cresce mais devagar, mas seu baixo k



permite que continue crescendo com concentrações de recurso abaixo das concentrações requeridas no equilíbrio pela espécie #1, (o R^* no qual $\frac{dN_1}{N dt} = 0$).

Quando dois ou mais consumidores competem por um único recurso, a espécie com o menor R^* vence. A simulação à direita combina as mesmas duas espécies, acima, na competição por um único recurso. O crescimento rápido da espécie 1 leva-a à densidades altas inicialmente, mas o recurso, por sua vez, é levado a um nível abaixo do seu requerimento básico para sobrevivência ($R_1^* = 1.66$). A espécie 2 então exclui a espécie 1 da cultura, baixando a concentração de recurso para seu próprio $R_2^* = 0.5$. No equilíbrio (onde $\frac{dN_i}{N_i dt} = 0 = \frac{dR}{dt}$), o crescimento populacional se iguala às perdas populacionais e o suprimento de recurso se iguala ao consumo de recurso. Igualando (5) e (6) a zero e resolvendo, temos

$$R_j^* = \frac{k_{ij}m_i}{r_i - m_i} \quad (7)$$

$$N_i^* = \frac{a_i(S_j - R_j)}{c_{ij}m_i} \quad (8)$$

É instrutivo variar k , m , e r para várias espécies consumindo um único recurso a fim de determinar se cada espécie realmente reduz o recurso até seu próprio R^* quando crescendo em uma monocultura, e então deixar que todos os três consumidores interajam competindo pelo mesmo recurso, para ver se a espécie com o menor R^* é o melhor competidor no equilíbrio.

Competição por Dois Recursos Essenciais

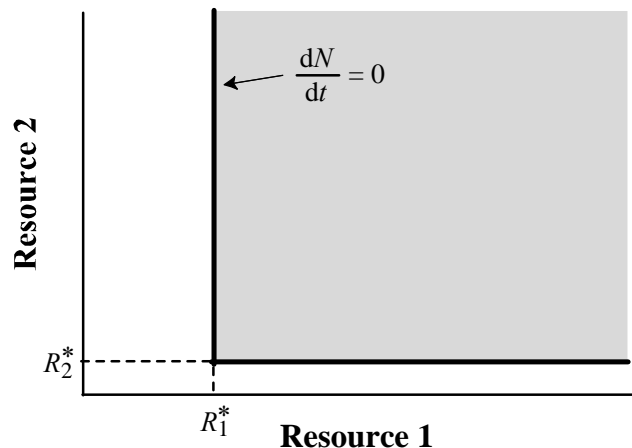
Quando dois recursos diferentes são essenciais, como nutrientes minerais e luz requerida pelas plantas, a taxa de crescimento do consumidor é determinada pelo recurso cujo suprimento é o menor relativo à sua necessidade. O modelo de competição por recurso das equações (5) e (6) é facilmente generalizado para $j = 2$ recursos essenciais:

$$\frac{dR_j}{dt} = a_j(S_j - R_j) - \sum_{i=1}^n N_i c_{ij} \left(\frac{dN_i}{N_i dt} + m_i \right) \quad (8)$$

$$\frac{dN_i}{N_i dt} = \text{MIN}_{j=1}^{j=2} \left(\frac{r_j R_j}{R_j + k_{ij}} - m_i \right) \quad (9)$$

Aqui, a notação MIN estipula que a taxa de crescimento do consumidor i é determinada pelo recurso $j = 1$, ou $j = 2$, dependendo de qual deles leva à menor taxa de crescimento.

Para entender a dinâmica de competição por dois ou mais recursos essenciais, é útil pensar



acerca da alocação de esforço de forrageio dos consumidores. Em um gráfico de plano de fase com os eixos representando as concentrações R_1 e R_2 os requerimentos mínimos de um consumidor formam uma isóclina de crescimento nulo no formato de um L. Todos os pontos nesse “L” representam níveis de disponibilidade de R_1 e

R_2 para os quais $\frac{dN}{dt} = 0$. Elas dividem o

plano de fase em uma região sombreada acima delas e à direita, onde há recursos disponíveis suficientes para a população de

consumidor crescer, e uma região abaixo delas e à esquerda onde $\frac{dN}{dt} < 0$, porque os indivíduos não obtêm recursos suficientes para se repor.

Nos pontos ao longo da parte inferior, consumidores estão limitados por R_2^* - o mínimo requerido pelo recurso 2, e nos pontos ao longo da parte superior, consumidores estão limitados por R_1^* - o mínimo requerido pelo recurso 1. Exatamente na quina, o crescimento do consumidor está limitado por R_1 e R_2 . Um consumidor que está forrageando de forma ótima por recursos

essenciais, captura-os nesse valor simultaneamente limitante da relação $\frac{R_2^*}{R_1^*}$. Quando a concentração de recurso está acima e à direita da isóclina, de forma que a população de

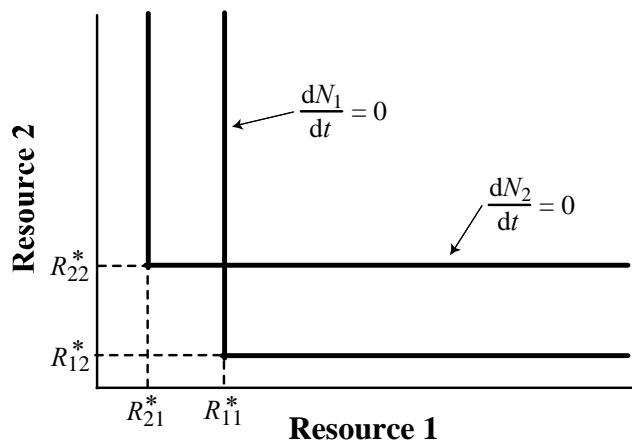
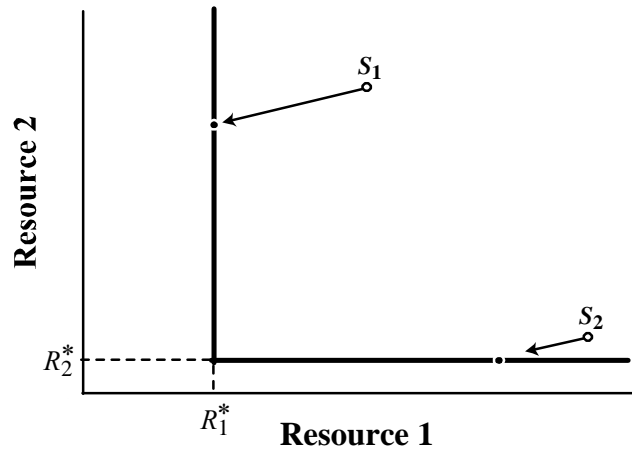
consumidor cresça, essa relação $\frac{R_2^*}{R_1^*}$ determina a inclinação de um vetor de forrageio ótimo; a

população crescente de consumidor levará a concentração de recurso para baixo e à esquerda ao longo da inclinação desse vetor até atingir a isóclina. O consumidor ilustrado na figura acima é um eficiente usuário de R_2 (porque R_2^* é baixo), mas requer muito mais R_1 , e assim a componente para a esquerda de seu vetor de forrageio é maior que a sua componente para baixo. Se o

ambiente supre recursos na proporção $\frac{R_2^*}{R_1^*}$ determinada pelo ponto de suprimento S_1 , então os

consumidores atingirão um equilíbrio no ramo esquerdo da isso, limitado por R_1 . De forma oposta, do ponto de suprimento S_2 onde há muito mais R_1 disponível do que R_2 , os consumidores atingirão o equilíbrio em um ponto no ramo horizontal da isóclina, limitada por R_2 .

Quando duas ou mais espécies consomem dois recursos essenciais, a posição relativa de suas isóclinas ilustra as diferenças interespecíficas na eficiência do uso de



recursos. O diagrama de fase abaixo reproduz a mesma isóclina mostrada acima para o consumidor #1, e adiciona um segundo consumidor com diferentes requerimentos de recursos. Os valores R_{ij}^* possuem agora subscritos duplos para denotar o requerimento mínimo da espécie i pelo recurso j , e as isóclinas indicam um compromisso na eficiência de forrageio. A espécie #1 é um eficiente consumidor do recurso 2, mas requer uma alta concentração do recurso 1. Contrariamente, a espécie #2 é um eficiente consumidor do recurso 1, mas requer uma alta concentração do recurso 2. Isso significa que a inclinação de forrageio ótimo da espécie #1, dada pela razão $\frac{R_{12}^*}{R_{11}^*}$, terá uma componente horizontal maior que a vertical, ao passo que a inclinação

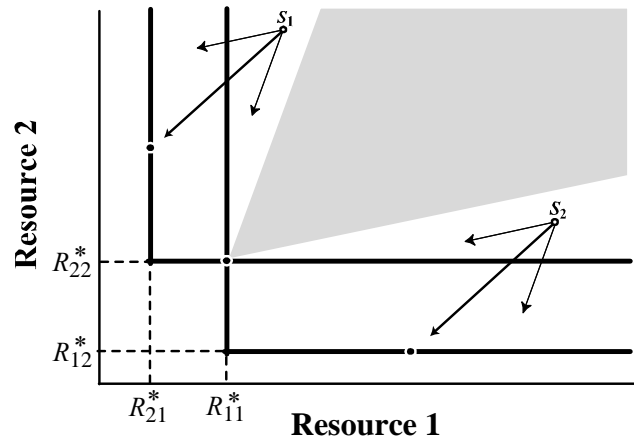
de forrageio ótimo da espécie #2, dada pela razão $\frac{R_{22}^*}{R_{21}^*}$ será mais vertical que horizontal. O efeito

líquido do forrageio dos dois consumidores é calculado pela adição desses dois vetores, dando uma inclinação intermediária. Quando as disponibilidades de recurso estão acima e à direita de ambas as isóclinas, então ambas as espécies de consumidor podem crescer e o seu uso conjunto leva os recursos para baixo ao longo desse vetor de soma das componentes. Do ponto de suprimento S_1 à direita, o recurso 2 está mais disponível que o recurso 1. Os vetores de forrageio levam a concentração de recurso para região onde $\frac{dN_1}{dt} < 0$, e finalmente termina somente com a

espécie 2 no equilíbrio determinado por R_{21}^* . Do ponto de suprimento S_2 , o recurso 1 está mais disponível que o recurso 2. Os vetores de forrageio levam a concentração de recurso para região onde $\frac{dN_2}{dt} < 0$, e finalmente termina somente com a espécie 1 no equilíbrio determinado por R_{12}^* .

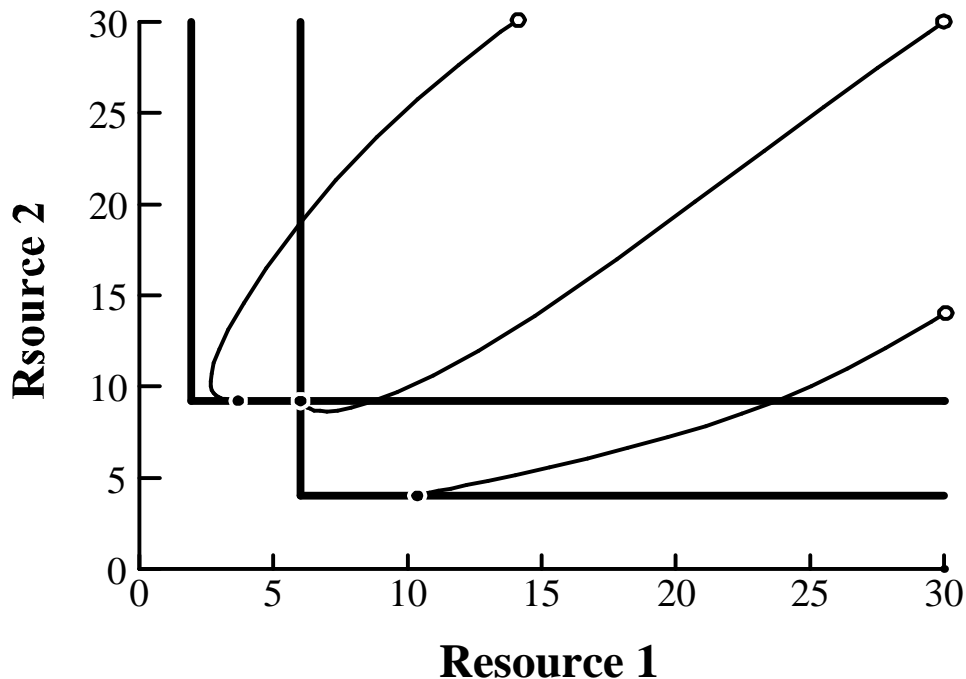
De pontos de suprimento dentro da região sombreada projetada para cima e para a direita do equilíbrio conjunto onde as duas isóclinas se encontram, o forrageio combinado das duas espécies de consumidores leva os recursos para o ponto de equilíbrio conjunto, e as duas espécies coexistem.

O gráfico abaixo mostra as simulações do *Populus* de duas espécies competindo em um ambiente que provê o recurso 1 e o recurso 2 em três diferentes proporções de suprimento. Como dito antes, a espécie 1 é um consumidor eficiente do recurso 2, mas requer uma alta concentração de recurso 1, enquanto a espécie 2 é um consumidor eficiente do recurso 1, mas requer uma alta concentração de recurso 2. Os valores dos parâmetros que posicionam essas isóclinas são $r_1 = 1$, $m_1 = 0.5$, $k_{11} = 6$, $k_{12} = 4$, $c_{11} = 0.24$, $c_{12} = 0.12$, e $r_2 = 1.8$, $m_2 = 0.5$, $k_{21} = 5$, $k_{22} = 24$, $c_{21} = 0.1$, $c_{22} = 0.2$. Do ponto de suprimento com baixo $R_1(0) = 14$ e alto $R_2(0) = 30$, a dinâmica leva à exclusão competitiva da espécie 1, e um ponto de equilíbrio na isóclina da espécie 2. Do ponto de suprimento com alto $R_1(0) = 30$ e alto $R_2(0) = 30$, a dinâmica leva à coexistência no equilíbrio conjunto onde as duas isóclinas se encontram. Do ponto de suprimento com alto $R_1(0) = 30$ e baixo $R_2(0) = 14$, a dinâmica leva à exclusão competitiva da 2, e um ponto de equilíbrio na isóclina da espécie 1. Portanto, o resultado da competição por dois recursos depende da relativa disponibilidade dos recursos. Isto é determinado pelas taxas de suprimento de recursos e as taxas específicas de mortalidade (perda) das espécies em um dado habitat. Duas espécies podem coexistir estavelmente quando consomem dois recursos essenciais se cada consumidor for limitado por um recurso diferente, e se cada consumidor, em relação à outra espécie, consumir mais do recurso que o limita.



Competição por dois recursos variáveis

Embora a maioria dos recursos de plantas sejam nutricionalmente essenciais, recursos de



animais são em geral substituíveis. Há muitas formas pelas quais dois recursos nutricionalmente substituíveis podem afetar a taxa de crescimento do consumidor. Um animal pode ser generalista, forrageando todos os recursos. De forma alternativa, um pequeno animal vivendo em um ambiente fragmentado pode se especializar e consumir somente um recurso. Essa estratégia pode ter suas vantagens quando há custos para o forrageio simultâneo de ambos os recursos, tais quais o custo de deslocamento de um fragmento para o outro, o risco de predação durante o deslocamento, etc.. Se um animal se especializa em um recurso específico em um dado instante de tempo, mas é capaz de mudar alternadamente para outro recurso, esse consumidor é denominado de “variável”. No extremo ideal, um animal consumiria somente o recurso que produzisse a mais alta taxa de crescimento em qualquer instante de tempo. Animais que forrageiam dessa forma variável podem ter suas dinâmicas descritas por:

$$\frac{dN_i}{N_i dt} = \text{MAX}_{j=1}^{j=2} \left(\frac{r_j R_j}{R_j + k_{ij}} - m_i \right) \quad (10)$$

$$\frac{dR_j}{dt} = a_j (S_j - R_j) - \sum_{i=1}^n N_i c_{ij} \left(\frac{dN_i}{N_i dt} + m_i \right) \quad (11)$$

Aqui, a notação MAX estipula que a taxa de crescimento do consumidor i é determinada pelo recurso $j = 1$, ou $j = 2$, dependendo de qual deles leva à maior taxa de crescimento. Na equação (11), c_{ij} é uma constante positiva se j for o recurso que gere a maior taxa de crescimento para o consumidor i , ou $c_{ij} = 0$ se j for o recurso que gere a menor taxa de crescimento para o consumidor i . Em qualquer instante, cada consumidor consumirá somente aquele único recurso que leva à maior taxa de crescimento.

Quando dois ou mais consumidores mudam entre recursos substituíveis do ponto de vista nutricional, as suas isóclinas têm uma forma de L revertido e invertido. Como no caso de recursos essenciais, existe somente um equilíbrio conjunto onde as duas isóclinas se cruzam e juntas dividem o espaço de fase em seis regiões. Para o exemplo de dois recursos e dois consumidores à direita, nenhuma das espécies pode persistir na região A. Na região B, espécie 1 domina; espécie 2 não pode persistir mesmo se 1 estiver ausente. Na região C, espécie 1 exclui competitivamente espécie 2. Na região D, ambas as espécies coexistem. Na região E, espécie 2 exclui competitivamente espécie 1, e na região F, espécie 2 domina; espécie 1 não pode persistir mesmo se 2 estiver ausente (Tilman 1982).

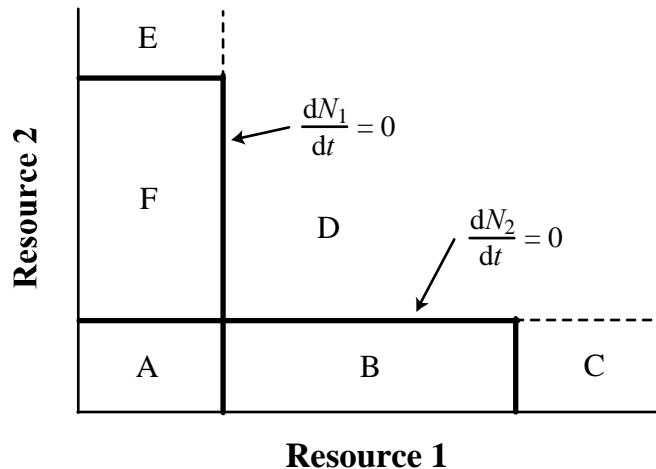
Agradecimentos

Eu agradeço a Adrienne Keen, Clarence Lehman, e Lars Roe pelas consultas e comentários sobre este trabalho.

Referências

May, R. M. 1975. *Stability and Complexity in Model Ecosystems*. Princeton University Press, Princeton, New Jersey. 235 pages.

Murdoch, W. W. 1969. Switching in general predators: Experiments on



predator specificity and stability of prey populations. *Ecological Monographs* 39:335-354.

Stewart, F. M. and B. R. Levin. 1973. Partitioning of resources and the outcome of interspecific competition: a model and some general considerations. *American Naturalist* 107:171-198.

Tilman, DE. 1980. Resources: A graphical-mechanistic approach to competition and predation. *American Naturalist* 116: 362-393.

Tilman, DE. 1982. *Resource Competition and Community Structure*. Princeton University Press, Princeton, New Jersey. 296 pages.

Modelos Discretos de Predador-Presa

Esta seção do *Populus* contém um conjunto de simulações oriundas do livro *Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems* de Mike Hassell e da literatura básica correlata. O modelo ilustra diferentes componentes da interação predador-presa, e permite a análise de suas conseqüências dinâmicas. Conforme a sazonalidade discreta da maioria dos artrópodos, as simulações são descritas por equações de recursão finita da forma:

$$\begin{aligned}N_{t+1} &= \lambda N_t f(N_t, P_t) \\ P_{t+1} &= cN_t [1 - f(N_t, P_t)]\end{aligned}$$

onde N_t , N_{t+1} , P_t , P_{t+1} representam as densidades das populações de presas e predadores em gerações sucessivas, respectivamente, λ é o fator de crescimento geométrico da presa (que pode permanecer constante ou variar em função da densidade de presa) e c é o número de predadores produzidos por cada presa atacada (a resposta “numérica” do predador). A função $f(N_t, P_t)$ dá a sobrevivência da presa com relação às densidades de presa e de predador, podendo ser modificada para descrever vários comportamentos de forrageio do predador.

A biologia de predadores artrópodos abrange uma gama variada de complexidade. Entre as mais simples estão os parasitóides himenópteros e dípteros que procuram hospedeiros e ovipositam um ou mais ovos cujo desenvolvimento subsequente mata e consome a vítima. Diferentemente dos predadores, onde imaturos e indivíduos de ambos os sexos precisam localizar e consumir a presa, somente a fêmea adulta parasitóide procura por seu hospedeiro; além disso, o número de indivíduos da sua prole provavelmente será uma simples função do número de hospedeiros atacados. Os modelos desta seção são construídos sem as complicações inerentes à estrutura etária das espécies, e portanto consistentes com a biologia simples de parasitóides e seus hospedeiros.

Referências

Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Monographs in Population Biology, Princeton University Press. Princeton, NJ.

Modelo de Nicholson-Bailey

O modelo predador-presa formulado por Nicholson (1933) e Nicholson e Bailey (1935) oferece um ponto de partida básico para comparações com modelos mais complexos e realistas. O modelo é baseado em duas suposições simplificadoras: (1) o número de encontros, N_e , entre P_t parasitóides ou predadores com hospedeiro ou presa é proporcional à densidade de hospedeiro, N_t , e (2) esses encontros são aleatoriamente distribuídos entre os hospedeiros. Isso significa que alguns hospedeiros serão encontrados mais do que uma vez, e outros jamais serão encontrados. O número de hospedeiros não parasitados é dado pelo termo zero da distribuição de Poisson,

$$p_0 = \exp\left(\frac{-N_e}{N_t}\right)$$

e o número de hospedeiros efetivamente parasitados é dado por

$$N_a = N_t \left[1 - \exp\left(\frac{-N_e}{N_t}\right) \right].$$

O número de encontros entre P_t parasitóides e seus hospedeiros N_t , pode ser formulado como

$$N_e = aN_tP_t,$$

onde a é a constante de proporcionalidade denominada área de descoberta do parasitóide. É uma medida da eficiência da procura, e pode ser pensada como a proporção de todos os hospedeiros que serão encontrados por um indivíduo parasitóide durante a sua vida. Assim, $N_e/N_t = aP_t$, e o número de hospedeiros parasitados pode ser reescrito como

$$N_a = N_t [1 - \exp(-aP_t)].$$

Essa expressão implica que o parasitismo crescerá como uma função de saturação de aP_t , porque os parasitas encontrarão menos hospedeiros não parasitados, à medida que sua densidade e eficiência cresçam. Nicholson chamou essa relação de curva de competição.

Se a função de sobrevivência do hospedeiro (o número de hospedeiros que permanecem não atacados) for

$$f(N_t, P_t) = \exp(-aP_t)$$

então as equações de recursão discretas definindo a dinâmica de hospedeiros e parasitóides serão dadas por

$$\begin{aligned} N_{t+1} &= \lambda N_t \exp(-aP_t) \\ P_{t+1} &= N_t [1 - \exp(-aP_t)] \end{aligned}$$

onde λ é o fator intrínseco de crescimento geométrico dos hospedeiros.

Esse modelo é um análogo direto do modelo predador-presa de Lotka-Volterra, exceto pela sua formulação constituída de um par de equações a diferenças. Enquanto a versão contínua de Lotka-Volterra é neutramente estável, a dinâmica de Nicholson-Bailey gera uma oscilação

instável crescente. May (1973, 1975) mostrou que essa diferença nas dinâmicas dos modelos é decorrente do retardo intrínseco associado à estrutura discreta das equações a diferenças do modelo Nicholson-Bailey.

A introdução de um crescimento dependente da densidade do hospedeiro tem uma influência estabilizadora na dinâmica de Nicholson-Bailey. Se você escolher a opção density-dependent, o *Populus* substitui a dinâmica recursiva do hospedeiro sugerida por Beddington, Free e Lawton (1975) como mostrado a seguir:

$$N_{t+1} = \lambda N_t \exp \left\{ r \left(1 - \frac{N}{K} \right) - aP_t \right\}$$

A equação recursiva do parasitóide permanece como acima. A estabilidade dessa versão dependente da densidade é determinada pela taxa de reprodução do hospedeiro (dada aqui por $r = \ln \lambda$) e por a , a eficiência de procura do parasitóide ou sua área de descoberta. Se o parasitóide for extremamente eficiente (a elevado), ele será capaz de manter os hospedeiros abaixo de sua capacidade suporte, e por conseguinte, a dinâmica será afetada mais fortemente pela interação instável hospedeiro-parasitóide. Se o parasitóide for ineficiente (a pequeno), a dinâmica do hospedeiro será estabilizada por meio da retro-alimentação dependente da densidade.

Referências

- Beddington, J. R., C. A. Free, e J. H. Lawton. 1975. Dynamic complexity in predator-prey models framed in difference equations. *Nature* 225:58-60.
- Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Monographs in Population Biology, Princeton University Press. Princeton, NJ.
- May, R. M. 1973. On relationships among various types of population models. *American Naturalist* 107:46-57.
- May, R. M. 1975. Biological populations obeying difference equations: stable points, stable cycles, and chaos. *J. Theor. Biol.* 49:511-524.
- Nicholson, A. J. 1933. The balance of animal populations. *J. Anim. Ecol.* 2:132-178.
- Nicholson, A. J. e V. A. Bailey, 1935. The balance of animal populations. Part I. *Proc. Zool. Soc. Lond.* 1935, 551-598.

Nicholson-Bailey com Estrutura Espacial

Esta simulação não é oriunda do livro de Hassell, mas de um artigo escrito por Hassell, Comins & May (1991). Ela supõe que o ambiente é constituído de um mosaico de fragmentos retangulares. Em cada geração, dois processos afetam a dinâmica. Primeiro, as populações de hospedeiro e parasitóide em cada fragmento retangular interagem de acordo com as recursões de Nicholson-Bailey,

$$N_{t+1} = \lambda N_t e^{-aP_t}$$
$$P_{t+1} = N_t [1 - e^{-aP_t}]$$

Segundo, há uma fase de dispersão na qual uma proporção fixa de hospedeiros (μ_N) e parasitóides (μ_P) em cada fragmento é distribuída igualmente entre os oito fragmentos adjacentes.

Enquanto as recursões do modelo simples de Nicholson-Bailey geram oscilações crescentes que extinguirão hospedeiros e parasitóides, a estrutura espacial permite um número maior de possibilidades. Em geral, a dispersão pode causar a persistência global da interação localmente instável da interação de Nicholson-Bailey. A probabilidade de persistência global aumenta com o tamanho e complexidade do mosaico espacial e decresce quando os hospedeiros se tornam dispersivos. Quando a interação persiste, vários padrões espaciais são possíveis, incluindo ondas espirais de variação de densidade de hospedeiros e parasitóides, “lattices” de cristais fixos (fixed “crystal lattices”), e variação puramente caótica, dependendo dos valores de parâmetros utilizados. Para uma discussão mais detalhada, o leitor deve consultar a referência citada.

A simulação produz quatro diferentes saídas na tela. Três apresentam a configuração espacial dos fragmentos, indicando com cores a abundância local das espécies interativas. Uma tela dá a relação entre hospedeiro e parasitóide (N/P), a outra dá a densidade de hospedeiros (N), e a terceira dá a densidade de parasitóide (P). Em todas as três telas, cores são codificadas em ordem espectral, com longos comprimentos de ondas representando altas densidades, e curtos comprimentos de onda representando baixas densidades. Uma legenda abaixo da configuração espacial dá os valores específicos (que variam de geração à geração) representados por cada cor. A saída final é um gráfico de densidades médias de hospedeiros e parasitóides por fragmento, ao longo de todo o mosaico, variando no tempo.

Referências

Hassell, M. P., H. N. Comins e R. M. May. 1991. Spatial structure and chaos in insect population dynamics. *Nature* 353:255-8.

Respostas Funcionais

À medida que a densidade de hospedeiro cresce, o número de hospedeiros parasitados por parasitóide também deve crescer. Holling (1959) denominou este fato de resposta funcional do predador (segundo Solomon, 1949), e sugeriu que tomasse três formas:

Tipo I, a taxa de consumo de presa cresce linearmente em direção a um nível de saturação

Tipo II, o consumo de presas cresce assintoticamente em direção à saturação

Tipo III, o consumo é uma função sigmoideal da densidade de presas

Podemos simular a resposta funcional (Tipo I, com parasitóides insaciáveis) supondo que a função de sobrevivência do hospedeiro $f(N_t, P_t) = \exp(-a'TP_t)$, onde P_t é a densidade de parasitóide no instante t , a' é a taxa instantânea de procura do parasitóide, e T é o tempo disponível para procura, considerado fixo e constante. Assim,

$$N_{t+1} = \lambda N_t \exp(-a'TP_t)$$

$$P_{t+1} = cN_t [1 - \exp(-a'TP_t)]$$

onde, novamente N_t e P_t são as densidades de hospedeiro e parasitóide no instante t , λ é o fator de crescimento intrínseco dos hospedeiros, e c é a resposta numérica indicando o número de parasitóides (em geral 1) produzidos por hospedeiro consumido. Notar que $a'T$ é equivalente a área de descoberta de Nicholson, a , se o tempo de procura, T , corresponder a uma geração; dessa forma, essa formulação da resposta funcional linear é idêntica à formulação usada no modelo básico de Nicholson-Bailey.

Freqüentemente, algum tempo de manuseio, T_h , é necessário pra cada parasitóide ovipositar em cada hospedeiro, e conseqüentemente o tempo de procura se torna reduzido. À medida que a densidade de hospedeiros cresce, o manuseio consome um tempo cada vez maior do tempo disponível do parasitóide, e a resposta funcional torna-se saturada, uma função Tipo II. Se a' e T_h forem ambos constantes e o tempo de procura do parasitóide for aleatório, a função de sobrevivência da presa,

$$f(N_t, P_t) = \exp\left(\frac{-a'TP_t}{1 + a'T_h N_t}\right)$$

ilustra este tipo de resposta, gerando as equações a diferenças

$$N_{t+1} = \lambda N_t \exp\left(\frac{-a'TP_t}{1 + a'T_h N_t}\right)$$

$$P_{t+1} = cN_t \left[1 - \exp\left(\frac{-a'TP_t}{1 + a'T_h N_t}\right)\right]$$

As dinâmicas das interações com resposta funcional tipo II são sempre menos estáveis do que a dinâmica correspondente ao do modelo análogo de Nicholson-Bailey, porque os hospedeiros em altas densidades escapam ao ataque do parasitóide. A magnitude desse efeito desestabilizador é

determinada pela proporção entre T_h e o tempo total de procura T , e é relativamente pouco importante se $T_h/T \ll 1$ (Hassell e May, 1973).

A resposta funcional sigmoideal Tipo III resulta quando um ou mais componentes da atividade de procura do parasitóide (a' , T , ou ambos) são funções crescentes da densidade de presa. Sugere-se com frequência que uma resposta funcional Tipo III resulta quando os parasitóides tornam-se mais eficientes quando a densidade de presa cresce, mas, na realidade, as respostas deveriam ser sigmoideais sempre que o retorno em baixas densidades de presas estivesse abaixo de um nível mínimo requerido para uma atividade constante de procura. Hassell desenvolveu um modelo Tipo III no qual a' varia com a densidade de presa de acordo com a expressão

$$a' = \frac{bN_t}{1 + cN_t}$$

onde b and c são constantes (novamente, c é a resposta numérica, em geral 1.0 para parasitóides). Isso gera a função de sobrevivência da presa

$$f(N_t, P_t) = \exp\left(\frac{-bTN_tP_t}{1 + cN_t + bT_hN_t^2}\right)$$

e as equações a diferenças resultantes para a simulação são

$$N_{t+1} = \lambda N_t \exp\left(\frac{-bTN_tP_t}{1 + cN_t + bT_hN_t^2}\right)$$

$$P_{t+1} = cN_t \left[1 - \exp\left(\frac{-bTN_tP_t}{1 + cN_t + bT_hN_t^2}\right)\right]$$

Respostas funcionais sigmoideais são potencialmente estabilizadoras, porque os parasitóides impõem um efeito dependente da densidade nos hospedeiros em baixa densidade. Enquanto essa influência estabilizadora é observável nas formulações contínuas de equações diferenciais, como por exemplo, a função teta-logística, Hassell e Comins (1978) mostraram que é muito sutil o fato de sobrepujar a instabilidade inerente a modelos compostos por equações a diferenças com um retardo de uma geração entre mudanças na densidade de predador e mortalidade da presa.

Referências

- Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Monographs in Population Biology, Princeton University Press. Princeton, NJ.
- Hassell, M. P. e Comins, H.N. 1978. Sigmoid functional responses and population stability. *Theoretical Population Biology* 9:202-221.
- Hassell, M. P. e R. M. May. 1973. Stability in insect host-parasitoid interactions. *J. Anim. Ecol.* 42:693-736.
- Holling, C.S. 1959. The components of predation as revealed by a study of small mammal predation of the European pine sawfly. *Canadian Entomologist* 91: 293-320.

Solomon, M.E. 1949. The natural control of animal populations. *Journal of Animal Ecology* 18:1-35.

Procura não aleatória

A suposição do modelo de Nicholson-Bailey de que parasitóides forrageiam aleatoriamente é obviamente muito simplificadora. Na realidade, hospedeiros provavelmente se distribuem num mosaico de altas e baixas densidades, e assim, parasitóides respondem por meio de sua orientação na direção de fragmentos com altas de densidades de hospedeiros. Pelo fato dessa agregação do parasitóide gerar um efeito de refúgio para as presas em baixas densidades, ela constitui um fator potencialmente importante na estabilização da dinâmica da interação hospedeiro-parasitóide (Murdoch e Oaten 1975, Hassell 1978).

Essa simulação reproduz um modelo proposto por May (1978), que supõe que o ataque dos parasitóides apresenta um padrão de distribuição binomial negativa. A distribuição binomial negativa é especificada pela sua média e um parâmetro de agregação, k . Distribuições com valores pequenos de k (< 1) são fortemente agregadas, ao passo que altos valores de k (> 8) tendem a uma distribuição de Poisson. Especificando a distribuição estatística do ataque dos parasitóides, May conseguiu modelar os efeitos dinâmicos da agregação sem explicitamente incluir no modelo detalhes de comportamento de orientação e forrageio. As suas equações recursivas são:

$$N_{t+1} = \lambda N_t \left(1 + \frac{aP_t}{k}\right)^{-k}$$

$$P_{t+1} = N_t \left[1 - \left(1 + \frac{aP_t}{k}\right)^{-k}\right]$$

onde todos os parâmetros são os mesmos da versão básica do modelo de Nicholson-Bailey, exceto k , o parâmetro de dispersão da binomial negativa, que pode ser interpretado como um coeficiente de variância da densidade de parasitóides entre fragmentos. Notar que essa recursão se aproxima de Nicholson-Bailey quando k se aproxima do infinito. A dinâmica desse modelo apresenta oscilações divergentes se $k > 1$, mas o efeito da agregação de parasitóides produz oscilações amortecidas ou uma aproximação monotônica para densidades de equilíbrio de parasitóides e hospedeiros se $k < 1$.

O *Populus* também inclui uma versão desse modelo com crescimento da presa dependente da densidade. Neste caso, a equação de recursão da presa é

$$N_{t+1} = \lambda N_t \left(\exp\left\{\frac{-rN_t}{K}\right\}\right) \left(1 + \frac{aP_t}{k}\right)^{-k}$$

onde o K maiúsculo é a capacidade suporte do ambiente, e novamente, $r = \ln \lambda$. O leitor interessado deveria ver Hassell (1978) ou Bedington, Free e Lawton (1975, 1976) para se inteirar da análise complexa de estabilidade desse modelo; mas, em geral, a estabilidade varia inversamente com a taxa de crescimento do hospedeiro e diretamente com dependência da densidade e a relação r/K .

Referências

- Beddington, J. R., C. A. Free, e J. H. Lawton. 1975. Dynamic complexity in predator-prey models framed in difference equations. *Nature* 225:58-60.
- Beddington, J. R., C. A. Free, e J. H. Lawton. 1976. Concepts of stability and resilience in predator-prey models. *J. Anim. Ecol.* 45:791-816.
- Chesson, P. e W. W. Murdoch. 1986. Aggregation of risk: relationships among host-parasitoid models. *Am. Nat.* 127:696-715.
- Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Monographs in Population Biology, Princeton University Press. Princeton, NJ.
- May, R. M. 1978. Host-parasitoid systems in patchy environments: a phenomenological model. *J. Anim. Ecol* 47:833-44.
- Murdoch, W. W. e A. Oaten. 1989. Aggregation by parasitoids and predators: effects on equilibrium and stability. *Am. Nat.* 134:288-310.
- Murdoch, W. W. e A. Oaten. 1975. Predation and population stability. *Adv. Ecol. Res.* 9:2-131.

Interferência do Predador

Parasitóides que se agregam em fragmentos de alta densidade de hospedeiro provavelmente se encontrarão no decorrer de suas atividades de forrageio. Muitas espécies têm demonstrado um comportamento agressivo para com fêmeas de outras espécies; essas interações desperdiçam parte do tempo de procura e aumenta a tendência de dispersão do parasitóide. O primeiro dos dois modelos de interferência de parasitóide incluídos no *Populus* é oriundo do trabalho de Hassell e Varley (1969). Este modelo supõe que a relação negativa entre a eficiência de procura, a , e a densidade de parasitóide seja linear em uma escala log-log dada por

$$a = QP_t^{-m}$$

onde ambos Q e m são constantes. A constante de interferência, m , representa a inclinação do declínio na eficiência da procura com a densidade de parasitóide. Isso leva ao seguinte modelo recursivo:

$$\begin{aligned} N_{t+1} &= \lambda N_t \exp(-QP_t^{1-m}) \\ P_{t+1} &= N_t \left[1 - \exp(-QP_t^{1-m}) \right] \end{aligned}$$

A estabilidade desse modelo aumenta quando os valores de m variam de 0 para 1.0, e diminui quando a taxa intrínseca de crescimento dos hospedeiros aumenta (Hassell e May 1973).

Modelos com uma relação linear entre eficiência da procura com a densidade de parasitóide são obviamente extremamente simplificados; a eficiência não pode aumentar indefinidamente à medida que os parasitóides se tornam raros. Portanto, nós incluímos um modelo com uma relação curvilínea proposto por Beddington (1975), que supõe que os parasitóides se encontram aleatoriamente a uma taxa, b , que é análoga a sua taxa de encontro com hospedeiros (a') introduzida nos modelos de resposta funcional. Ele ainda supõe que após cada encontro entre parasitóides há um período de tempo perdido, T_w , durante o qual nenhuma procura subsequente ocorre. O modelo de Beddington é dado por:

$$\begin{aligned} N_{t+1} &= \lambda N_t \exp\left(\frac{-a'TP_t}{1 + bT_w P_{t-1}}\right) \\ P_{t+1} &= cN_t \left[1 - \exp\left(\frac{-a'TP_t}{1 + bT_w P_{t-1}}\right) \right] \end{aligned}$$

De fato, esse modelo permite que o coeficiente de interferência, m , varie entre 0 e 1.0 e suas propriedades de estabilidade são similares às daquelas da versão linear. Esse modelo colapsa de volta ao modelo básico de Nicholson-Bailey se $bT_w = 0$. Leitores interessados em interferência devem consultar o livro de Hassell para discussões acerca de sua importância na determinação das densidades de equilíbrio e sua relação com agregação e forrageamento não aleatório.

Referências

Beddington, J. R. 1975. Mutual interference between parasites or predators and its effect on searching efficiency. *J. Anim. Ecol* 44:331-340.

Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Monographs in Population Biology, Princeton University Press. Princeton, NJ.

Hassell, M. P. e R. M. May. 1973. Stability in insect host-parasitoid interactions. *J. Anim. Ecol.* 42:693-736.

Hassell, M. P. e G. C. Varley. 1969. New inductive population model for insect parasites and its bearing on biological control. *Nature* 223:1133-36.

Limiar de Reprodução do Predador

Simulações apropriadas à interação predador-presa deveriam diferir em vários aspectos dos modelos hospedeiro-parasitóide deste módulo. Visto que predadores usualmente consomem muitos indivíduos de presas que são menores em tamanho do que os próprios consumidores, a resposta numérica, c , será em geral menor que 1.0; além disso, já que uma certa quantidade de energia e recursos é necessária para que os predadores tornem-se maduros e mantenham-se sem se reproduzir, é pouco provável que a relação funcional entre disponibilidade de presas e reprodução de predador seja uma simples proporcionalidade. O livro de Hassell descreve um modelo proposto por Beddington, Free, e Lawton (1976) que relaciona a fecundidade de um predador durante a sua vida com o número de presas consumidas como

$$F = c \left(\frac{N_a}{P_t} - \beta \right)$$

onde c é a eficiência da conversão de presa em predadores (a resposta numérica) e β é o nível mínimo de presas consumidas a partir do qual o predador torna-se capaz de se reproduzir. Supondo que o crescimento das presas seja dependente da densidade, a suposição acima descrita leva ao seguinte modelo recursivo:

$$N_{t+1} = N_t \exp \left\{ r \left(1 - \frac{N_t}{K} \right) - aP_t \right\}$$

$$P_{t+1} = c \left[\left\{ N_t \left[1 - \exp(-aP_t) \right] \right\} - \beta P_t \right]$$

Se $\beta = 0$, esse modelo colapsa para a versão dependente da densidade do modelo de Nicholson-Bailey, mas com $c\beta > 0$, as densidades de equilíbrio de presas e predadores não são mais globalmente estáveis. Ao invés disso, elas possuem uma bacia de atração que encolhe à medida que o produto $c\beta$ aumenta. Uma implicação prática desse comportamento é que o sucesso da liberação de tal predador em uma estratégia de controle biológico seria sensível às populações iniciais de predador e presa.

Referências

- Beddington, J. R., C. A. Free, e J. H. Lawton. 1976. Concepts of stability and resilience in predator-prey models. *J. Anim. Ecol.* 45:791-816.
- Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Monographs in Population Biology, Princeton University Press. Princeton, NJ.

Hospedeiros e Parasitóides com Inseticida

Pelo fato de parasitóides serem freqüentemente liberados para fins de controle biológico no contexto de um programa integrado que inclui aplicação de pesticidas, é importante modelar o efeito de pesticidas na interação hospedeiro-parasitóide. Esse conjunto de modelos foi desenvolvido por Hassell (1984) usando equações recursivas da mesma forma genérica apresentadas nesta série retiradas de seu livro de 1978, com uma função de sobrevivência do hospedeiro que incorpora a agregação da binomial negativa do parasitóide capturador e uma resposta funcional Tipo II. Pelo fato do modelo ser discreto, é possível que o inseticida possa ter diferentes efeitos dependendo do tempo de suas aplicações com relação aos ciclos de vida do parasitóide e do hospedeiro. Por esta razão são apresentados quatro sub-modelos como a seguir:

Modelo 1. Neste caso, os inseticidas são aplicados antes do parasitismo e eliminam somente hospedeiros. As equações recursivas são:

$$\begin{aligned} N_{t+1} &= FN_t [f(N_t I, P_t)] \\ P_{t+1} &= N_t [1 - f(N_t I, P_t)] \end{aligned}$$

onde

$$f(N_t I, P_t) = \left[\frac{1 + aP_t}{k(1 + \theta N_t I)} \right]^{-k}$$

Modelo 2. Aqui, os inseticidas são aplicados depois do parasitismo e eliminam somente hospedeiros. O modelo é dado por:

$$\begin{aligned} N_{t+1} &= FN_t f(N_t, P_t) I \\ P_{t+1} &= N_t [1 - f(N_t, P_t)] \end{aligned}$$

onde

$$f(N_t, P_t) = \left[\frac{1 + aP_t}{k(1 + aT_h N_t)} \right]^{-k}$$

Modelo 3. Próximo, os inseticidas são aplicados depois do parasitismo e eliminam hospedeiros e parasitóides a uma mesma taxa. O modelo é dado por:

$$\begin{aligned} N_{t+1} &= FN_t f(N_t, P_t) I \\ P_{t+1} &= N_t I [1 - f(N_t, P_t)] \end{aligned}$$

onde

$$f(N_t, P_t) = \left[\frac{1 + aP_t}{k(1 + aT_h N_t)} \right]^{-k}$$

Modelo 4. Finalmente, se os inseticidas são aplicados antes do parasitismo e também eliminam parasitóides adultos a uma mesma taxa, o modelo será dado por:

$$N_{t+1} = FN_t f(N_t I, P_t I')$$

$$P_{t+1} = N_t I [1 - f(N_t I, P_t I')]$$

onde

$$f(N_t I, P_t I') = \left[\frac{1 + a P_t I'}{k(1 + a N_t I)} \right]^{-k}$$

As simulações mostram que as aplicações de inseticidas provavelmente diminuem a densidade de equilíbrio do hospedeiro resultante da interação hospedeiro-parasitóide sozinhos, a não ser que a população de parasitóides adultos seja afetada (Modelo 4), mas neste último caso a densidade de equilíbrio do hospedeiro aumenta. O grau de depressão do nível de hospedeiro que resulta da aplicação do inseticida aumenta com a agregação do parasitóide e a taxa de crescimento do hospedeiro. Consistentemente com isso, o Modelo 2 produz o menor nível de hospedeiro no equilíbrio, e o Modelo 4 o mais elevado

Referência

Hassell, M. P. 1984. Insecticides in Host-Parasitoid Interactions. *Theoretical Population Biology* 26:378-86.

Predadores Polífagos

Os modelos precedentes neste módulo lidaram com pares únicos de presas e predadores. Interações naturais são raramente tão isoladas assim, e a presente simulação permite a exploração de um sistema mais complexo composto por um predador e duas presas competidoras. O modelo usa um análogo discreto do modelo de competição de Lotka-Volterra para descrever a interação ente as presas competidoras, dado por

$$\begin{aligned} X_{t+1} &= \lambda X_t \exp\{-g(X_t + \alpha Y_t)\} \\ Y_{t+1} &= \lambda Y_t \exp\{-g'(Y_t + \beta X_t)\} \end{aligned}$$

onde X e Y denotam as densidades das duas presas competitivas, g e g' são constantes, e α e β são coeficientes de competição como os do modelo de Lotka-Volterra. Esse modelo de competição preserva as isóclinas lineares de Lotka-Volterra, mas a sua dinâmica é complicada em virtude dos retardos inerentes na formulação discreta (May 1974).

Adicionando um predador ao sistema acima gera o seguinte modelo recursivo:

$$\begin{aligned} X_{t+1} &= \lambda X_t \exp\{-g(X_t + \alpha Y_t) - a_X P_t^{1-m}\} \\ Y_{t+1} &= \lambda Y_t \exp\{-g'(Y_t + \beta X_t) - a_Y P_t^{1-m}\} \\ P_{t+1} &= X_t \left[1 - \exp(-a_X P_t^{1-m})\right] + Y_t \left[1 - \exp(-a_Y P_t^{1-m})\right] \end{aligned}$$

onde, X e Y são as duas presas competidoras, P é o predador, a é a área de varredura do predador, e m é uma constante de interferência, interpretada como a inclinação do declínio da eficiência de procura com o aumento da densidade do predador

Quando $m = 0$, essa simulação é análoga ao modelo básico de Nicholson-Bailey, e aumentando a interferência proporciona uma estabilidade adicional. Com sobreposição total de nicho ($\alpha\beta \geq 1$) a coexistência competitiva é impossível, mas com $\alpha\beta < 1$, um predador pode estabilizar uma interação competitiva instável, se ele preferir o competidor (i.e., if $\frac{a_X}{a_Y} \neq 1$).

Se este predador aleatório for substituído por um que varia o seu forrageio, mudando a sua preferência entre tipos de presas, concentrando-se na mais abundante (Murdoch 1969), isto pode ser uma influência estabilizadora mais forte. Hassell modela duas presas competidoras e um predador de forrageio variável pelo seguinte sistema:

$$\begin{aligned} X_{t+1} &= \lambda X_t \exp\{-g(X_t + \alpha Y_t) - (1+E)a_X P_t^{1-m}\} \\ Y_{t+1} &= \lambda Y_t \exp\{-g'(Y_t + \beta X_t) - (1-E)a_Y P_t^{1-m}\} \\ P_{t+1} &= X_t \left[1 - \exp(-\{1+E\}a_X P_t^{1-m})\right] + Y_t \left[1 - \exp(-\{1-E\}a_Y P_t^{1-m})\right] \end{aligned}$$

onde

$$E = s \left(\frac{X_t - Y_t}{X_t + Y_t} \right)$$

e s varia de 0 até 1 to descrever o grau de mudança do forrageio. Quando a dependência da densidade na competição entre presas é forte ($\alpha\beta$ próximo de 1.0), esse predador de forrageio variável exerce uma influência estabilizadora bem forte.

Referências

- Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Monographs in Population Biology, Princeton University Press. Princeton, NJ.
- May, R. M. 1974. Biological populations with non-overlapping generations: stable points, stable cycles, and chaos. *Science* 186:645-647.
- Murdoch, W. W. 1969. Switching in general predators: experiments on predator specificity and stability of prey populations. *Ecological Monographs* 39:335-354.

Predadores Competidores

Hassell (1978) baseia a sua discussão sobre sistemas de multiparasitóides em um modelo sequencial com um predador (P) atuando primeiro, e um segundo (Q) atuando na presa sobrevivente. Um sistema com ataque simultâneo de ambos os parasitóides seria equivalente se um deles for o superior, vencendo em todos os casos de multiparasitismo. Esse cenário é ilustrado pelas seguintes equações de forma genérica

$$\begin{aligned}N_{t+1} &= \lambda N_t f_1(P_t) f_2(Q_t) \\P_{t+1} &= N_t [1 - f_1(P_t)] \\Q_{t+1} &= N_t f_1(P_t) [1 - f_2(Q_t)]\end{aligned}$$

onde $f_1(P_t)$ e $f_2(Q_t)$ são as probabilidades de sobrevivência da presa após a procura dos predadores P e Q , e N é o número de presas. Visto que os resultados mais interessantes são aqueles que proporcionam uma coexistência estável das três espécies, Hassell inclui a agregação do parasitóide similar àquela do modelo de procura não aleatória (acima), gerando a recursão

$$\begin{aligned}N_{t+1} &= \lambda N_t \left\{ 1 + \left(\frac{a_1 P_t}{k_1} \right)^{-k_1} \right\} \left\{ 1 + \left(\frac{a_2 Q_t}{k_2} \right)^{-k_2} \right\} \\P_{t+1} &= N_t \left[1 - \left\{ 1 + \left(\frac{a_1 P_t}{k_1} \right)^{-k_1} \right\} \right] \\Q_{t+1} &= N_t \left\{ 1 + \left(\frac{a_1 P_t}{k_1} \right)^{-k_1} \right\} \left[1 - \left\{ 1 + \left(\frac{a_2 Q_t}{k_2} \right)^{-k_2} \right\} \right]\end{aligned}$$

Aqui k_1 e k_2 são os coeficientes de dispersão da binomial negativa descrevendo a agregação de P e Q em fragmentos de alta densidade de hospedeiros (May 1978, May e Hassell 1981). Quando $k_1 = k_2 = \infty$ essa formulação se reduz ao modelo de Nicholson-Bailey com três espécies.

A análise de estabilidade desse modelo dada por May e Hassell (1981) mostra que o equilíbrio com as três espécies é mais provável quando as ligações de ambos parasitóides com o hospedeiro são estabilizadoras; i.e., quando $k < 1$ para ambos parasitóides. A coexistência estável também é mais provável, se o competidor inferior (Q) tiver uma maior eficiência de procura.

Referências

- Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Monographs in Population Biology, Princeton University Press. Princeton, NJ.
- May, R. M. 1978. Host-parasitoid systems in patchy environments: a phenomenological model. *J. Anim. Ecol* 47:833-44.
- May, R. M. e M. P. Hassell. 1981. The dynamics of multiparasitoid-host interactions. *Am. Nat.* 117:234-261.

Hospedeiro, Parasitóide e Hiperparasitóide

O modelo final que tomamos do livro de Hassell (1978) é uma simulação de três níveis tróficos ilustrando a interação entre um hospedeiro (N), um parasitóide (P) e um hiperparasitóide (Q). Supõe-se que o hiperparasitóide se reproduza somente em hospedeiros que foram previamente atacados pelo parasitóide. O modelo de Hassell gera estabilidade por meio da agregação como nos modelos anteriores de procura não aleatória e predadores competidores. O modelo é composto pelas seguintes equações recursivas:

$$\begin{aligned}
 N_{t+1} &= \lambda N_t \left\{ 1 + \left(\frac{a_1 P_t}{k_1} \right)^{-k_1} \right\} \\
 P_{t+1} &= N_t \left[1 - \left\{ 1 + \left(\frac{a_1 P_t}{k_1} \right)^{-k_1} \right\} \right] \left\{ 1 + \left(\frac{a_2 Q_t}{k_2} \right)^{-k_2} \right\} \\
 Q_{t+1} &= N_t \left[1 - \left\{ 1 + \left(\frac{a_1 P_t}{k_1} \right)^{-k_1} \right\} \right] \left[1 - \left\{ 1 + \left(\frac{a_2 Q_t}{k_2} \right)^{-k_2} \right\} \right]
 \end{aligned}$$

Todos os termos possuem as mesmas interpretações introduzidas antes neste módulo. Em particular, a_1 e a_2 são as eficiências de procura do parasitóide e hiperparasitóide, respectivamente, e k_1 e k_2 são seus coeficientes de dispersão.

A análise detalhada de estabilidade feita por May e Hassell (1981) mostra uma estabilidade local da interação entre as três espécies quando o parasitóide e o hiperparasitóide agregam em fragmentos onde a densidade de suas respectivas presas é alta. Em particular, tais interações são mais prováveis de serem estáveis quando a eficiência de procura do

hiperparasitóide é maior do que a do parasitóide $\left(\frac{a_2}{a_1} > 1 \right)$.

Referências

- Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Monographs in Population Biology, Princeton University Press. Princeton, NJ.
- May, R. M. e M. P. Hassell. 1981. The dynamics of multiparasitoid-host interactions. *Am. Nat.* 117:234-261.

Modelos Predador-Presa Contínuos

O Modelo de Lotka-Volterra

Vamos supor que (1) na ausência de predadores as presas vivam em um ambiente ideal (independente da densidade), (2) o ambiente do predador é ideal de forma similar e seu crescimento é limitado somente pela disponibilidade de presas, (3) presas e predadores se reproduzem continuamente em populações sem faixa etária e são compostas de indivíduos idênticos, e (4) a taxa de predação é proporcional à taxa de encontros entre presas e predadores, que por sua vez é uma função aleatória da densidade populacional. Essas suposições formam os pilares de um modelo de dinâmica predador-presa básico, formulado por meio das equações de predador-presa de Lotka-Volterra.

Se N for o número de presas e P for o número de predadores, então na ausência de predadores as presas crescem exponencialmente,

$$\frac{dN}{dt} = r_1 N$$

onde r_1 é a taxa intrínseca de crescimento das presas. Sem as presas, a população de predadores tenderá à extinção por falta de alimento,

$$\frac{dP}{dt} = -d_2 P$$

onde $-d_2$ é uma medida da taxa de decaimento do predador por falta de alimento.

A chance de um encontro entre presa e predador é dada por CNP , onde C é uma constante relacionada com a habilidade de escape da presa e o número de presas que um predador pode capturar por unidade de tempo. CN é geralmente denominado de “resposta funcional” do predador. Atribuindo-se a C um valor constante, nós estamos supondo que o número de presas capturadas por um predador varia linearmente com a abundância de presas.

Juntando as duas espécies e introduzindo a taxa de encontro em ambas as equações, nós temos,

$$\frac{dN}{dt} = r_1 N - CNP$$

$$\frac{dP}{dt} = -d_2 P + gCNP$$

onde g é uma constante que define a eficiência de conversão de presas em predadores. O produto gCN é a “resposta numérica” do predador. Ela mede a produção *per capita* de produção da prole do predador em função da densidade de presas.

O comportamento deste modelo no equilíbrio pode ser analisado fazendo-se

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dP}{dt} = 0$$

Então

$$P = \frac{r_1}{C} \quad \text{and} \quad N = \frac{d_2}{gC}$$

Estas expressões implicam que há um número constante de predadores (r_1/C) acima do qual as densidades de presas decrescerão e abaixo do qual elas crescerão. Similarmente, há um número constante de presas (d_2/gC) acima do qual as densidades de predadores crescerão e abaixo do qual decrescerão.

O *Populus* inclui uma opção para a inserção de uma retroalimentação dependente da densidade na equação da presa deste modelo básico de Lotka-Volterra. As equações do predador e da presa tornam-se então

$$\frac{dP}{dt} = -d_2P + gCNP$$

$$\frac{dN}{dt} = r_1N \left[\frac{K - N}{K} \right] - CNP$$

Com a adição deste termo de retroalimentação dependente da densidade, a isóclina da presa torna-se

$$P = \frac{r_1}{C} - \frac{r_1}{CK}N$$

Esta expressão é uma linha reta com intercepto em y dado por r_1/C , uma inclinação dada por $r_1/(CK)$, e um intercepto em x dado por K . Esta reta junto com a isóclina original do predador produz oscilações amortecidas.

O *Populus* também incorpora a opção de se adicionar uma resposta funcional com saturação ao modelo predador-presa básico de Lotka-Volterra, com ou sem dependência de densidade nas presas. Para se pensar acerca de respostas funcionais mais complexas, é interessante esmiuçar um pouco mais o processo de predação. Supor que o número de presas atacadas, N_a , não seja mais uma fração constante de todas as presas, CN , mas determinada pela área que um indivíduo predador pode procurar por unidade de tempo, a , o tempo utilizado na procura, T_s , e a densidade da presa, N :

$$N_a = aT_sN$$

Supor, então, que haja um tempo de manuseio, T_h , para cada presa consumida (imagine o consumo de uma lagosta). O tempo de manuseio pode ser subtraído do tempo total disponível, T_t , na proporção do número de presas consumidas:

$$T_s = T_t - T_hN_a$$

Substituindo na expressão de N_a acima,

$$N_a = aN(T_t - T_hN_a)$$

que pode ser resolvida para N_a , obtendo-se

$$N_a = \frac{aNT_t}{1 + aNT_h}$$

A resposta funcional é a taxa *per capita* de consumo de presas pelo predador, ou o número de presas atacadas por unidade de tempo,

$$\frac{N_a}{T_t} = \frac{aN}{1 + aNT_h}$$

Substituindo essa resposta funcional com saturação nas equações básicas do modelo predador-presa de Lotka -Volterra, obtém-se o novo modelo predador - presa:

$$\begin{aligned}\frac{dN}{dt} &= r_1N - \frac{aN}{1 + aNT_h}P \\ \frac{dP}{dt} &= -d_2P + g \frac{aN}{1 + aNT_h}P\end{aligned}$$

Igualando essas equações diferenciais a zero e resolvendo para as isóclinas, obtém-se a isóclina da presa

$$P = r_1T_hN + \frac{r_1}{a}$$

Como no caso com presa dependente da densidade, a densidade de predador que manterá a população de presas no equilíbrio não será mais constante, mas uma função crescente do número de presas presentes. De fato, os predadores saturados se tornam cada vez menos eficazes à medida que o aumento da densidade de presas se aproxima da densidade limite. A isóclina correspondente ao predador é dada por

$$N = \frac{d_2}{a(g - d_2T_h)}$$

A isóclina do predador, portanto, permanece uma linha reta vertical determinada pela relação entre constantes. Entretanto, neste caso, a relação entre as constantes é um pouco mais complexa que a dos casos com resposta funcional linear. Combinando as duas isóclinas acima, o resultado dinâmico consiste em oscilações divergentes.

Adicionando presas dependentes da densidade e resposta funcional com saturação, o modelo de predação se torna;

$$\begin{aligned}\frac{dN}{dt} &= r_1N \left(\frac{K - N}{K} \right) - \frac{aN}{1 + aNT_h}P \\ \frac{dP}{dt} &= -d_2P + g \frac{aN}{1 + aNT_h}P\end{aligned}$$

Portanto, a equação do predador permanece a mesma e assim a equação da isóclina do predador é uma reta vertical posicionada pela relação entre os seguintes valores constantes de parâmetros

$\left(N = \frac{d_2}{a(g - d_2T_h)} \right)$. Mas, a nova isóclina das presas é dada por

$$P = \frac{r_1}{a} + N \left(r_1 T_h - \frac{r_1}{aK} \right) - N^2 \left(\frac{r_1 T_h}{K} \right)$$

Essa isóclina quadrática é uma parábola com intercepto em y dado por $\frac{r_1}{a}$, e um intercepto em x dado por K . Se a isóclina do predador interceptar essa parábola na sua parte descendente, o modelo produzirá oscilações convergentes. Se cruzar na parte ascendente, o equilíbrio de presas e predadores será instável, e condições iniciais perto deste ponto de equilíbrio gerarão oscilações divergentes que tenderão a um ciclo limite. Condições iniciais fora desse ciclo limite gerarão oscilações que convergirão para esse ciclo, caso nenhuma das espécies sofra extinção se atingir níveis bem baixos durante as oscilações.

O Modelo Teta-Logístico

O *Populus* inclui um segundo modelo predador-presa (o "teta logístico") que faz suposições menos simples, introduzindo respostas funcionais não lineares e crescimento da presa dependente da densidade. A taxa de variação do tamanho da população de presas é descrita pela seguinte equação:

$$\frac{dN}{dt} = r_1 N \left(1 - \left(\frac{N}{K} \right)^\theta \right) - f(N) P$$

Nesta equação, P é o tamanho da população de predadores, $f(N)$ é a resposta funcional do predador, e a taxa de crescimento da presa na ausência do predador é dada por $rN(1 - (N/K)^\theta)$. Esse é o crescimento logístico com um termo adicional dado pela letra grega teta, que permite diferentes tipos de dependência da densidade. Se teta for elevado, as probabilidades de nascimento e morte não mudam muito até a população atingir a sua capacidade suporte. Se teta for pequeno, as taxas per capita de nascimentos e mortes (ou ambas) decrescem rapidamente com o crescimento do tamanho da população, mesmo em baixas densidades. Esse modelo de crescimento populacional dependente da densidade foi originalmente proposto por Gilpin e Ayala (1973).

A dinâmica populacional do predador é descrita por

$$\frac{dP}{dt} = gP[f(N) - D]$$

O termo $f(N)$ é novamente a resposta funcional. D representa o consumo de presa requerido para um predador se repor a si mesmo na próxima geração. Essa forma de equação de crescimento de predador faz duas suposições: (i) a densidade da população do predador não afeta diretamente as chances de nascimento e morte de um indivíduo predador (só indiretamente via os efeitos sobre a densidade de presas), e (ii) o número de prole sobrevivente produzida por um predador é diretamente proporcional à quantidade de presas que ele consome.

O componente restante do modelo é a resposta funcional, denotada por $f(N)$. As respostas funcionais de muitos predadores têm sido determinadas em experimentos de laboratório, nos quais variados números de presas são colocados numa arena com um predador durante um período de tempo previamente especificado. O ecólogo canadense C. S. Holling (1965) categorizou as

respostas funcionais em quatro tipos possíveis. Três desses tipos têm sido observados com frequência (Hassell 1978) e são discutidos na maioria de livros-textos em ecologia. A resposta Tipo 1 cresce linearmente com a densidade de presa; a Tipo 2 cresce continuamente a uma taxa decrescente, e a resposta Tipo 3 é sigmoïdal (forma de 'S').

Por definição, a resposta funcional Tipo 1 é dada pela constante C multiplicada pela densidade de presas, N . Há muitas formas matemáticas diferentes para representar as respostas tipo 2 e tipo 3, mas as seguintes são as mais comuns:

$$f(N) = \frac{CN}{1+hCN} \text{ para a resposta tipo 2, e}$$

$$f(N) = \frac{CN^2}{1+hCN^2} \text{ para a resposta funcional tipo 3.}$$

Os parâmetros C e h podem ter várias interpretações biológicas possíveis. Quando o número de presas é muito elevado, ambas as respostas funcionais acima se aproximam de um valor assintótico dado por $1/h$. Uma possível interpretação de h é que representa a quantidade de tempo requerida para manusear uma única presa; em altas densidades de presas, um predador gasta a maior parte do seu tempo manuseando (e pouco tempo procurando), de forma que a taxa com que ele captura a presa é dada por $1/h$. Segundo esta interpretação, as presas jamais são capturadas enquanto outra presa estiver sendo manuseada. Por sua vez, as presas são capturadas a uma taxa CN (tipo 2) ou CN^2 (tipo 3), enquanto o predador procura por presas.

Referências

- Alstad, D. N. 2001. *Basic Populus Models of Ecology*. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ. Chapter 5.
- Gilpin, M. E. e Ayala, F. J. 1973. Global models of growth and competition. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 70:3590-3593.
- Hassell, M. P. 1978. *The Dynamics of Arthropod Predator-Prey Systems*. Princeton University Press. Princeton, N. J.
- Holling, C. S. 1965. The functional response of predators to prey density and its role in mimicry and population regulation. *Mem. Ent. Soc. Can.* 45:3-60.
- Lotka, A. J. 1925. *Elements of Physical Biology*. Williams & Wilkins, Baltimore. Reissued as *Elements of Mathematical Biology*. Dover Publications Inc. New York. 1956.
- Rosenzweig, M. L. e MacArthur, R. H. 1963. Graphical representation and stability conditions of predator-prey interactions. *American Naturalist* 97:209-223.
- Volterra, V. 1926. Fluctuations in the abundance of a species considered mathematically. *Nature* 118:558-60.

Volterra, V. 1926. Fluctuations in the abundance of a species considered mathematically. *Nature* 118:558-60.

Genetic Drift: A Monte Carlo Model

This simulation uses a random number generator to sample genes from a small parental population and pass them on to offspring. Population size is assumed to remain constant from generation to generation, and allelic frequency changes result only from the random sampling process. Drift can be simulated for 1 to 10 diallelic loci simultaneously. To run the model, you must specify a population size, N , and initial allelic frequencies for each locus.

Suppose that a population consists of one male and one female, and that both are heterozygous at a locus with two mutant alleles. There are four alleles in the total gene pool, 2 **A** alleles and 2 **a** alleles, so $p = q = 0.5$. The female will produce **A** and **a** eggs in equal frequency, and the male will produce half **A** and half **a** sperm. The probability of two independent events occurring together is the product of their individual probabilities, so if gametes are chosen at random and fused to form a filial population of two individuals, the probability that the first individual will be an **AA** is $(0.5*0.5) = 0.25$, and the probability that both progeny will be **AA**'s is $(0.5*0.5)*(0.5*0.5) = 0.0625$. Thus if $N = 2$, there is 1 chance in 16 that allelic frequency will change from $p = 0.5$ to $p = 1.0$ in a single generation simply through the random sampling of gametes.

In addition to the drift from $p = 0.5$ to $p = 1.0$, there are other possible outcomes; p could change to 0, 0.25, or 0.75, and the likelihood of these events is calculated similarly (you should be able to do it). A computer model which uses random numbers to mimic this stochastic sampling process is called a "Monte Carlo Simulation."

The process of genetic drift and its implications are discussed in most treatments of population genetics or evolutionary biology. For examples, see

References

- Crow, J. F. 1986. *Basic Concepts in Population, Quantitative, and Evolutionary Genetics*. W. H. Freeman and Co. N. Y. pp. 42-50.
- Hartl, D. L. 1988. *A Primer of Population Genetics*, 2nd Edition. Sinauer Associates, Inc. Sunderland, MA. pp 69-77.
- Hardl, D. L. and A. G. Clark. 1997. *Principles of Population Genetics*. Sinauer Associates, Inc. Sunderland, MA. pp 267-294.
- Futuyma, D. J. 1986. *Evolutionary Biology*. Sinauer Associates, Inc. Sunderland, MA. pp 129-131.
- Roughgarden, J. 1979. *Theory of Population Genetics and Evolutionary Ecology: An Introduction*. MacMillan Publishing Co., Inc. New York. pp 57-80.
- Smith, J. M. 1989. *Evolutionary Genetics*. Oxford University Press. pp. 24-27,

Deriva Genética: Um Modelo Markoviano

Um modelo “Markov” é aquele no qual a previsão do estado de um sistema é feita pela multiplicação repetitiva de uma representação do estado atual do sistema por uma função de transição. Supor que uma população tenha um tamanho constante composto por um indivíduo, e o número de alelos em um **lócus** seja o “estado” da população, que pode portanto ser 0, 1, ou 2. Se $p_t(0)$ for a probabilidade de que a população esteja no estado 0 (sem alelos A), então

$$p_{t+1}(0) = 1 p_t(0) + \left(\frac{1}{4}\right) p_t(1) + 0 p_t(2) \quad (1)$$

$$p_{t+1}(1) = 0 p_t(0) + \left(\frac{1}{2}\right) p_t(1) + 0 p_t(2) \quad (2)$$

$$p_{t+1}(2) = 0 p_t(0) + \left(\frac{1}{4}\right) p_t(1) + 1 p_t(2) \quad (3)$$

e, em geral

$$[p_{t+1}(0), p_{t+1}(1), p_{t+1}(2)] = [p_t(0), p_t(1), p_t(2)] \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{2} & \frac{1}{4} \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (4)$$

Usando a notação matricial-vetorial (onde \mathbf{P} é a matriz de probabilidades de transição e \mathbf{p}_t é o vetor de estado no instante t), tem-se

$$\mathbf{p}_{t+1} = \mathbf{p}_t \mathbf{P} \quad (5)$$

Os termos da matriz de transição para um população de qualquer tamanho ($N =$ é o número de indivíduos **diplóides**) são dados pelo j -ésimo termo na expansão binomial de $(p+q)^{2N}$ como

$$p_{ij} = \left(\frac{(2N)!}{(2N-j)! j!} \right) \left(\frac{i}{2N} \right)^j \left(1 - \frac{i}{2N} \right)^{2N-j} \quad (6)$$

Usando este modelo de Markov, pode-se simular as taxas de perdas e de **fixação** que são prováveis de ocorrer em uma grande amostra de populações de um dado tamanho.

Reference

Roughgarden, J. 1979. *Theory of Population Genetics and Evolutionary Ecology: An Introduction*. MacMillan Publishing Co., Inc. New York. pp 58-68.

Endogenia

Esse módulo simula a endogenia em uma população finita, mostrando valores esperados do coeficiente de endogenia, F , e valores observados em uma simulação de deriva de Monte Carlo. A seleção não opera. Mudanças nas frequências de alelos e F são devidas somente aos efeitos de amostragem.

Dois alelos que são autozigóticos ou idênticos por descendência são cópias do mesmo alelo ancestral. O coeficiente de endogenia F pode ser interpretado como a probabilidade de que os alelos de um indivíduo em um locus específico sejam idênticos por descendência. Ele também pode ser interpretado como a probabilidade de que dois alelos retirados aleatoriamente de dois indivíduos diferentes da população na geração anterior sejam idênticos por descendência. $F = 0$ (zero) significa que não ocorre endogenia, ao passo que $F = 1$ significa que a endogenia ocorre em toda a população. Neste caso, todos os indivíduos da população são geneticamente idênticos.

Na ausência de contribuição de variação genética por mutação ou imigração, F cresce ao longo do tempo em uma população finita. Simplesmente ao acaso, alguns alelos serão perdidos e outros crescerão na sua frequência. O resultado é que indivíduos em gerações posteriores terão uma probabilidade cada vez maior de carregar cópias do mesmo alelo de seus ancestrais.

A taxa exata na qual o coeficiente de endogenia é esperado crescer é dada por:

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

onde F_t é o coeficiente de endogenia na geração t , e N é o tamanho populacional. No começo, quando, $t = 0$, supõe-se que haja um acasalamento aleatório e $F = 0$. A equação (e a intuição) nos diz que o coeficiente de endogenia é esperado crescer mais lentamente em populações grandes e mais rapidamente em pequenas populações. As simulações do *Populus* desenham esse coeficiente teórico de endogenia, F_t , como uma curva suave e contínua,

Populações de um dado tamanho não necessariamente terão o mesmo coeficiente de endogenia, mesmo se seus indivíduos se acasalarem aleatoriamente durante o mesmo número de gerações. A equação acima dá um F esperado, mas há uma variação em torno desse valor esperado. Meramente por acaso, uma população finita pode evoluir para $F = 1$ mais rapidamente do que o esperado, ou se deslocar temporariamente para $F = 0$. O modelo teórico nos diz o que esperar na média. O módulo de endogenia do *Populus* desenha também a real autozigose dos indivíduos, F_i , e a população inteira, F_p , que resulta de uma simulação de Monte Carlo. Essa duas medidas diferem quando os indivíduos são autozigóticos (carregam alelos que são idênticos por meio de um descendente comum), mas não carregam o mesmo alelo. Sob essas condições, é possível que F_i seja maior do que F_p . É também possível que $F_i = 1.0$ antes de $F_p = 1.0$. Neste caso, cada indivíduo se torna autozigóticos, mas alguns são autozigóticos para alelos diferentes. Esta população pode retornar para algum $F_i < 1.0$, mas $F_p = 1.0$ será sempre um estado absorvedor.

A não ser que haja outras forças operando, a deriva leva inevitavelmente à fixação de um alelo, um ponto no qual $F_p = 1$. Todas as populações finitas são direcionadas ao mesmo ponto, mas variam a taxa com a qual atingem esse ponto.

Referências

- Crow, J. F. 1986. *Basic Concepts in Population, Quantitative, and Evolutionary Genetics*. W. H. Freeman & Co.
- Crow, J. F. and M. Kimura. 1970. *An Introduction to Population Genetics Theory*. Harper and Row. pp 61-170.
- Falconer, D. S. 1989. *Quantitative Genetics* (3rd edn). Longman Scientific & Technical. pp 63-69, 85-103.
- Hartl, D. L. and A. G. Clark. 1989. *Principles of Population Genetics* (2nd edn). Sinauer Associates. pp 235-280.
- Roughgarden, J. 1979. *Theory of Population Genetics and Evolutionary Ecology: An Introduction*, MacMillan Publishing Co. pp 169-192.

Estrutura Populacional

Modelos simples de genética populacional, em geral, supõem que o acasalamento seja aleatório, de forma que as frequências de diferentes genótipos em cada nova geração possa ser estimada das frequências de alelos entre os gametas unificadores (uniting gametes). Em populações naturais com distribuição fragmentada, essa suposição será violada se a probabilidade de acasalamento dentro de um fragmento for maior do que aquela entre fragmentos. Essa “estruturação populacional” tem conseqüências genéticas interessantes que podem ser ilustradas com um simples exemplo:

Supor que uma população de ratos tenha um sistema de enzima polimórfico com dois alelos diferentes, e que se determinou o genótipo de cada indivíduo da população de ratos em um celeiro.

Além disso, supor que os ratos se movem raramente entre as partes do celeiro, de forma que a população esteja “subdividida” (“estruturada”) em sub-populações parcialmente isoladas ou “demes”. A deriva genética aumentará a frequência de alelos “a” em alguns demes e diminuirá em outros. Supor, ainda, que a frequência de alelos “a” na metade dos demes se desvie para $p = 1.0$, e que na outra metade se desvie para $p = 0$. A frequência de alelos em todo o celeiro será $p = 0.5$, e a frequência esperada dos heterozigotos será $2p(1-p)$, ou $1/2$. Contudo, demes para os quais $p = 1.0$ produzirão somente genótipos “aa”, e demes para os quais $p = 0$ produzirão somente genótipos “bb”, e não haverá heterozigotos em todo o celeiro. Essa diferença entre as frequências de heterozigotos observada e esperada é uma evidência da estrutura populacional.

Endogenia é um segundo processo que reduz o número de heterozigotos, e está conceitualmente relacionada com a estruturação populacional. No sistema de endogenia mais extremo, cruzamento em hermafroditas (fertilização interna), toda a prole de homozigotos e metade da prole de heterozigotos será de homozigotos, de forma que o número de heterozigotos da população decrescerá $1/2$ em cada geração. Sistemas de endogenia menos extremos produzirão um declínio proporcionalmente mais fraco no número de heterozigotos, dependendo da probabilidade de acasalamento e da relação de parentesco entre os indivíduos.

Sewall Wright introduziu vários “coeficientes de endogenia” relacionados, que nos permitem medir e distinguir as conseqüências genéticas de acasalamento e padrões de dispersão. Para defini-los, usam-se três estimativas diferentes do número de heterozigotos:

H_i é a frequência observada de indivíduos heterozigotos em um deme, ou uma subpopulação média entre demes. É também a probabilidade de que um particular locus de genes em um indivíduo seja heterozigoto.

H_s é a frequência esperada de indivíduos heterozigotos em um deme ou subpopulação. É calculada como $2p(1-p)$, onde p é a frequência de alelos naquele deme, cuja média é calculada entre os demes.

H_t é a frequência esperada de heterozigotos em toda a população, calculada como $2p(1-p)$, onde p é a frequência de alelos em toda a população.

Três dos coeficientes hierárquicos de endogenia de Wright são então definidos como se segue:

F_{is} é a deficiência de heterozigotos causada por acasalamento não aleatório dentro de demes ou subpopulações, calculado como

$$F_{is} = \frac{H_s - H_i}{H_s}$$

F_{st} é a deficiência de heterozigotos causada pela subdivisão da população e o desvio divergente das frequências de alelos em demes separados, calculada como

$$F_{st} = \frac{H_t - H_s}{H_t}$$

F_{it} mede o coeficiente total de endogenia resultante de ambas as causas, e é calculado como

$$F_{it} = \frac{H_t - H_i}{H_t}$$

Nossa simulação supõe que a população esteja subdividida em um número de demes cujo tamanho (e taxa de desvio) possa ser definido pelo usuário. Gametas são aleatoriamente escolhidos para formar uma nova população em cada geração. Os usuários também podem definir uma taxa de imigração, fazendo com que uma fração de indivíduos em cada deme seja substituída em cada geração por migrantes que são representativos da frequência de alelos de toda a população. Dois gráficos desenham as frequências de alelos em todos os demes, e os três coeficientes de endogenia, F_{is} , F_{st} , e F_{it} .

Combinações diferentes de desvio e fluxo de genes afetarão os valores de equilíbrio de F . Nessa simulação as estatísticas de F serão também afetadas inicialmente por desequilíbrios históricos. Os demes podem ser inicializados independentemente em diferentes (ou similares) frequências a fim de ilustrar esse efeito gerador (founder effect).

Nosso programa usa as expressões dadas acima para calcular as estatísticas de F de uma forma simples e instrutiva. Os estudantes devem, contudo, estar cientes de que algoritmos usados em pesquisas empíricas em sistemas reais são mais complexos, incorporando ajustes de tamanho de amostra (Nei and Chesser 1983) ou análises de variância de frequências de alelos (Weir and Cockerham 1984).

Referências

- Hartl, D. L. and A. G. Clark. 1997. *Principles of Population Genetics*. Sinauer Associates, Sunderland MA. pp 111-162.
- Nei, M, and R. K. Chesser, 1983. Estimation of fixation indices and gene diversities. ANN. HUM. GENET. 47:253-259.
- Weir, B. and C. C. Cockerham. 1984. Estimating F-statistics for the analysis of population structure. EVOLUTION 38:1358-70.

Wright, S. 1968. *Evolution and the Genetics of Populations*. University of Chicago Press.

Deriva e seleção

Este módulo simula a operação de seleção natural em uma população finita. O desvio genético e seleção natural afetam, ambos, a frequência de alelos. Ajustando-se o tamanho da população e a aptidão relativa de vários genótipos, o usuário pode estudar a interação entre essas duas forças evolutivas.

A deriva tende a eliminar a variação genética. Em qualquer população finita, um alelo se fixará a longo prazo, a uma taxa que depende do tamanho populacional.

A seleção pode manter ou eliminar a variação genética. A seleção em favor de genótipo heterozigoto cria um polimorfismo estável, mas a seleção em favor de um dos dois homozigotos elimina a variação em modelos determinísticos.

Quando operam a seleção e a deriva, há uma oposição de forças evolutivas se o heterozigoto for mais apto, com a seleção atuando para manter a variação e a deriva com intuito de eliminá-lo. A força que predominará vai depender da relativa intensidade da deriva e seleção. A deriva será muito forte se a população for pequena, e será pequena se a população for grande. A seleção será forte se a aptidão relativa, os parâmetros " w " diferirem substancialmente, e fraca se os " w " forem similares.

Kimura forneceu uma regra básica para a comparação das intensidades de seleção e deriva: Defina s como sendo o coeficiente de seleção tal que os homozigotos tenham aptidão $1-s$ em relação a um heterozigoto de aptidão 1. Se N for o tamanho populacional, a seleção predominará quando $4Ns \gg 1$, e o desvio predominará quando $4Ns \ll 1$. Neste contexto, "predominância" significa que a seleção (ou deriva) geralmente vence a batalha para manter (ou eliminar) a variação. Quando $4Ns$ for próximo de 1, não se pode prever o resultado evolutivo com algum grau de certeza.

Referências

Kimura, M. 1983. The Neutral Theory of Molecular Evolution. In: *Evolution of Genes and Proteins*, M. Nei and R. K. Koehn, eds. Sinauer Associates, Sunderland, MA pp. 208-233.

Woozleology

In his book *The Blind Watchmaker*, Richard Dawkins confronts the old saw analogizing evolution to the chance typewriter keystrokes of a monkey, who "sooner or later," will reproduce the works of Shakespeare. He sketches a computer program that uses cumulative selection to model "evolution" of the phrase "METHINKS IT IS LIKE A WOZLE." Hamlet and Polonius thought the cloud that they were observing looked like a weasel, but my daughter Amy, who was 3 years old when I first coded this model, considered *Milne* the pinnacle of English literature. There are 26 letters in the alphabet and spaces function like an additional letter. Since the phrase has 28 characters and spaces, we expect the monkey to type it correctly by chance once in 27^{28} attempts. In fact, cumulative selection is a much more effective and rapid process. This metaphorical simulation works in the following way:

- (a) An initial phrase consisting of 28 randomly chosen letters or spaces becomes the first-generation "parent." *Populus* steps through the 28 letter positions, drawing a random integer from the range 1 through 27 for each position. If the draw for a position is 1, the program assigns an A; if the draw is 26 it assigns a Z. Draws of 27 receive a blank space.
- (b) This "parent" phrase (which is probably nonsense) is then allowed to "reproduce." If we set "broodsize" to 10, then *Populus* makes 10 descendent copies of the original phrase. For each letter or space in the parent phrase, the program tests a random real number from the range 0 to 1 against the user-specified "mutation rate." This determines whether that position in the copy receives the original parental letter, or a new, randomly chosen character. For example, if the mutation rate is set at 0.1 and *Populus* draws a random real number equal to or greater than 0.1, then the original parental letter from that position is copied faithfully. If the draw is less than 0.1, that position in the offspring copy phrase receives a "mutant" letter, determined by another integer draw from the range 1 through 27.
- (c) Next, selection operates on the progeny. Each phrase is compared with the target phrase "METHINKS IT IS LIKE A WOZLE," and the copy that matches the target at the largest number of positions becomes the next-generation parent. It is copied in turn to provide a new generation of progeny, and the process continues until cumulative mutation and selection produce the target phrase.
- (d) The *Populus* program incorporates a recombination process that was not part of the Dawkins scenario. You can activate this feature by checking the diploid-sexual-process box in the input window and setting a non-zero crossover rate. Then *Populus* establishes two random parental phrases, P_1 and P_2 . One of the parental phrases is arbitrarily chosen to serve as the model for offspring copies, as before; but this time *Populus* draws two random real numbers from 0 to 1 at each letter position. The program tests the first random draw against the "crossover rate." If the draw equals or exceeds the crossover rate, then the previously chosen parental phrase is the copy model for this letter position in the offspring phrase. If the draw is less than the specified crossover rate, transcription switches to the same letter position in the other parent, and continues from that second parent until another crossover occurs, further on. The second random draw at each letter position determines whether a faithful copy or a random mutation is placed in the offspring phrase. The best offspring phrases from first and last halves of the total brood become next-generation parents.

Depending on the parameter values specified, this program usually "evolves" the target phrase in a few dozen or a few hundred generations. This shows that the cumulative interaction of mutation and selection can easily produce results that would be highly improbable from a single-step random process. As a model of evolution by natural selection, the metaphor has obvious limitations, including its unrelenting focus on a fixed future target, and its limited modeling of the chance processes in Mendelian inheritance. Nevertheless, it provides elegant clarification of an issue that is misrepresented by creationists arguing from biological complexity in the tradition of Bishop Wilberforce.

Reference

Dawkins, Richard. 1986. *The Blind Watchmaker*. W. W. Norton & Co. New York. 332 pp.

Selection on a Diallelic Autosomal Locus

The process of evolution has two components, natural selection, and the inheritance mechanisms that make each individual genetically unique. This *Populus* simulation offers a deterministic model of selection with few complications of inheritance; it assumes that population size is infinite so that there are no effects of sampling chance, that the selection regime remains constant, and that the phenotype is determined directly by a single autosomal gene locus, without environmental effects.

There are several points in a life cycle where selection might operate. If we begin with newly fertilized zygotes, there may be individual differences (a) in survival to reproductive age, (b) mating ability, (c) the number of gametes produced, or (d) the probability that those gametes will fuse to form successful zygotes. Here we will assume that selection is manifested in viability and fecundity differences between genotypes, ignoring the complications of sexual selection, mating systems, meiotic drive, etc.

Suppose that two different alleles (A and a) of a gene that affects viability and fecundity are present in a population. We say that the population is *polymorphic* at this gene locus, and individuals can therefore have diploid genotypes of AA , Aa , or aa . If these genotypes survive and reproduce themselves at different rates, population composition will change over time as the frequency of the more fit allele increases.

If the frequency of A alleles is p and the frequency of a alleles is $(1-p) = q$, and if mating is random so that the alleles combine in proportion to their frequencies, then the expected frequencies of AA 's and aa 's are p^2 and q^2 , respectively. Heterozygotes might be either Aa or aA , so their expected frequency is $2pq$. If each genotype has a different relative probability of survival and reproduction called its relative fitness (w_{AA} , w_{Aa} and w_{aa}), we can formulate an equation to project the increasing frequency of the most fit genotype as

$$p_{t+1} = (p_t) \frac{p_t w_{AA} + q_t w_{Aa}}{p_t^2 w_{AA} + 2p_t q_t w_{Aa} + q_t^2 w_{aa}}$$

This is called a recursion equation because p_{t+1} can be repeatedly substituted for p_t to give a recursive prediction of allelic frequency as far into the future as we wish. It helps the intuition to note that this equation multiplies current allelic frequency (p_t) by a ratio of weighted averages. The numerator is a weighted average giving mean fitness among the A -carrying genotypes, and the denominator is the weighted average fitness among all three genotypes.

References

- Crow, J. F. 1986. *Basic Concepts in Population, Quantitative, and Evolutionary Genetics*. W. H. Freeman and Co. pp. 70-82.
- Crow, J. F. and M. Kimura. 1970. *An Introduction to Population Genetics Theory*. Harper and Row. pp 258-262, 270-272.
- Falconer, D. S. 1996. *Quantitative Genetics* (4th edn). Longman Scientific & Technical. pp 25-45.
- Hartl, D. L. and A. G. Clark. 1989. *Principles of Population Genetics* (2nd edn). Sinauer Associates. pp 147-164, 180-182, 199-201.

Roughgarden, J. 1979. *Theory of Population Genetics and Evolutionary Ecology: An Introduction*, MacMillan Publishing Co. pp 26-47.

Wilson, E. O. and W. H. Bossert. 1971. *A Primer of Population Biology*. Sinauer Associates. pp 47-61.

Selection on a Multi-Allelic Locus

Many polymorphic gene loci have more than two alleles segregating in natural populations. To develop a recursive model with multiple alleles at a single locus, we need a notation that allows us to keep track of their identities and frequencies; we will call the locus the A locus, and the alleles A_i , with frequencies p_i , where $i = 1, 2, \dots, n$, n is the number of alleles, and the allelic frequencies sum to 1.0. The genotypic frequencies are given by the square of the multinomial of allelic frequencies, so the frequency of het A_iA_j is $2p_ip_j$, and the frequency of homozygote A_iA_i is p_i^2 .

We will refer to the viability of A_iA_j as w_{ij} , and the viabilities of all the genotypes can be written in a square viability matrix with w_{ij} in row i and column j .

	A_1	A_2	A_3
A_1	w_{11}	w_{12}	w_{13}
A_2	w_{21}	w_{22}	w_{23}
A_3	w_{31}	w_{32}	w_{33}

The weighted average of the elements in one row of this matrix gives the *marginal fitness*, w_i , of the allele that occurs in all the genotypes of that row. The weighting frequencies for calculating w_i are the p_j , the frequencies of the alleles that i is paired with in genotypic combinations. The marginal fitness is the average fitness of the allele in all of its genotypic combinations, weighted by their frequencies,

$$w_i = \sum_j w_{ij} p_j \quad (1)$$

The system of recursions that allows us to predict future allelic frequency for the several segregating alleles at this locus is then

$$p_{i,t+1} = \frac{p_{i,t} w_i}{\bar{w}} \quad (2)$$

where the population mean fitness, \bar{w} , is

$$\bar{w} = \sum_i w_i = \sum_i \sum_j w_{ij} p_i p_j \quad (3)$$

This recursion is exactly analogous to our two-allele recursion. It is the frequency-weighted average fitness of all i -carrying genotypes over the population average fitness including all alleles.

Equilibria for this set of recursions are found by setting the $p_{i,t+1} = p_{i,t}$ and solving for \hat{p} , which gives

$$w_1 = w_2 = w_3 = \dots = \bar{w} \quad (4)$$

In words, all of the marginal fitnesses must be equal for the population to be in equilibrium. There are n trivial equilibria corresponding to fixation of each of the n alleles, and there may also

be interior polymorphic equilibria with several or all of the alleles maintained by selection. For a three allele system, the general criterion for a stable, complete polymorphism (all of the alleles are maintained) is that the average fitness of the heterozygotes must be greater than the average fitness of the homozygotes.

The classic empirical example of a three-allele system is based on the three most common alleles at the human β -globin locus, $Hb\beta^A$, $Hb\beta^C$, and $Hb\beta^S$, which we will call A , C , and S . S homozygotes have sickle-cell anemia, which occurs when the hemoglobin forms long crystals under low oxygen tension. The table below is abstracted by Hartl and Clark (1989, p. 171) from Cavalli-Sforza and Bodmer (1971). It gives the observed genotypic counts and Hardy-Weinberg expectations for all six genotypes from a sample of 32,898 individuals from 72 West African populations, with estimates of their fitnesses calculated from the observed/expected ratio, and relative fitnesses, normalized such that $w_{AS} = 1$.

	Genotype					
	AA	SS	CC	AS	AC	SC
Observed	25374	67	108	5482	1737	130
Expected	25616	307	75	4967	1769	165
Obs/Exp	0.99	0.22	1.45	1.10	0.98	0.79
Rel Fitness	0.89	0.20	1.31	1	0.89	0.70

The first thing to be seen from this table is that if a population composed entirely of AA genotypes was invaded by a single S allele (which would occur in a heterozygote), S would increase in frequency, because a single S in a population of A alleles will have a marginal fitness of 1.0, which is greater than the population mean fitness of 0.89. With only these two alleles present, the population will evolve to the familiar 2-allele equilibrium,

$$\hat{p}_s = \frac{w_{SS} - w_{AS}}{w_{AA} - 2w_{AS} + w_{SS}} \quad (5)$$

For the relative fitnesses in the table, the equilibrium frequency of S is 0.1209 and mean fitness at equilibrium is 0.9033.

If a second mutation introduces the C allele into a population at equilibrium between A and S , its spread will be determined by its marginal fitness which is

$$w_C = p_A w_{AC} + p_S w_{SC} + p_C w_{CC} \quad (6)$$

When C is a rare mutant, the third term can be ignored, because $p_C \approx 0$. Therefore, since $p_S = 0.1209$, $p_A = 1 - p_S = 0.8791$. The marginal fitness of C when it is a rare mutant is thus

$$w_C = (0.8791)(0.89) + (0.1209)(0.70) = 0.8670 \quad (7)$$

which is less than the population mean fitness (at the equilibrium between A and S) of 0.9033. Thus C cannot invade when it is rare, even though a population that is fixed for C would have

global maximum mean fitness. If C were to be introduced in sufficient numbers to include a contribution from the third term in equation 6, then C would fix.

Because empirical electrophoretic work in the 1970's revealed many examples where multiple alleles segregated together in wild populations, there was widespread interest in the hypothesis that these polymorphisms could be maintained by selection. Subsequently, both analytical and numerical studies of this issue have demonstrated that the selective maintenance of multiple-allele polymorphisms is very unlikely.

References

Cavalli-Sforza, L.L. and W. F. Bodmer. 1971. *The Genetics of Human Populations*. W. H. Freeman and Co.

Crow, J. F. 1986. *Basic Concepts in Population, Quantitative, and Evolutionary Genetics*. W. H. Freeman and Co. pp. 85-108.

Hartl, D. L. and A. G. Clark. 1989. *Principles of Population Genetics*. Sinauer Associates, Inc. pp 168-176.

Selection on Two Loci

This module shows how selection operates when two loci influence fitness. There are more variables to keep track of than in the one-locus case. With alleles "A" and "a" at one locus, and "B" and "b" at the other locus, there are four types of gametes: AB , Ab , aB , ab . A new parameter " D " measures the statistical association between alleles at the two loci.

Under a special circumstance, selection at two loci behaves just like selection at one locus. The special condition is additivity of fitness effects, i.e., the fitness of $AABB$ individuals is just the sum of fitness effects of AA plus effects BB . Under additivity, equilibria for each locus appear just as they would if the other locus were not there.

Another property of additive models is that D goes to zero, i.e., alleles at the two loci become randomly associated, even if they were initially non-randomly associated. This also occurs when there is no selection, as shown by the default parameters. The rate at which D goes to zero in these cases depends on R , the recombination fraction.

If fitness effects are non-additive ("epistasis"), then the situation can become very complicated. D will not necessarily go to zero. There can be many polymorphic equilibria, some stable and some unstable. The principle of maximized mean fitness no longer applies. The existence of certain equilibria is sensitive to R . Usually, strong non-additive selection and small R causes equilibria with non-zero D , i.e., selection builds up combinations of alleles that work well together, even though recombination tends to tear them apart.

References

- Crow, J. F. 1986. *Basic Concepts in Population, Quantitative, and Evolutionary Genetics*. pp. 70-109.
- D. L. Hartl and A. G. Clark (1997) *Principles of Population Genetics*. Sinauer, Sunderland, MA. pp. 211-255.
- Hedrick, P. W. 2000. *Genetics of Populations*. Jones and Bartlett, Boston, MA.

Selection on a Sex-Linked Locus

This program shows how allelic frequencies change when the locus under selection is on a sex-determining chromosome. There are five possible genotypes: three in the homogametic sex (usually females) denoted XX , Xx , and xx , and two in the heterogametic sex (usually males), denoted XY and xY . There are two allelic frequencies to keep track of, p in females and p in males, where p is the frequency of the "X" allele.

Selection on a sex-linked locus differs from selection on an autosomal locus in several respects:

1) Oscillations of allelic frequency - In the one-sex autosomal model there are never oscillations in allelic frequency over time. However, in the sex-linked model there can be oscillations if allelic frequencies are initially different in males and females. The default parameter values illustrate oscillations. Notice that frequencies eventually become equal in the two sexes.

2) Genetic polymorphism - In the two-allele autosomal model there is only one mechanism that maintains genetic polymorphism: heterosis, or overdominance, where the heterozygote genotype has the highest fitness. For the sex-linked case there are two ways: either by this heterozygote advantage, or by differential selection in the two sexes (i.e., one allele is favored in one sex and the other allele is favored in the other sex). See if you can find examples of both types of polymorphism.

References

- Crow, J. F. 1986. *Basic Concepts in Population, Quantitative, and Evolutionary Genetics*. pp. 70-109.
- D. L. Hartl and A. G. Clark (1997) *Principles of Population Genetics*. Sinauer, Sunderland, MA. pp. 211-255.
- Hedrick, P. W. 2000. *Genetics of Populations*. Jones and Bartlett, Boston, MA.

Selection and Mutation

Empirical studies of variability in natural populations often show rare, deleterious alleles that one might expect to be eliminated by natural selection. Huntington's chorea, cystic fibrosis, Tay-Sachs syndrome, and sickle-cell anemia are human diseases caused by rare deleterious alleles. While an overdominant advantage affects the frequency of sickle-cell (and possibly Tay-Sachs) in some selective environments, others have no positive effect whatever. Their frequency probably reflects a balance between the rates at which deleterious mutations appear and are eliminated by selection. As an example, consider the case of a deleterious recessive. At low frequencies (small q) its phenotype is seldom expressed because the heterozygous and homozygous genotypes in which it occurs are rare ($2pq$) and rare-squared (q^2), respectively. On the other hand, as the recessive becomes less common it appears through mutation from the alternative allelic type more frequently, because a larger fraction of the gene pool is mutable. As a result, we can expect an equilibrium frequency where the rates of selective removal and mutational origin balance.

Selection-mutation balances are easily simulated with an analog of our autosomal selection model. We will assume that selection operates against the "a" alleles, and that while p (the frequency of "A" alleles) changes under the influence of selection, mutation converts some "A" alleles to "a" at a rate μ per generation. Since the interesting equilibria occur when "a" alleles are rare and reverse mutations will be unimportant,

$$p' = p \frac{(pw_{AA} + qw_{Aa})(1 - \mu)}{w}$$

where w_{AA} is the relative fitness of "AA" genotypes, etc.

Since gene expression is important in determining whether selection actually operates against an allele when it appears in heterozygotes, dominance has a strong effect on the mutation-selection balance. It is convenient to define one additional term, "h" such that $w_{AA} = 1$, $w_{Aa} = 1 - hs$, and $w_{aa} = 1 - s$ (where "s" is the selection coefficient against "aa"). When $h = 0$, "a" is completely recessive relative to "A," and when $h = 1$ it is completely dominant. $h = 1/2$ gives the additive case where heterozygote phenotypes are exactly intermediate between the two homozygotes.

One of the interesting consequences of the selection-mutation balance is a reduction in population mean fitness of $1 - (1-\mu) = \mu$, called the mutational load. Counter-intuitively, this load is independent of s , the selection coefficient against the different mutations, because severely detrimental mutations reach a lower equilibrium frequency than those that suffer a minor penalty and affect a larger fraction of the population.

References

- Crow, J. F. and M. Kimura. 1970. *An Introduction to Population Genetics Theory*. Harper & Row. New York. pp. 258-262.
- Hartl, D. L. and A. G. Clark. 1997. *Principles of Population Genetics*. Sinauer Associates, Sunderland, MA.
- Maynard Smith, J. 1989. *Evolutionary Genetics*. Oxford University Press. pp. 55-60. □

Interdemic Group Selection

1. Levin and Kilmer (1974) presented a simulation of group selection assuming that a population is subdivided into separate, randomly interbreeding demes, and that frequencies of altruistic and egoistic alleles at a single locus are affected by (a) selection on individuals within each deme, (b) genetic drift, (c) the exchange of migrants between demes, and (d) deme survival rates that vary with the local frequency of altruistic and egoistic individuals.
2. Simulation runs start with a single altruistic mutation, or a binomial sampling procedure establishes altruist frequencies in every deme near some arbitrary starting value. In the later case, $2N$ random numbers are drawn for each deme, and one altruistic allele is tallied for every draw which is smaller than the specified starting frequency.
3. Each generation incorporates four processes as follows:
 - (a) First, natural selection operates on the individuals within each deme, using the simple, deterministic model of autosomal selection that we developed in lecture 6.
 - (b) A binomial sample (as in 2 above) based on the altruist frequency resulting from individual selection is used to simulate genetic drift within each deme.
 - (c) A portion of each deme is replaced by migrants from the population at large. N random numbers are drawn for each deme, and the number of draws that are smaller than the specified migration rate sets the number of individuals to be replaced. The appropriate alleles are eliminated from each deme by binomial sampling, and replaced from the population at large. Sampling from the population-wide gene pool occurs without replacement. Note therefore that this is an island model.
 - (d) Finally, some demes are extinguished and replaced by colonists drawn from the population at large. Probabilities of survival, PS are calculated for each deme as

$$PS_i = a + bq_i^c \quad (1)$$

where q_i is the frequency of altruistic alleles in the i th deme and coefficients a , b , and c define the functional dependence of survival on the ratio of altruistic and selfish genes, as illustrated.

4. This model demonstrates that group selection is able to overcome countervailing selection at the individual level, but the range of

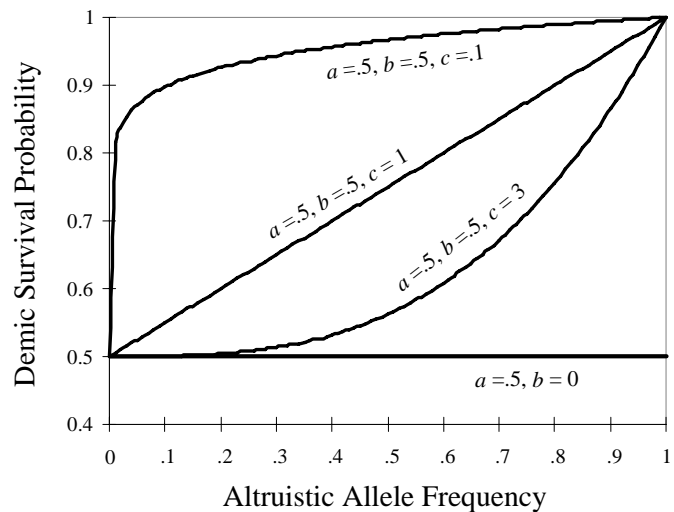


Figure 2. Four different demic survival functions for the Levin and Kilmer model. Curve shapes are specified by values of the a , b , and c fudge factors.

parameter values permitting this result is very restricted. In general,

- a. Deme size must be very small, so that drift can cause interdemic variance in allelic frequencies. Also, in natural populations (but not in this simulation) small deme sizes will maintain vulnerability to demographic stochasticity and demic extinction will be high. Although it is not a result of this simulation (which lacks mutation), small deme size also reduces the probability that a "cheating" trait will evolve within the deme.
 - b. Gene flow between demes must be kept to a very low level, so that interdemic variance in allelic frequency is maintained.
5. Based on simulations like this one, it became the prevailing consensus in the mid 70's that group selection was seldom likely to provide substantial opposition for individual selection.

References

- Levin, B. R. and W. L. Kilmer. 1973. Interdemic selection and the evolution of altruism: a computer simulation study. *Evolution* 28:527-545.
- Lewontin, R. C. 1970. The units of selection. *Ann. Rev. Ecol. Syst.* 1:1-18.
- Wade, M. J. 1977. An experimental study of group selection. *Evolution* 31:134-53.
- Wade, M. J. 1982. Group selection: migration and the differentiation of small populations. *Evolution* 36:949-61.
- Wade, M. J., and D. E. McCauley. 1980. Group selection: the phenotypic and genotypic differentiation of small populations. *Evolution* 34:799-812.
- Williams, G. C. 1966. *Adaptation and Natural Selection*. Princeton University Press.

Intrademic Group Selection

1. Although a deme or randomly interbreeding subpopulation is the unit many evolutionists envision while thinking about group selection, D. S. Wilson has suggested alternative models focusing on the evolutionary consequence of various demic substructures. For example, while many life histories have a dispersing phase which makes demes very large, ecological interactions that affect fitness often take place in much more localized units, which Wilson calls "trait groups." After natural selection operates within these trait groups, demic frequency estimates require a weighted average among all trait groups in the deme.
2. An intrademic group selection model envisages the following scenario:
 - a. A large, randomly interbreeding deme with altruistic and egoistic alleles segregating at any desired starting frequency is randomly subdivided into trait groups. Drift and founding effects will cause these groups to differ in altruist frequency.
 - b. Natural selection operates within each trait group for one or more generations. Our algorithm is the same as that described for selection on a single autosomal locus, except that fitnesses of the genotypes are

$$W_{AA} = (1 + b q_i)(1 - 2s) \quad (1)$$

$$W_{AE} = (1 + b q_i)(1 - s) \quad (2)$$

$$W_{EE} = (1 + b q_i) \quad (3)$$

where A and E represent the altruistic and egoistic alleles, b is the benefit realized by recipients of the altruism, s is the cost sustained by altruists, and q_i is the local frequency of altruistic alleles in the i th trait group. This process affects both the allelic frequencies and sizes of the trait groups.

- c. After selection within the trait groups, a new weighted average allele frequency is calculated for the deme as a whole, and new trait groups are drawn, using a binomial sampling procedure based on this updated frequency. The program draws $2N$ random numbers for each trait group and tallies one altruistic allele for each draw which is smaller than the overall demic frequency.

References

- Williams, G. C. 1966. *Adaptation and Natural Selection*. Princeton University Press.
- Wilson, D. S. 1975. A theory of group selection. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 72:143-146.
- Wilson, D. S. 1983. The groups selection controversy: history and current status. *Ann. Rev. Ecol. Syst* 14:159-87.

Kirkpatrick's Haploid Arbitrary Model of Sexual Selection

Elaborate sex-limited ornaments like the tails of peacocks and birds of paradise appear to increase their bearers' attractiveness to potential mates at a cost to their viability. These observations have posed an interesting challenge to evolutionists because, while it is plausible that some such traits might function in the competition between males for matings (Darwin 1871), an explanation for female preference is much more difficult; why should females evolve a predilection to choose traits that reduce male viability?

R. A. Fisher suggested that the evolution of female choice would initially require a reproductive advantage. For example, a female who chose mates possessing some attribute that conferred high viability might have highly viable progeny. If females with the strongest preferences choose males with the most pronounced traits, the genetic correlation between female choice and male attribute could produce a "runaway process" in which the male character evolves beyond the point where it shifts from viability asset to liability under the impetus of enhanced mating success.

This simulation reproduces a two-locus haploid model by Mark Kirkpatrick (1982). It assumes that there is a sex-limited diallelic locus in males (t), one allele (t_1) conferring a "normal" or "cryptic" phenotype with high viability, and one (t_2) conferring some arbitrary trait with reduced viability ($1 - s$, where $s > 0$). In females, there is a corresponding diallelic locus (p) such that some females (p_1) mate randomly or prefer normal males, while the others (p_2) prefer males with the reduced-viability trait. The intensity of female preferences is set by the parameter values a_1 and a_2 ; p_2 females prefer to mate with t_2 males by the factor a_2 and a_1 indicates the preference of p_1 females for t_1 males. There is no cost to the females of choosing mates. The recursion equations that Kirkpatrick developed from these assumptions are moderately complex and will not be given here; interested students are directed to the source.

Populus produces four different output screens for Kirkpatrick's model; 1) t_2 vs. p_2 , the frequency of males with the secondary sexual characteristic vs the frequency of females that prefer the secondary males; 2) D vs. time, the linkage disequilibrium correlating the male trait and female choice alleles as selection proceeds; 3) male viability vs. time, illustrating declines in male viability if the secondary trait increases in frequency; 4) D vs. t_2 and p_2 , in three dimensions.

These simulations produce lines of equilibria where the viability penalty experienced by males bearing the t_2 trait is exactly balanced by their enhanced attractiveness to females (given as a heavy blue line on the t_2 vs. p_2 graph). At low frequencies of the p_2 female choice allele, this mating advantage is often insufficient to maintain t_2 in the population, but at higher p_2 frequencies polymorphic equilibria or even fixation of the t_2 allele are possible. There is no direct selection on females; p frequencies change only as a correlated response to changes in male trait frequency, so linkage disequilibrium between the male and female loci is critical to the evolution of female choice. At polymorphic equilibria where p_1 , p_2 , t_1 , and t_2 are all maintained in the population, this linkage disequilibrium (caused by non-random mating) is a permanent feature even with very high recombination rates. Finally, note that when the slope of the line of polymorphic equilibria is steep, small changes in the frequency of female choice alleles can effect large shifts in the composition of the male population.

References

- Darwin, C. 1871. *The Descent of Man and Selection in Relation to Sex*. John Murray, London.
- Fisher, R. A. 1958. *The Genetical Theory of Natural Selection*. 2nd ed., Dover, N.Y.
- Kirkpatrick, M. 1982. Sexual selection and the evolution of female choice. *Evolution* 36:1-12.
- Maynard Smith, J. 1991. Theories of sexual selection. *TREE* 6:146-51.

Handicap Models of Sexual Selection

1. The "handicap" or "viability indicator" hypothesis was introduced by Zahavi (1975). Zahavi's idea is that while conspicuous males suffer reduced viability, those that do survive to reproduce must be extraordinarily fit in other respects. If this vitality is inherited by both sons and daughters it may suffice to compensate the sons' handicap, and females should evolve a preference for conspicuous mates. John Maynard Smith (1976) outlined a handicap simulation which was developed and analyzed by Graham Bell (1978). Later, Malte Andersson (1986) added a wrinkle that increases realism and the efficacy of the handicap process. This *Populus* module reproduces both the Maynard Smith/Bell model, and Andersson's modification.

a. Handicap models of sexual selection require at least three polymorphic gene loci; one to specify male ornamentation, one to specify viability, and one to specify female choice. Maynard Smith modeled a biparental, haploid system with free recombination. *This means that individuals carry only a single allelic copy of each gene, and there is an equal probability that this allele came from mother or father.* He also assumed a monogamous mating system to eliminate sexual selection mediated by a Fisherian mating advantage. This genetic system is quite unlike that of guppies, and the haploid simplification may be misleading (cf. Heisler and Curtsinger 1990). Free recombination certainly sets up a worst-case scenario for the handicap process. Sexual selection requires a correlation between the conspicuous trait and the high-viability allele, caused in this case by female choice; by reducing linkage disequilibrium, free recombination reduces the likelihood that conspicuous traits will spread by "hitch-hiking" with another favorably selected allele.

b. Three diallelic loci in this simulation function as follows: The *A* locus codes a male-limited ornament; *A* males develop the ornament, while *a* genotype males are always cryptic. The *B* locus is expressed in both sexes; individuals with the *B* allele have a higher probability of survival to reproductive age than individuals with the *b* allele. The *C* locus codes female-limited choosiness; *C* females prefer to mate with males displaying the ornament, while *c* females mate randomly. We will refer to the frequencies of the *A*, *B*, and *C* alleles as *p*, *q*, and *r*, respectively, and to the *a*, *b*, and *c* frequencies as $1-p$, $1-q$, and $1-r$.

trait	freq	state	
-----	-----	-----	-----
male ornament	<i>p</i>	<i>A</i> present	<i>a</i> absent
male/female fitness	<i>q</i>	<i>B</i> high	<i>b</i> low
female choice	<i>r</i>	<i>C</i> choosy	<i>c</i> random

c. The Andersson version is identical, except that *A* males develop the ornament only if they are in good condition by virtue of carrying the *B* (high-viability) allele. This means that a female who chooses an ornamented male always gets a *B* mate. It maximizes the correlation between *A* and *B* alleles, and makes the Andersson sexual selection process work a little better than Maynard Smith/Bell.

2. An allelic-frequency recursion for this model would be frightfully complex, including marginal fitnesses for each of the six alleles across 32 genotypic combinations, and four

different linkage disequilibria among and between loci. To avoid all this, our simulation follows *genotypic* frequencies through each generation with the following steps:

- a. To begin, we define an initial allelic frequency set, $IfS = \{p_0, q_0, r_0\}$, and calculate a vector of genotypic frequencies, $\{ABC, ABc, AbC, Abc, aBC, aBc, abC, abc\}$, for both males and females. We assume that the simulation begins in linkage equilibrium, thus frequencies will be $\{p_0q_0r_0, p_0q_0(1-r_0), p_0(1-q_0)r_0, p_0(1-q_0)(1-r_0), (1-p_0)q_0r_0, (1-p_0)q_0(1-r_0), (1-p_0)(1-q_0)r_0, (1-p_0)(1-q_0)(1-r_0)\}$. These two identical vectors of genotypic frequencies become the male and female zygotes.
- b. Our genetic assumptions imply that there will be sexual and genotypic differences in viability to reproductive age. To accomplish this, we define a fitness set, $FS = \{\alpha, \beta, \varepsilon\}$. We set α as the baseline survival probability, β as the effect of the *A* locus, and ε as the effect of the *B* locus. Thus males with the *a* allele and all females will enjoy an increment, β , in viability over males that carry the conspicuous *A* allele. Likewise, individuals with the *B* allele will gain ε probability of surviving over those with the *b* allele. If there is no cost of female choice, the *C*-locus genotype has no effect on survival and either allele may be substituted, as indicated by question marks, below. The viabilities are:

Genotype	male viability	female viability
<i>AB?</i>	$\alpha + \varepsilon$	$\alpha + \beta + \varepsilon$
<i>Ab?</i>	$\alpha(+\beta)^*$	$\alpha + \beta$
<i>aB?</i>	$\alpha + \beta + \varepsilon$	$\alpha + \beta + \varepsilon$
<i>ab?</i>	$\alpha + \beta$	$\alpha + \beta$

*The survival of *Ab?* males is higher ($\alpha + \beta$) in the Andersson version than in Maynard Smith/Bell (α), because Andersson's *Ab?* males do not express the handicapping trait. Since the *FS* values are probabilities of surviving to reproductive age, their values are constrained such that $0 \leq \alpha, \beta, \varepsilon \leq 1$, and $0 \leq \alpha + \beta + \varepsilon \leq 1$.

- c. After operating with this matrix of viabilities we re-normalize so that the adult male and female genotypic frequency vectors (which will no longer be identical) both sum to 1.0, and calculate male and female allelic frequencies at all three loci $\{p'_m, q'_m, r'_m\}$, $\{p'_f, q'_f, r'_f\}$. The prime notation will refer to frequencies in the reproductive adults, after viability selection.
- d. 64 different mating combinations are possible between the eight male and female genotypes. The probability of each mating is determined by the relevant male and female genotypic frequencies, and by female preference. To quantify female preference factors for the Maynard Smith/Bell version, we will assume that *C* females mate with *A* males as long as they are available, and those that do not get an *A* male choose at random from those that remain. Females with the *c* allele also mate at random among the males that are left over after *C* females choose. Thus, for Maynard Smith/Bell only the *A* and *C* loci are

relevant to female choice, and there are four different preference classes with sixteen different combinations of male and female genotypes in each class:

mating class -----	preference factor	
	if $r_f' > p_m'$	if $r_f' \leq p_m'$
??C female x A?? male	p_m'	r_f'
??C female x a?? male	$r_f' - p_m'$	0
??c female x A?? male	0	$p_m' - r_f'$
??c female x a?? male	$1 - r_f'$	$1 - p_m'$
	----- $\Sigma = 1$	----- $\Sigma = 1$

Because the handicapping traits in Andersson's version are only expressed by males in good condition, both the *A* and *B* loci are relevant to female choice, and there are six classes of mating preference with eight or sixteen genotypic combinations in each class:

mating class -----	preference factor	
	if $r_f' > p'$	if $r_f' \leq p_m'$
??C female x AB? male (8)	$p'_{B,m}$	r_f'
??C female x Ab? male(8)	$(r'_m - p'_{B,m}) \frac{p'_{b,m}}{1 - p'_{B,m}}$	0
??C female x a?? male (16)	$(r'_m - p'_{B,m}) \frac{1 - p'_{b,m} - p'_{b,m}}{1 - p'_{B,m}}$	0
??c female x AB? male (8)	0	$p'_{B,m} - r_f'$
??c female x Ab? male (8)	$(1 - r_f') \frac{p'_{b,m}}{1 - p'_{B,m}}$	$p'_{b,m}$
??c female x a?? male (16)	$(1 - r_f') \frac{1 - p'_{B,m} - p'_{b,m}}{1 - p'_{B,m}}$	$1 - p'_{B,m} - p'_{b,m}$
	----- $\Sigma = 1$	----- $\Sigma = 1$

- e. Next, we estimate the expected frequency of each mating combination, based on female preference and the adult male and female genotypic frequencies. Illustrating with Maynard Smith/Bell, assume that the number of choosy ($??C$) females exceeds the availability of conspicuous ($A??$) males ($r'_f > p'_m$). The total frequency of matings in the $??C$ female x $A??$ male preference class will be p'_m . The sixteen genotypic combinations of matings within that class will each comprise a fraction of the class total proportional to their relative genotypic frequencies. If we call the frequencies of the four female genotypes in this group (ABC , aBC , AbC , and abC) x_1 , x_2 , x_3 , and x_4 , and the frequencies of the male genotypes (ABC , AbC , ABc , and Abc) y_1 , y_2 , y_3 , and y_4 , then the relative probability of ABC female x ABC male matings will be

$$\frac{x_1 y_1 p'_m}{\left(\sum_{i=1}^4 x_i \right) \left(\sum_{i=1}^4 y_i \right)}$$

where the denominator sums the product of male and female genotypic frequencies for each of the 16 combinations in the $??C$ female x $A??$ male preference class. We calculate relative probabilities for the other 15 matings in this class and for the other two classes similarly, changing the third term in the numerator to the appropriate female preference factor for each class (note that if $r'_f > p'_m$, all of the ornamented males will be mated by choosy females and $??c$ female x $A??$ male matings will not occur). Our procedure is identical for the Andersson version, except that there are six mating preference classes, with eight or sixteen mating combinations.

- f. To complete the first generation, we tally the offspring genotypes that will result from each mating, weighted by the expected frequency of that mating. We assume that each mating produces the same number of offspring, and tally weighted contributions from each mating to the appropriate progeny genotypes. For example, the mating ABC female x ABC male will produce only one progeny genotype (ABC), but for the mating abC female x ABC male, the progeny will be ABC , AbC , aBC , and abC in equal proportions. Since both the mating preferences (step d , above) and the genotypic frequencies (step c , above) sum to 1.0, the resulting vector of progeny genotype frequencies does not need to be renormalized. Assuming that the sex ratios of our broods are balanced, we copy this output to form identical vectors of male and female genotypes to be used as zygotes for the next generation.
- g. The *Populus* handicap simulation allows several modifications of the basic Bell and Andersson models. Bell's monogamous mating rules prevent sexual selection via a Fisherian mating advantage, but there is no reason why the handicap and Fisherian processes cannot function simultaneously. Bell suggested a set of polygamous mating rules for this purpose:

mating class	preference factor
??C female x A?? male	r'_f
??C female x a?? male	0
??c female x A?? male	$p'_m(1 - r'_f)$
??c female x a?? male	$(1 - p'_m)(1 - r'_f)$
	$\Sigma = 1$

These preferences imply that choosy females mate only with conspicuous males, while ??c females mate randomly with any available male. Purely Fisherian sexual selection can be modeled with these preferences if there is no survival advantage conferred by the *B*-locus genotype (i.e., if $\varepsilon = 0$). When $\varepsilon > 0$, these mating preferences allow both sexual selection processes to function simultaneously.

- h. Time and risk are involved in the choice of mates, and this cost should rise as choosy females increase in frequency relative to the conspicuous *AB?* males that are their preferred mates. Andersson suggested a simulation of this cost by eliminating a fraction $\frac{\mu r'_f}{p'_{B,m}}$ from the adult mating ??C females. The resulting simulations show that imposing a small cost on choosy females may facilitate the spread of conspicuous alleles via sexual selection.

3. Handicap models illustrate a second-order selection process mediated by female choice. If the fitness advantage of the *B* allele (ε) is sufficiently large relative to the cost of the *A* allele (β), then surviving *A* males will have a higher *B* allele frequency than the male population at large (Bell showed the criterion to be $2\varepsilon(q_{A,m} - q_{a,m}) > \beta$). As a result, females that choose a conspicuous male improve their chance of getting a *B* mate. By this means both the *A* and *B* alleles become coupled in linkage disequilibrium with *C*. Although *B* is the only allele directly favored by viability selection, both *A* and *C* will hitch-hike to higher frequencies because their occurrence is correlated with the occurrence of *B*. This outcome is illustrated in a *Populus* run (Figure 3) on the next page.

- a. It is logical to suppose that sexual selection becomes stronger as ε increases relative to β , and to some degree this is true; when *B* is strongly favored, *A* and *C* are hitchhiking on a vehicle that moves rapidly. However, the opportunity for linkage disequilibrium is greatest at intermediate frequencies; if selection carries *B* to fixation, every genotype will include a *B*, and the correlations required for an increase in the frequencies of *A* and *C* disappear. *Thus there is a fundamental conceptual problem with handicap models having to do with the maintenance of additive genetic variance. When the viability allele is strongly favored so that coupling yields a substantial boost for A and C, B passes very rapidly through the frequency range where the coupling correlation occurs. As a result, sexual selection by the handicap process is likely to be either transient or subtle, and*

Graham Bell concluded that the model has little evolutionary significance. Andersson is somewhat more sanguine because his process is a little more effective in generating linkage disequilibria. He also argues that there are likely to be many beneficial alleles at different loci increasing under selection; as each of these polymorphisms passes through intermediate frequencies, they may take turns advancing the *A* and *C* alleles. Whatever the general evolutionary significance of handicaps, the models have didactic value, teaching our intuition about multi-locus models, linkage, and correlated responses.

References

- Andersson, M. 1982. Female choice selects for extreme tail length in a widowbird. *Nature* 299:818-820.
- Andersson, M. 1986. Evolution of condition-dependent sex ornaments and mating preferences: sexual selection based on viability differences. *Evolution* 40:804-816.
- Bell, G. 1978. The handicap principle in sexual selection. *Evolution* 32:872-885.
- Heisler, I. L. and J. W. Curtsinger. 1990. Dynamics of sexual selection in diploid populations. *Evolution* 44:1164-1176.
- Maynard Smith, J. 1985. Mini review: sexual selection, handicaps and true fitness. *J. Theor. Biol.* 57:239-242.
- Maynard Smith, J. 1991. Theories of sexual selection. *TREE* 6:146-151
- Moller, A.P. 1988. Female choice selects for male sexual tail ornaments in the monogamous swallow. *Nature* 332:640-642.
- Moller, A.P. 1989. Viability costs of male tail ornaments in a swallow. *Nature* 339:132-135.
- Zahavi, A. 1975. Mate selection - a selection for a handicap. *J. Theor. Biol.* 53:205-214.

Frequency-Dependent Selection: Diploid Model

“Frequency dependence” implies that the fitnesses of genotypes change as the genetic makeup of a population changes. This contrasts with classical models of population genetics, which assume that genotypic fitnesses are constant.

This model simulates a situation in which a large population of diploid organisms is subject to frequency dependent selection. Individuals are assumed to interact in pairs, in such a way that the fitness of each individual depends not only on its own genotype, but also on the genotype of its "social partner". The model applies to any situation in which organisms come together in pairs to compete for resources, or to assist each other in obtaining resources. For simplicity, pairs are assumed to form at random, like particles colliding randomly in a box.

The set up of the model is as follows. There are assumed to be three autosomal genotypes, AA , Aa , and aa . We must specify nine fitness parameters, one for each genotype interacting with each of the other genotypes:

		Interacting with:		
		AA	Aa	aa
	AA	w_1	w_2	w_3
Fitness of:	Aa	w_4	w_5	w_6
	aa	w_7	w_8	w_9

We assume random mating or random union of gametes, so genotypes are initially present in Hardy-Weinberg frequencies, before selection operates.

What is the fitness of each genotype when they interact randomly in pairs? The fitness of AA will be w_1 if it interacts with another AA , w_2 if it interacts with an Aa , and w_3 if it interacts with aa . With randomly chosen "social partners", the probability of interacting with a particular genotype is simply its frequency in the population, so the total fitness of AA is

$$\text{Fitness}_{AA} = p^2(w_1) + 2pq(w_2) + q^2(w_3)$$

Similar calculations apply to the other genotypes. Once we have calculated relative fitnesses in this way, the equation for the new allele frequency is the same as for the classical constant fitness model:

$$p' = p \left(\frac{p(\text{Fitness}_{AA}) + q(\text{Fitness}_{Aa})}{\text{Population Mean Fitness}} \right)$$

This model differs from the classical constant-fitness model in some important ways. Most importantly, mean fitness may not be maximized under frequency dependence. It is possible to have stable genetic equilibria that are not maxima of the mean fitness surface; this means that the classical concept of an adaptive topography does not apply to frequency-dependent-selection models.

For a more recent and more general general discussion of frequency dependent selection see the Philosophical Transactions of the Royal Society, London, Series B, Vol 319, 1988, which presents a collection of papers on the subject.

Reference

Cockerham, C. C., P. M. Burrows, S. S. Young, and T. Prout. 1972. Frequency dependent selection in randomly mating populations. *American Naturalist* 106:493-515.

Frequency-Dependent Selection: ESS Model

One way to deal with the complexities of frequency dependent selection is to simplify the genetics, while retaining the frequency dependent nature of the fitnesses. The theory of Evolutionary Stable Strategies (ESS) does this by modeling frequency dependent evolution for a hypothetical asexual species.

This module simulates the evolution of discrete phenotypes in a large asexual population. In ESS terminology, the phenotypes are called "strategies", here denoted A, B, C, and D. Individuals interact in randomly formed pairs and affect each others fitness. A and B are "pure strategies", i.e., these two types of individuals always behave the same way in their interactions with other individuals. C and D are "mixed strategies"; they sometimes behave like A, and sometimes like B.

An evolutionarily stable strategy is defined as a strategy that cannot be invaded by any other strategy when almost everyone in the population adopts it. This module will allow you to specify two pure and two mixed strategies, and to determine which strategies can invade and which can be invaded.

The model functions as follows: There is a "payoff matrix" for the two pure strategies, specifying the increment to fitness obtained by A or B when interacting with A or B:

		Interacting with	
		A	B
Payoff to	A	E_1	E_2
	B	E_3	E_4

The fitness of strategies A or B is given by a constant, and terms that reflect payoffs in random encounters with other A's and B's:

$$\text{Fitness of A} = C + pE_1 + qE_2$$

$$\text{Fitness of B} = C + pE_3 + qE_4$$

where p and q are relative frequencies of A and B respectively, and C is the constant. In these simulations we assume that $C = 10$.

In addition to the pure strategies A and B, there are two mixed strategies, C and D. These mixed strategies sometimes behave like A, and sometimes like B.

The dynamics for any strategy are modeled after an asexual population. For instance:

$$\text{New Frequency of A} = \frac{(\text{Old Frequency of A})(\text{Fitness of A})}{\text{Mean Fitness of Population}}$$

This equation is used to determine whether a particular strategy can invade a population consisting primarily of another strategy.

An ESS is a strategy that cannot be invaded when common. In general, if the payoff matrix is

	A	B
Strategy A	E_1	E_2
Strategy B	E_3	E_4

there will be a mixed ESS if $E_1 < E_3$ and $E_4 < E_2$, the ESS being to adopt behavior A with probability

$$\frac{E_2 - E_4}{E_2 + E_3 - E_1 - E_4}$$

Try finding the ESS for the default payoff values on the input screen.

Reference

J. Maynard Smith, *Evolution and the Theory of Games*, Cambridge University Press, 1982.

Density-Dependent Selection with Genetic Variation

This model shows simultaneous evolution of gene frequency and population size. It is a hybrid model: it combines elements of the genetic model of selection on one locus, and the ecological model of logistic growth. There are assumed to be three genotypes that differ in intrinsic rate of increase (r) and carrying capacity (K). The r 's and K 's affect both the growth of the population and the change in gene frequencies.

A particular population can be represented by a point on an (N, p) plane. Over time, the point moves on the plane, showing how population size and gene frequency evolve.

This model was developed by Anderson (1971), Charlesworth (1971), and Roughgarden (1971). Its basic features are as follows:

1) The fitness of a genotype depends on its r and K values, and on population density. In particular,

$$w_{AA} = 1 + r_{AA} - \frac{r_{AA}}{K_{AA}} N$$

where N is total population density.

2) It is often assumed that there is a trade-off between r and K values. Some genotypes are highly fertile but not very good competitors at high density; these are the " r -strategists". Other genotypes might be less fertile but produce more robust progeny that are good competitors at high density; these are the " K strategists".

3) In a stable environment in which all mortality is due to density-dependent selection, the K values of the different genotypes determine the ultimate pattern of genetic equilibrium. If the heterozygote has the highest K , there will be a stable polymorphism; if it has the lowest K there will be an unstable polymorphic equilibrium. If one of the homozygotes has the highest K then fixation of that type will be a stable equilibrium.

4) As in the logistic model without genetic variation, the magnitude of the r 's determines whether there are oscillations in population size and/or gene frequency. Generally an r value in the range of 2 will produce some oscillations.

References

- Anderson, W. W. (1971) Genetic equilibrium and population growth under density-regulated selection. *American Naturalist* 105: 489-498.
- Charlesworth, B. (1971) Selection in density regulated populations. *Ecology* 52: 469-474.
- Roughgarden, J. (1971) Density-dependent natural selection. *Ecology* 52: 453-468.

Population and Quantitative Genetics

This module illustrates connections between simple population and quantitative genetic models. For a given set of genotypic fitness values, the program will show how population mean fitness, heritability, and allelic frequencies change over time, and graph the adaptive topography.

The screens show four kinds of output, illustrating a one-locus deterministic selection model with random mating and discrete generations.

1. For any given set of relative fitnesses, there exists a curve called the adaptive topography that shows how the average fitness in the population changes as a function of allelic frequency. Sewall Wright proved that allelic frequencies always change in such a way that the mean fitness increases over time, i.e., populations climb "adaptive peaks" and do not go down into "adaptive valleys". To see this, try several different types of fitnesses. If the heterozygote is the most fit genotype, then the adaptive topography will have a peak at intermediate allelic frequencies; the population will "climb" this peak. If the heterozygote is the least fit, then there will be a valley at intermediate frequencies (verify that the population does not go down into the valley). If one of the homozygotes is the most fit, then the function will have no peak, and the population will move to fixation for the fittest genotype.

2. Heritability is defined as

$$\frac{\text{Additive Genetic Variance for Fitness}}{\text{Total Genetic Variance for Fitness}}$$

The additive variance is that part of the variance that is attributable to the effects of alleles. It does not include the variance that is due to interaction between alleles at a locus (that's dominance variance), to interaction between alleles at different loci (that's epistatic variance), or to environmental variation (that's environmental variance, V_e).

Notice that the heritability might rise or fall at first in any particular simulation, but eventually it goes to zero if you have specified enough generations to reach equilibrium. This is because the additive variance (which is the numerator of the heritability) inevitably goes to zero for simple deterministic models.

3. Mean fitness in a population changes as a function of time. It differs from the adaptive topography, which shows how mean fitness changes as a function of allelic frequency. Notice that for any fitnesses, the mean fitness will always increase over time.

4. Allelic frequency trajectories, i.e., allelic frequency as a function of time. Allelic frequencies can increase to one, decrease to zero, or reach a stable intermediate frequency, depending on the genotypic fitness values that you enter. If one of the homozygotes is the most fit genotype, then the frequency will go to zero or one. If the heterozygote is the most fit then there will be a stable intermediate equilibrium. If the heterozygote is the least fit then there will be historical effects; i.e., the ultimate state reached by the population will depend on the initial allelic frequency.

Heritability

Heritability expresses the degree to which phenotypic variation is determined by genetic variation. A heritability of 1.0 implies complete genetic determination, while a heritability of zero implies the opposite, that there is no genetic determination. This module computes the theoretical heritability of a quantitative trait in a hypothetical infinite population, and also simulates a Monte Carlo breeding experiment to estimate heritability in a finite population.

The total variance of phenotypic values in a population can be broken down into components: additive variance, dominance variance, epistatic variance, and environmental variance. The first three components added together constitute the total genetic variance.

Additive variance is the part of the variance that is due to the effects of individual alleles. Dominance variance arises from the inter-action of alleles at a single locus. Epistatic variance arises from the interaction of different loci.

Evolutionary biologists and plant and animal breeders are particularly interested in the additive variance, because it is the "usable" genetic variance. That is, in a sexually reproducing species parents transmit alleles to their progeny, but not intact genotypes or multi-locus genotypes. For this reason, additive genetic variance is the most important quantity for predicting a population's response to selection. With additive variance a population can evolve; without it, there is usually no evolutionary change.

The usual measure of heritability, which is called the "narrow-sense heritability," is defined as the proportion of the total variance that is additive, i.e.,

$$h_n^2 = \frac{V_a}{V_a + V_d + V_i + V_e}$$

where h^2 is heritability, the subscript n indicates narrow sense, and the subscripts a , d , i , and e refer to the additive, dominance, epistatic, and environmental variances, respectively.

In the Monte Carlo simulation, the heritability is estimated from the regression of offspring phenotypes on the average of the parental phenotypes. The heritability estimate is equal to the slope of the best-fit line.

Reference

Falconer, D. S. 1996. *Quantitative Genetics* (4th edn). Longman Scientific & Technical.

Directional Selection on a Quantitative Trait

This module simulates an artificial selection experiment. The user specifies genetic effects, population size, and the number of individuals selected to be parents of the next generation. The program shows the distribution of phenotypes in each generation, and how the mean phenotype changes in the population over generations.

Phenotypic selection regimes can be classified into three categories, depending on which phenotypes are favored. Stabilizing selection refers to selection in favor of the intermediate phenotypes. Disruptive selection means selection in favor of the extremes. Directional selection refers to selection in favor of one extreme, e.g., the biggest, tallest, etc. This module simulates a directional selection experiment in a finite population.

If there is usable genetic variation (i.e., additive genetic variance), then directional selection changes the mean phenotype in the population. The rate and magnitude of that change depend on a number of factors, including:

Allele frequency - alleles at intermediate frequencies contribute more usable genetic variance than alleles at extreme frequencies.

Population size - In very small populations, drift can cause the loss of usable genetic variation, inhibiting selection response. It can also cause unselected alleles to increase in frequency, simply by chance. In general, large populations respond more reliably to selection than small populations.

Number of individuals selected - Selecting the few most desirable individuals as parents of the next generation exerts a very strong selection pressure, but also increases the effect of drift. If you select too few individuals then the usable genetic variation might be lost; if you select too many, then the selection pressure is weak.

Genotypic values tell us what the phenotypes of the three genotypes would be in the absence of environmental effects. If the genotypic values are very similar, there will not be much progress by selection. If the genotypic values are very different then selection can usually change the population mean. Selection progress is also strongly affected by the heterozygote genotypic value; if the heterozygote is the "best" genotype then the population cannot be changed as much as the case where a homozygote is the best genotype.

Environmental variance - If the environmental variance is large, then an individual's phenotype is not a very reliable indicator of his genotype. Environmental effects are not transmitted to progeny, so large environmental variance inhibits selection response.

In a very large population, the expected response to one generation of directional selection is $R = h^2 S$, where R is the selection response (measured as the difference between the mean phenotypes of parents and offspring), h^2 is narrow sense heritability, and S is the selection differential (measured as the difference between the mean phenotype of all parents and the mean of the selected parents).

Reference

Falconer, D. S. 1996. *Quantitative Genetics* (4th edn). Longman Scientific & Technical. London.

Insect Resistance Management

The Comins 2-Patch Model of Pesticide Resistance

Hugh Comins (1977) modeled the evolution of pesticide resistance in a habitat with both treated and untreated regions, linked by insect movement and gene exchange. In his model, larval pests in the treated region suffer mortality rates that vary with their genotype at a diallelic, autosomal resistance locus. If resistant alleles are initially rare, this treatment depresses pest density. After the survivors mature as adults, there is movement in both directions between the treated and untreated regions in proportion to insect abundance, so immigration into the treated area will exceed emigration. Adults in both regions then reproduce, and early larval survival is assumed to be density-dependent.

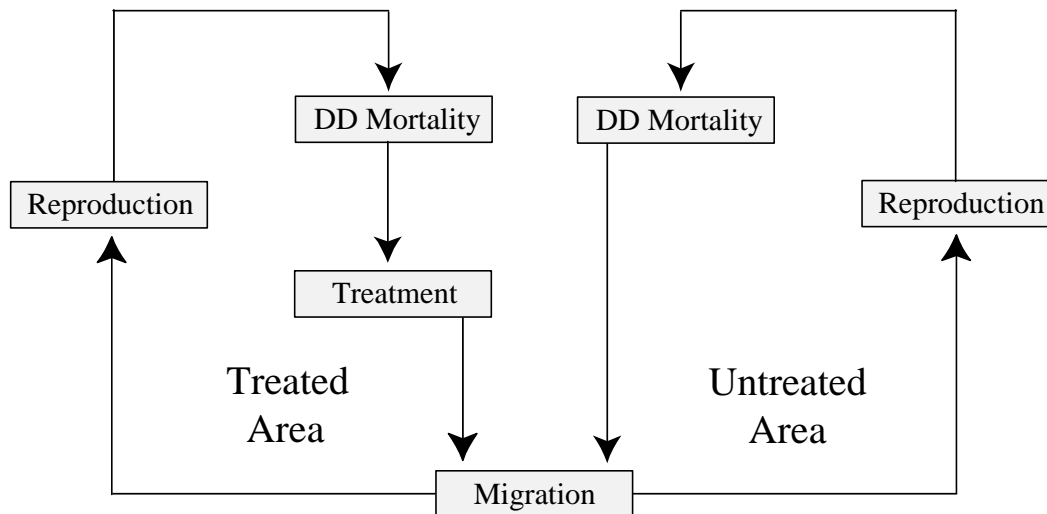


Figure 1. Schematic of the Comins pesticide-resistance-management model. The habitat is divided into treated and untreated patches. Increases in the frequency of resistant alleles under viability selection in the treated area are mitigated by the introgression of susceptible alleles from the untreated area.

Parameters of the Comins model are as follows:

G = Relative size of the treated and untreated units (untreated is G times as large as treated).

X = Population size and population density of insects in the treated unit.

Y = Population size of insects in the untreated unit, so that untreated density is Y/G .

r = the proportion of the insect population that moves from its natal location.

p = resistance allele frequency in the treated unit.

w = resistance allele frequency in the untreated unit.

L = the genotype-specific survival rate for resistant homozygotes exposed to the treatment.

K = genotype-specific survival rate for susceptible homozygotes exposed to the treatment.

h = the gene-expression parameter. The genotype-specific survival rate for heterozygotes is $hL + (1-h)K$, so when $h = 0$, resistance is fully recessive and when $h = 1$, resistance is fully dominant.

b = intensity of density-dependent mortality; if $b = 1$, mortality is sufficient to compensate in a single generation. Values of $b < 1$ gives an undercompensating, monotonic approach to equilibrium, and $b > 1$ gives overcompensating oscillations.

Numerical simulations of the Comins model invoke three steps in each generation. Beginning with reproduction, there is density-dependent egg and larval survival of the general form suggested by May, Conway, Hassell and Southwood (1974),

$$N_{t+1} = \lambda N_t^{1-b} \quad (1)$$

where b varies from 0 to 2, setting the intensity of density-dependent mortality. He assumes that the two regions have the same equilibrium insect density, but that the untreated region is G times larger in total area. His density-dependent reproduction equations for the treated (X) and untreated (Y) populations are

$$X' = X^{1-b} \quad (2)$$

$$Y' = G \left(\frac{Y}{G} \right)^{1-b} \quad (3)$$

Note that population growth rates in the treated and untreated regions are identical, and have been scaled out by expressing both densities in units of the equilibrium density.

In the second step of each simulated generation, pesticide-induced mortality alters allelic frequencies in the treated region. If R alleles are resistant and r alleles are susceptible, we can define the genotypic survival rates as

Genotype	Survival
RR (resistant homozygotes)	L
Rr (heterozygotes)	$hL + (1-h)K$
rr (susceptible homozygotes)	K

Where h sets the expression of the resistant allele. If p and p' are frequencies of the resistant allele in the treated region before and after pesticide application (and if $q = 1 - p$), then the recursion equations for surviving insect density and resistant allele frequency in the treated region are

$$X'' = \left\{ Lp'^2 + [Lh + K(1-h)]2p'q' + Kq'^2 \right\} X' \quad (4)$$

$$p' = \frac{\left\{ Lp^2 + [Lh + K(1-h)]pq \right\} X'}{X''} \quad (5)$$

When adult insects mature, their densities and allelic frequencies in both the treated and untreated regions are altered by migration. Comins models a migration process in which equal numbers of migrants move in both directions when the treated and untreated populations are at their density-dependent equilibria. Defining r as the migration rate, this implies that rX'' and $\frac{r}{G}Y'$ are the numbers of migrants that leave their origin. Insect densities after migration will be

$$X''' = (1-r)X'' + \frac{r}{G}Y' \quad (6)$$

$$Y'' = rX'' + \left(1 - \frac{r}{G}\right)Y' \quad (7)$$

If w and w' are the frequencies of resistant alleles in the untreated area before and after migration, the altered allelic frequencies in the treated and untreated areas will be

$$p'' = \frac{(1-r)p'X'' + \frac{r}{G}wY'}{X'''} \quad (8)$$

$$w' = \frac{rp'X'' + \left(1 - \frac{r}{G}\right)wY'}{Y''} \quad (9)$$

Finally, to begin the next generation, we set

$$X = X''' \quad Y = Y'' \quad p = p' \quad w = w'$$

The fundamental question motivating this Comins model is whether the evolution of resistance under pesticide treatment can be counterbalanced or delayed by migration and the introgression of susceptible alleles from an adjacent untreated region. In brief, the answer is that it can. With additive gene expression and a 70% selection differential between homozygotes, the change from $r = 0$ to $r = 0.5$ delays resistance time (defined as the number of generations required to reach $p = 0.5$) from 5 to 56 generations. Note however, that the delay will always be transient. So long as the untreated region is finite and there is no fitness cost of resistance in the absence of selection, migrants will gradually increase resistant allele frequency in the untreated region. Then introgression of susceptible alleles will slow, and ultimately resistance will fix, throughout. The persistence of susceptibility is strongly affected by model parameters; for example, it is reduced in proportion to the selection differential and the dominance of the resistance allele. More subtly, resistance is slowed with under-compensating density dependence and intermediate migrations rates (Comins 1977).

The Alstad & Andow *Bt*-Resistance-Management Model

In 1995 when David Andow and I became interested in the problem of managing the evolution of European corn borer (ECB) resistance to transgenic *Bt* maize, I had already worked out a *Populus* simulation of the Comins patch model, and we decided to adapt it to incorporate several important features of ECB biology. First, corn borers are bivoltine, so we doubled the Comins cycle and inserted a period of density-independent over-winter mortality just prior to the spring migration. Second, ECB show a strong preference for phenologically advanced maize in the spring generation, such that there can be a 10-fold difference in oviposition in adjacent tall and short fields. We knew that this preference biased migration could have an important influence on the evolution of resistance, so we incorporated it into the recursion equations that effect the simulated migration. Note that as an ecological-genetic model, this simulation tracks both insect population density and the frequency of resistance alleles. As a result, it projects the influence of model parameter values on both the rate of evolution, and the density of insects (and hence the damage that they cause). It therefore allows us to evaluate both the evolutionary efficacy, and the probable grower acceptance of different management configurations.

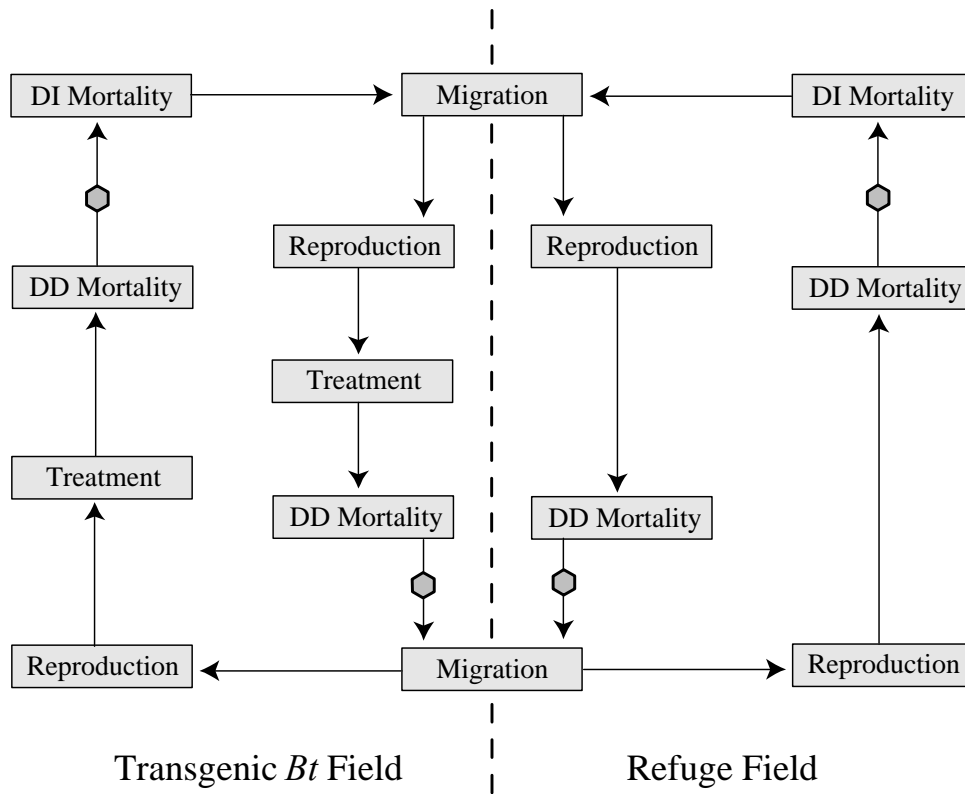


Figure 2. Schematic of the Alstad-Andow simulation of high-dose/refuge resistant management for European corn borers in transgenic *Bt* maize. Each arrow represents a simple recursion equation, described below. Generational densities in the graphical output are estimated at the hexagonal markers, following density-dependent larval mortality.

Parameters of the model:

G = Relative size of the toxic and nontoxic units (nontoxic is G times as large as toxic).

X = Population size and population density of ECB in the toxic unit.

Y = Population size of ECB in the nontoxic unit, so that nontoxic density is Y/G .

μ = the density-independent over-winter survival rate.

r = the proportion of the population that moves from its natal location. Separate values, r_1 and r_2 can be set for the first and second annual generations.

s = a preference factor; the toxic maize is s times more attractive than the nontoxic maize. Separate values, s_1 and s_2 can be set for the first and second annual generations.

p = resistance allele frequency in the toxic unit.

w = resistance allele frequency in the nontoxic unit.

F = the fecundity factor, interpretable as the average number of daughters produced per female.

L = the genotype-specific survival rate for resistant homozygotes exposed to the toxin.

K = the genotype-specific survival rate for susceptible homozygotes exposed to the toxin.

h = the gene-expression parameter. The genotype-specific survival rate for heterozygotes is $hL + (1-h)K$, so when $h = 0$, resistance is fully recessive and when $h = 1$, resistance is fully dominant.

a = reciprocal of the threshold density below which density-dependent larval mortality disappears.

b = intensity of density-dependent mortality; if $b = 1$, mortality is sufficient to compensate in a single generation. Values of $b < 1$ gives an under-compensating, monotonic approach to equilibrium, and $b > 1$ gives overcompensating oscillations.

Each simulation run commences with over-winter mortality acting on a population at equilibrium density, so that the numbers of spring survivors in toxic nontoxic units are μX and μY , respectively. Then, to represent a single growing season four successive steps are implemented for each of two generations. In the first step, migration of eclosing adults mixes a portion of the insects in toxic and nontoxic units, affecting the population densities and allelic frequencies.

$$X' = (1-r)X + \frac{srX}{s+G} + \frac{srY}{s+G}$$

$$Y' = (1-r)Y + \frac{GrY}{s+G} + \frac{GrX}{s+G}$$

$$p' = \frac{(1-r)pX + \frac{srpX}{s+G} + \frac{srwY}{s+G}}{X'}$$

$$w' = \frac{(1-r)wY + \frac{GrwY}{s+G} + \frac{GrpX}{s+G}}{Y'}$$

The second step for each insect generation involves reproduction, so that local population sizes grow by the insect fecundity factor.

$$X'' = FX'$$

$$Y'' = FY'$$

In the third step, selection resulting from the toxicity of the transgenic maize affects both insect density and allelic frequency in the toxic unit.

$$X''' = \left\{ Lp'^2 + [Lh + K(1-h)]2p'q' + Kq'^2 \right\} X''$$

$$p''' = \frac{\left\{ Lp'^2 + [Lh + K(1-h)]p'q' \right\} X''}{X''}$$

Finally, insects that survive the selection process experience density-dependent larval mortality before eclosing as winged adults of the succeeding generation.

$$X'''' = X'''(1 + aX''')^{-b}$$

$$Y'''' = Y''' \left(1 + \frac{aY'''}{G} \right)^{-b}$$

After two insect generations in a single growing season, an episode of density-independent over-winter mortality is imposed before the seasonal cycle begins again.

References

- Alstad, D. N. and D. A. Andow. 1995. Managing the evolution of insect resistance to transgenic plants. *Science* 268:1894-6.
- Alstad, D. N. and D. A. Andow. 1996. Implementing management of insect resistance to transgenic crops. *AgBiotech News and Information* 8:177-181.
- Comins, H. N. 1977. The development of insecticide resistance in the presence of migration. *J. theor. Biol.* 64:177-97.
- May, R. M., G. R. Conway, M. P. Hassell, & T. R. E. Southwood. 1974. Time delays, density-dependence and single-species oscillations. *J. Anim. Ecol.* 43:747-770.

A Stepping-Stone Cline Model of Selection and Migration

1. John Endler (1973) modeled a population arrayed in a linear string of semi-independent demes across some environmental gradient. Each deme experiences selection pressures which vary with its position on the gradient, and exchanges migrants once each generation with the two neighboring demes.
2. John published simulations of 50 such stepping-stone demes, assuming that the selection regime might vary from deme-to-deme in four different ways, as follows:
 - a. In the "gradient mode," the fitness of AA genotypes decreases linearly while that of aa genotypes increases, from deme 1 to deme 50. Heterozygote fitness remains constant at a value halfway between the homozygote maxima and minima.
 - b. In the "heterozygous advantage mode," homozygote fitnesses remain as they were in the gradient mode, but the heterozygotes have a spatially constant fitness which is always greater

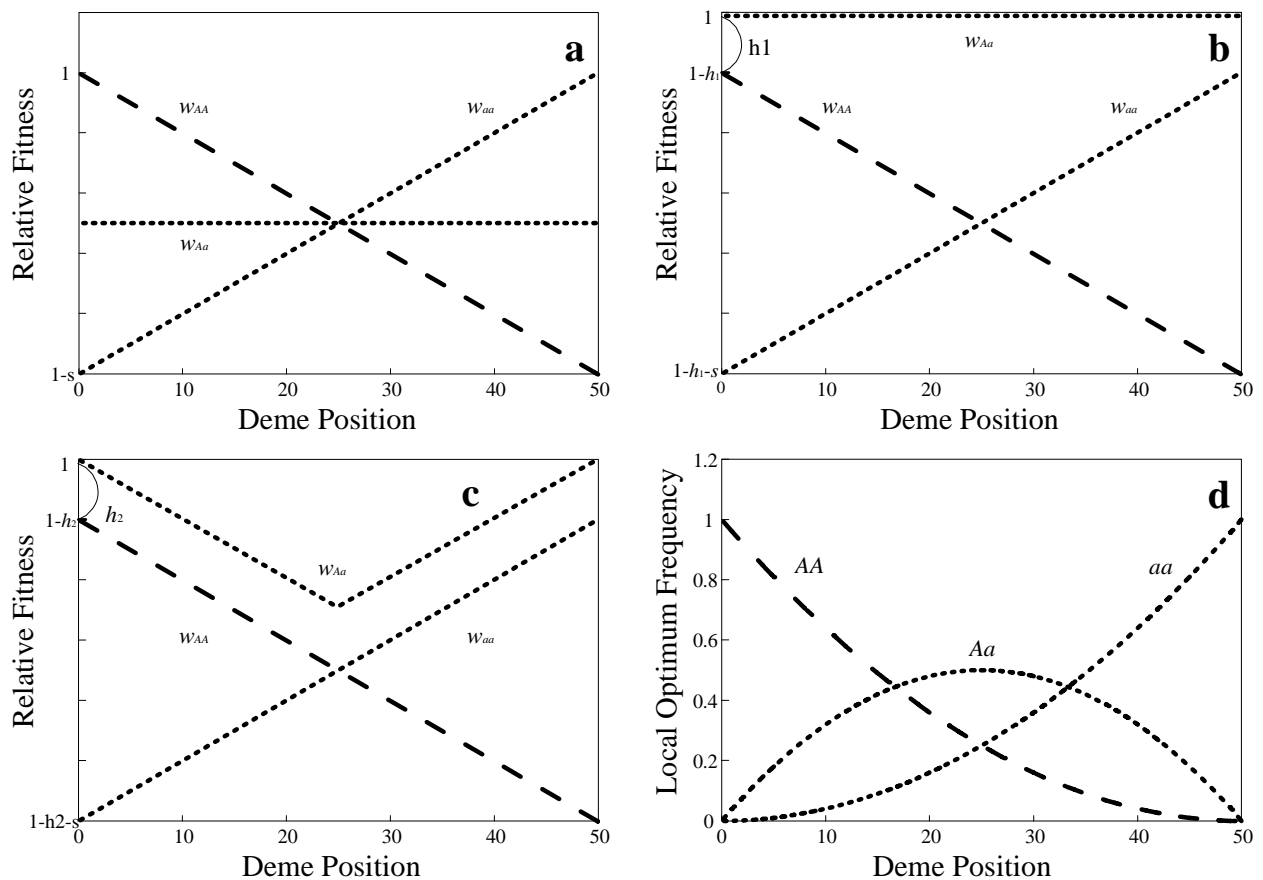


Figure 1. Four selection regimes used in the Endler cline simulation. Fifty demes are arranged as stepping stones across an environmental gradient, and exchange genes once per generation with neighboring demes.

than either homozygote by a minimum amount, h_1 .

c. In the "local heterozygous advantage mode," homozygote fitnesses are again as before, but heterozygote fitness also varies spatially, remaining a fixed amount, h_2 , greater than the most fit homozygote.

d. In the "frequency-dependent mode," it is assumed that there is a locally optimal frequency of A alleles which decreases from deme 1 to deme 50. The local fitness of each genotype is decremented by an amount which varies with the deviation of that genotype's frequency from the local optimum.

3. In addition to these different patterns of selection, John allowed its overall intensity to be altered as well. Let s represent the maximum genotype-specific change in relative fitness across the environmental gradient; if $s = 1.0$, then the relative fitness of AA genotypes declines from 1 in deme 1 to $(1-1/49)$ in deme 2, $(1-2/49)$ in deme 3, and so forth. Gene flow migration is adjusted by varying the parameter g , the proportion of individuals in each deme coming from the adjacent demes in each generation. Half of the migrants come from the deme above, and half from the deme below on the environmental gradient. Demes 1 and 50 receive the full g proportion of migrants from their only neighboring deme.

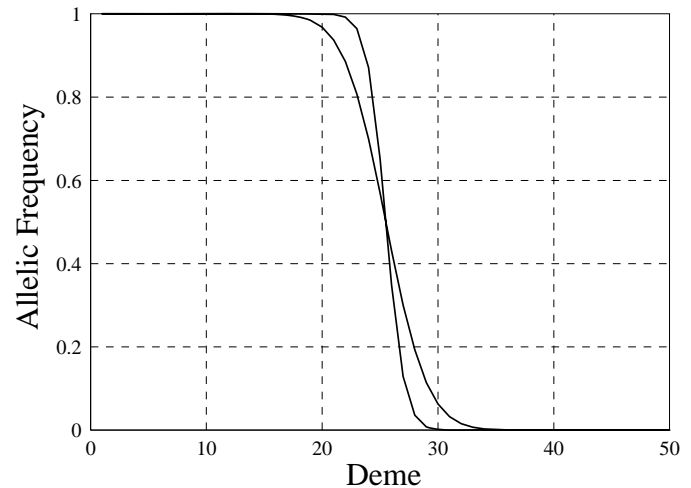


Figure 2. Equilibrial cline following two runs of the gradient selection scheme, with migration rates of $g = 0.1$ (steeper) and $g = 0.9$ (shallower).

4. The shape of the cline that develops in Endler's simulations depends on the nature of the spatially varying selection regime, but all of the clines are resistant to the attenuating effects of gene flow. For the *Populus* run at right, I used the gradient model of selection with an overall intensity range of $s = 0.9$. The graph shows two runs, both of which were allowed to come to equilibrium. For the steeper cline, the migration rate between demes was $g = 0.1$, while for the other it was $g = 0.9$

5. Those who refer to the original Endler paper should note a trivial error that demonstrates John's professorial aptitude. Figs 4 and 6, which purport to graph the equilibrial p values actually graph equilibrial q 's. *Populus* output presents the p values, hence our graphs have similar shapes, but reversed slopes. (When I showed John this paragraph, he laughed and said "Leave it in!")

Reference

Endler, J. A. 1973. Gene flow and population differentiation. *Science* 179:243-50.

Multiple Niche Polymorphism

Local environments experienced by organisms vary from place to place, and it is reasonable to expect that this variation might affect the relative fitness of different genotypes. If the genotype with highest fitness varies from place to place, it is even possible that environmental variability may balance and sustain genetic variation.

Levene (1953) proposed that the environment is subdivided into a series of different niches. Zygotes produced by population-wide random mating enter each niche type in proportion to their frequencies, and the three genotypes survive with different relative fitnesses in the different habitats. Each niche type contributes a proportion of the next-generation zygotes which is fixed by the proportional area of each local environment, as illustrated on the left hand side of Figure 1 (next page). *The model is frequency-dependent, because each allele suffers reduced competition in the preferred patches when it is rare.*

There are a total of m different niche types, and c_i is the proportion of the zygotes that settle in each patch type i . If there is a diallelic locus with genotypes A_1A_1 , A_1A_2 , and A_2A_2 (this treatment is from Hedrick 1985, and I will preserve his notation), and their relative fitnesses in patch type i are $w_{11,i}$, 1, and $w_{22,i}$, respectively, then the allelic frequency recursion for the i th niche is

$$\Delta q_i = \frac{pq[p(1 - w_{11,i}) - q(1 - w_{22,i})]}{\bar{w}_i} \quad (1)$$

where

$$\bar{w}_i = w_{11,i}p^2 + 2pq + w_{22,i}q^2 \quad (2)$$

The recursion over all m niche types is the weighted average of frequency change among the niches

$$\Delta q = \sum_{i=1}^m c_i \Delta q_i = pq \sum_{i=1}^m c_i \left[\frac{p(1 - w_{11,i}) - q(1 - w_{22,i})}{\bar{w}_i} \right] \quad (3)$$

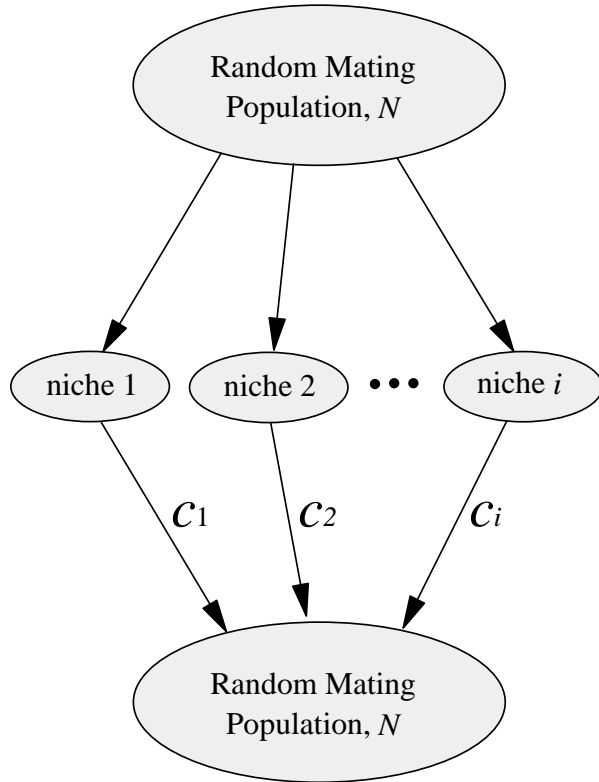
Now, if our question is to determine whether selection in a variable environment can maintain genetic variation at the A locus, we're asking if there is a stable polymorphic equilibrium. To facilitate analysis of the stability of this model, Hedrick (1985) rearranges equation 1 to define a function $h(q)$ such that

$$h(q) = \frac{\Delta q}{pq} = \sum c_i \left[\frac{p(1 - w_{11,i}) - q(1 - w_{22,i})}{\bar{w}_i} \right] \quad (4)$$

This function is continuous and non-zero for the range $0 \leq q \leq 1$, so that if you can show that $h(0)$ is positive and $h(1)$ is negative, then there must be a stable interior equilibrium. For $q = 0$, equation 4 becomes

$$h(0) = \sum c_i \left(\frac{1 - w_{11,i}}{w_{11,i}} \right) \quad (5)$$

Levene's Model (soft selection)



Dempster's Model (hard selection)

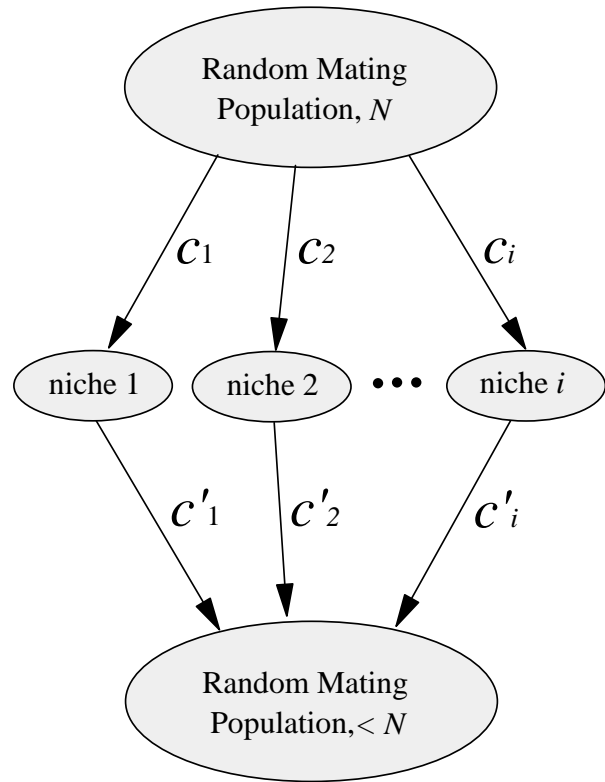


Figure 1. Schematic of the Levene and Dempster models of multiple-niche polymorphism. In the Levene version, a constant number of fertile adults emerge from each patch type. In Dempster's, a constant number of zygotes enter each patch type, and fewer emerge after viability selection. Redrawn after Hedrick, 1985.

This expression must be positive for A_2 to increase from low frequency, so the condition for a polymorphic equilibrium is

$$\sum c_i \left(\frac{1 - w_{11,i}}{w_{11,i}} \right) > 0 \quad (6)$$

$$\sum c_i \frac{1}{w_{11,i}} > 1 \quad (7)$$

$$\frac{1}{\sum c_i \frac{1}{w_{11,i}}} < 1 \quad (8)$$

We have rearranged the condition into the form recognizable as a harmonic mean of the relative

fitness of A_1A_1 over all niches. The same condition suffices to make $h(1)$ negative. So there will be a stable polymorphic equilibrium if the harmonic means of the homozygote fitnesses over all niches are less than 1. Note that this harmonic mean includes both the environmental proportions of the habitats (c_i) and the relative fitness values (w_{xx}).

Relative fitnesses and the relative proportions of the niche types determine whether this frequency-dependent model suffices to maintain a segregating polymorphism, and in fact the parameters must rather finely balanced.

Dempster (1955) pointed out that in the Levene model each niche contributes a constant proportion of the mating pool, independent of the composition of the niche. Dempster called this the *constant-fertile-adult-number* hypothesis; Wallace calls it *soft selection*.

Dempster proposed an alternative called the *constant-zygote-number* or *hard selection* hypothesis, illustrated on the right hand side of the figure on page 2. Here, a constant proportion of the zygotes (c_i) enter each niche before selection, and these proportions may subsequently be altered (c_i') by selection within the niche. The value of c_i' is

$$c_i' = \frac{c_i w_i}{\bar{w}_i} \quad (9)$$

where

$$\bar{w} = \sum c_i \bar{w}_i \quad (10)$$

Note that with this model the frequency dependence of Levene is absent.

The stability condition for the Dempster version is that the arithmetic mean of the heterozygote fitnesses in the several niche types must exceed that of the homozygotes. For the *Populus* simulation above right, all parameters were identical to those used in the stable Levene simulation on the left. Because the arithmetic mean is always greater than the harmonic mean, the Levene soft-selection regime is more likely to maintain polymorphism than Dempster's hard selection. This should seem intuitively reasonable, because the frequency dependent processes act to preserve a rare allele.

Both Dempster and Levene assume that populations are panmictic. Clearly many spatial habitats are sufficiently far apart that this is not true, and spatial selection models must be coupled with explicit treatments of migration.

References

- Cannings, C. 1971. Natural selection at a multiallelic autosomal locus with multiple niches. *J. Genetics* 60:255-59.
- Dempster, E. R. 1955. Maintenance of genetic heterogeneity. *Cold Spring Harbor Symp. Quant Bio.* 70:25-32.
- Hedrick, P. W. 1985. *Genetics of Populations*. Jones and Bartlett Publishers, Inc. Boston.
- Levene, H. 1953. Genetic equilibrium when more than one ecological niche is available. *Amer.*

Natur. 87:311-313.

Spatial Dilemmas

The appearance of cooperation among individuals who should be reproductive competitors is an interesting evolutionary challenge and a recurrent theme in behavioral ecology. One of the central metaphors of this literature is a game called the *prisoner's dilemma*, in which two individuals each have the choice of cooperating or defecting from a common enterprise. The reward (or *payoff*) realized by each strategy depends on the play of the opponent, and is typically represented in a *payoff matrix*. For a player adopting the strategy in the left hand column against an opponent adopting the strategy across the top row we represent the matrix as follows:

	Defect	Cooperate
Defect	P	T
Cooperate	S	R

The letters are mnemonic; P is the punishment for mutual defection, T is the temptation to defect, S is the "suckers payoff," and R is the reward for mutual cooperation. If cooperation entails a cost and defectors obtain some rewards without paying that cost, then

$$T > R > P > S$$

Under these assumptions, defecting is an unbeatable strategy; it yields a higher payoff than cooperating, no matter what the opponent does. Yet paradoxically, if both parties defect they receive smaller rewards than if both had cooperated, because $R > P$.

While the basic prisoner's dilemma implies that defection should win and selfishness should be the state of nature, there are two potential means by which cooperation might be salvaged. One approach, championed by Axelrod and Hamilton (1981), emphasizes repetition and learning. If an individual is predictably selfish based on past experience, then it would make sense to defect from future encounters with that individual. Axelrod (1984) sponsored a tournament between computer programs that played the prisoner's dilemma. The program that amassed the largest reward over multiple rounds of play employed a strategy called "tit for tat." It cooperated on the first round, and on all subsequent rounds adopted the play made by the opponent in the previous round. Tit for tat is nice, in that it is never first to defect; it is provokable, in that it responds at once to a defection; and it is forgiving, in that it answers renewed cooperation from the opponent. Nowak and Sigmund (1993) have recently identified strategies capable of beating tit for tat if the players are error prone, but the example suffices to show that cooperation might plausibly evolve among animals that can recognize other individuals and remember their past performances.

A second means of facilitating cooperation relies not on repetition and reprisal, but on the players' spatial distribution. Nowak and May (1992) incorporate the prisoner's dilemma into a cellular automaton in which players are constrained to rectangular patches like the squares of a chessboard, interacting only with neighbors in the eight adjacent patches. To simplify, they allow only two strategies, always defect, and always cooperate. They also set $R = 1$, and $S = P = 0$, allowing only one parameter, T , to vary from run to run. In each round of play, patch owners

interact with all eight adjacent players and the sum of their payoffs from these encounters is tabulated. To begin the next round, each patch is given to that individual among the previous owner and adjacent neighbors who accumulated the largest total payoff in the previous round.

The contest for any particular square on this chessboard depends on the neighbors' scores, and hence on the behavior of the neighbors' neighbors. As a result, these simple rules produce complex and interesting dynamics. Under some conditions, groups of cooperators will grow, because they are beyond the reach of surrounding defectors. Likewise, successful defectors tend to surround themselves with defectors, reducing their long-term prospects. In general, the dynamics vary with the value of T , the temptation to defect. With $T > 1.8$, clusters of defectors tend to grow, and with $T < 2$, clusters of cooperators tend to grow. In the range $1.8 < T < 2.0$, there is a rich diversity of chaotic spatial patterns, with long-term coexistence of both defectors and cooperators; their relative abundances asymptotically approach a stable ratio. These conclusions are relatively insensitive to details of the game. When P is given a small positive value so that $T > R > P > S$ is strictly true, or when interactions are limited to the four neighbors on the sides of the prisoner's cell, or when interactions with oneself are included in the calculations, the sensitive range of T and the equilibrium frequencies of cooperators and defectors change slightly, but the basic dynamic patterns remain similar.

The spatial component gives this simple game massively parallel transfers of information from cell to cell. The result is an unpredictable array of patterns, including blinking clusters of cooperators or defectors that wink on and off, gliders that move across the chessboard intact, and a rich collection of objects, patterns and tentacles. Other simple games like hawk-dove give similarly complex and unpredictable dynamic patterns, and Sigmund (1992) speculates that some may be "as complex as universal computers." The chaotic behavior of these simple systems is intriguing, and emphasizes the potential importance of spatial structure for the evolution of cooperation, and probably for biological interactions in general.

References

- Axelrod, R. 1984. *The Evolution of Cooperation*. Basic Books, New York. 1984.
- Axelrod, R., and W. D. Hamilton. 1981. The evolution of cooperation. *Science* 211:1390-6.
- Maynard Smith, J. 1982. *Evolution and the Theory of Games*. Cambridge University Press. 224 pp.
- Nowak, M. A. and R. M. May. 1992. Evolutionary games and spatial chaos. *Nature* 30:826-9.
- Nowak, M. and K. Sigmund. 1993. A strategy of win-stay, lose-shift that outperforms tit-for-tat in the prisoner's dilemma game. *Nature* 364:56-58.
- Sigmund, K. 1992. On prisoners and cells. *Nature* 359:774.

The *Populus* Interaction Engine

The *Populus* Interaction Engine is a general-purpose tool designed to help you develop and analyze your own interesting new models of ecology and evolution. It allows you visualize the dynamics and equilibria of a model that you design from first principles, or to modify the equations underlying an existing *Populus* model (or one from the literature) and examine the effect of those changes. Models may be phrased as sets of continuous differential equations, or discrete, finite-difference equations. The Interaction Engine will parse your expressions, perform a numerical integration or step the difference equations, and plot the resulting dynamics. The input screen presents a number of plotting options, allows changes in simulation length, and other details.

The Interaction Engine produces three output types: an N vs t time trajectory, an N vs N phase-plane graph which can display phase trajectories or isoclines, and a console output that simply writes the output data to file. Equations for many interacting species can be plotted simultaneously on one N vs t graph when all of the populations are dependant (on the y -axis) and time is independant (on the x -axis). Only 2 or 3 dimensions can be plotted on a computer screen, so if you want an N vs N phase-plane graph, you must specify two or three equations to be plotted. The number of equations that can be incorporated in a model is limited only by your patience and the computational speed of your computer, but only two or three can be viewed simultaneously on a phase graph. The console output is useful if you want the numerical output for manipulation with a spreadsheet, statistical package, or presentation graphics tool.

Entering Equations

To specify equations that can be interpreted clearly by the Interaction Engine parser, you need to include operators that we often leave out when we write on paper. Here are some general suggestions and examples to guide your first efforts:

In general, you can enter equations just as you would enter them on a graphing calculator. They can contain parenthesis, operators, brackets, braces (eg $()\{\}\[]$), functions (sin, cos, tan, ln, and !), variable parameters ($N1, N2..$), a time parameter (t), and common mathematical constants (e, π). The program does not differentiate between brackets, parenthesis, and braces; you can enter any, as long as they "balance" (eg. $(1+2]$ is equivalent to $(1+2)$). If functions are typed without space between the function name and a numerical operand, the combination is interpreted as a constant parameter, so $\sin 10$ returns the sine of ten, but $\sin 10$ identifies the variable "sin10," which is not wisely named. Values of e or π use the highest machine-specific precision unless you define a constant parameter with the names e or π and assign values truncated to lower precision. The program accepts strings and constants defined and assigned numerical values by the user.

Valid Operators, Functions, and Constants

The difference between functions and operators is in the number of values they require. A function will take one value, ($\sin 1.57$) while an operator takes two ($1*2$), and constants require none at all. This definition allows some operators that wouldn't normally be considered as such. Here is a list of valid functions, operators, and constants with short descriptions of their implementation.

Functions:

sin x:

cos x:

tan x:

asin x: arcsine(x), with x in the range [-1.0,1.0]

acos x: arccosine(x), with x in the range [-1.0,1.0]

atan x: arctangent(x), with x in the range [-pi/2,pi/2]

ln x: natural log of x

!: factorial. This employs an approximation of the gamma function, producing values in the range [0,inf]. Even modest values of x, x! will overflow the Java double data type. Unlike other functions, the factorial symbol, '!', is placed after the term it evaluates.

abs x: if x is less than zero, it is multiplied by -1.

ipart x: returns the integer part of a number.

fpart x: returns the fraction part of a number.

Operators:

+, -, *, /: the standard arithmetic operators.

x%y: modulo, equivalent to y*fpart (x/y).

x^y: exponentiation, x to the power of y.

x sigfig y: formats x to y significant figures.

x min y: returns the smaller of two numbers x and y

x max y: returns the larger of two numbers x and y

x random y: a real-time random number generator. Each time the equation is evaluated, a different number will be produced somewhere in between x and y. This functionality is undefined for continuous equations. The numbers will be displayed in the java console for reference. If you have the Interaction Engine set to long run-times you may want to increase the buffer/window size to see all of the generated values (for Windows users this is done by accessing "Properties")

Constants:

π : the most precise representation of the mathematical constant π available.

e: the most precise representation of the mathematical constant 'e' (euler's number) available.

rand: produces a random value once between -1 and 1 before any equations are evaluated. i.e. this constant will be kept for all time t. the value used will be outputted to the java console for you to see what was used.

normal: produces a gaussian distributed random value once with a mean of 0.0 and a standard deviation of 1.0 before any equations are evaluated. The value will be placed on the java console so you to see it after the fact.

Error Messages

- 1) Brackets Unbalanced. This means that the number of open brackets is not equal to the number of closed.
- 2) Two Operators Next to Each Other. With 1+-1 the minus sign is not interpreted as a negation.
- 3) Invalid Token Inside of Open/Closed Bracket. Indicates an operator on the wrong side of a bracket, or a parenthetic closure immediately following an opening.

- 4) Invalid First Token, or Invalid Last Token. An operator that is not both preceded and succeeded by numbers gives this error.
- 5) Two Adjacent Numbers Without Operator. A space separates tokens, so if you put a space inside a number, then it is interpreted as 2 numbers and doesn't make sense.
- 6) Brackets in Incorrect Order.
- 7) Invalid Token Outside of Closed Bracket. Multiplication is not assumed after a closing bracket.
- 8) Operator on Inside of Function. You would see this if you typed $\sin * 8$.
- 9) Invalid Decimal.
- 10) "Random" Not Defined for Continuous Equations. Use `rand` for continuous equations and "random" for discrete difference equations.
- 11) Invalid index for N character(s). The program looks for N 's in your equations, and automatically calls them variable parameters. It then looks for the characters directly after the N to distinguish multiple N parameters; if those characters are not numbers, then you will get this error.
- 12) Parameter N Index Not Defined. You can't use a population of that doesn't exist. Any index lower than 1 or greater than the total number of equations will give this error.
- 14) Parameter N (number) not used. If you have selected not to calculate values for one of the equations, then you can't use it's population density in another equation.
- 15) Something Bad Happened. This is for the grab-bag classification for equations that make no sense based on errors that we have not anticipated.

Hints and Notes

The "java console" refers to the window that said "Populus Starting..." when the Populus program was started up. The title of this window is "PopRun" and should be in the taskbar.

The *Populus* Interaction Engine implemented for version 5.1 provides limited isocline analysis tool, currently functional when 2 equations are plotted, but not 3. We will provide a more extensive isocline tool in subsequent versions.

If you want a `rand` value generated with a different range than -1 to 1, then simply enter $(r*\text{abs rand}+\text{low})$, r being the range desired and `low` being the lower end of the range.

The Default Example

The *Populus* Interaction Engine allows you to simulate the population dynamics of a community consisting of any number of species, with a separate equation for the dynamics of each species. In one- and two-species cases, it can be used to model population growth, competition, and predation, which are explored in more detail in other *Populus* modules. Using more species, you can examine the dynamics of communities in which several different pair-wise interactions occur. Some of the possibilities which you may want to examine are: (1) a linear food chain; (2) a group of species all of which compete with each other; (3) two predator species, each of which eat two prey. There are no restrictions on the kinds of ecological systems you can simulate with this general-purpose modeling engine.

Differential equation models of three or more interacting populations differ from those with two populations in two important respects: (1) it is possible for the population dynamics to be chaotic when there are three or more species; and (2) indirect effects occur whenever species i affects the

per capita growth rate of species j , and j affects the population growth rate of k . The default case represents the Gilpin (1979) one-predator-two-prey model, which exhibits chaotic behavior. Chaotic dynamics imply that the populations undergo continual change in which a particular set of population levels never occurs more than once, no matter how long the dynamics continue. In addition, the difference between the population densities in two different systems that are initially very similar in population densities, increases rapidly (exponentially) with time. For more information on chaos, see the book by Holden listed below. Chaos cannot occur in systems of two ordinary differential equations, although it can occur in difference equation models with one or two species. It is not yet known how frequently ecological models exhibit chaos. Chaos seems to be relatively rare in Lotka-Volterra-type models, in which the *per capita* growth rate of each species is a linear function of the population density of each other species. However, Michael Gilpin (see below) has demonstrated parameter values for a Lotka-Volterra one predator-two prey model that give chaotic dynamics.

Indirect effects have received more study than chaos. One of the simplest possible indirect effects occurs when there are three competing species. Species 1, for example, has a direct negative effect on each of the other two species by the definition of competition. However, it also has an indirect positive effect on each of the other two; it benefits species 2 by competing with (and reducing the population density of) competitor 3, and benefits species 3 by competing with species 2. Thus, it is possible for an increase in the population density of species 1 to increase the equilibrium density of species 3, if the indirect effect is larger than the direct one. There are a large number of possible indirect effects when there are four or more species.

References

- Gilpin, M. E. 1979. Spiral chaos in a predator-prey model. *American Naturalist* 113:306-308.
- Holden, A. V. 1986. *Chaos*. Princeton Univ. Press.
- Yodzis, P. 1989. *An Introduction to Theoretical Ecology*. Harper and Row.