Um Modelo Matemático da Evolução por Endossimbiose *

S. DA F. RUTZ[†], C. E. HIRAKAWA[‡]

Resumo

O seguinte trabalho apresenta uma modelagem analítica para a teoria da Evolução por Endossimbiose através de sucessivos estágios envolvendo interações ecológicas entre populações de bactérias, considerando sua dinâmica populacional e também processos produtivos dessas populações. Faremos uso de conjuntos de sistemas de equações diferenciais conhecidos como Volterra-Hamilton e do funcional de custo produtivo associado.

Abstract

In this work, an analytical model for the Serial Endosymbiosis Theory is presented, taking successive stages which involves ecological interactions among bacterial populations, considering both their dynamics and productive processes. We make use of sets of differential equations known as Volterra-Hamilton systems, and their associated cost functional.

1 Introdução

Em 1981, a bióloga Lynn Margulis, no seu artigo intitulado *Symbiosis in Cell Evolution* [10] concebeu a idéia de que as células eucarióticas tiveram origem numa comunidade de bactérias em interação, que levou ao desenvolvimento da *Teoria da Evolução por Endossimbiose* [11]. Mitocôndrias, em animais, ou plastídeos no caso de plantas, são organelas das células eucariontes que, de acordo com esta teoria, têm origem num procarionte autotrófico que desenvolveu uma simbiose no interior de outro organismo, ou *endossimbiose*. A principal evidência biológica que sustenta a teoria consiste no fato de que as mitocôndrias contêm DNA diferente ao existente no núcleo celular e ainda, cujo código genético assemelha-se ao das bactérias. Segundo Margulis,

“The permanent incorporation of bacteria inside plant and animal cells as plastids and mitochondria is the part of my serial endosymbiosis theory [...] [11].

Mitochondria live inside our cells but reproduces at different times using different methods from the rest of the host cell. They are descendants of ancient, oxygen-using bacteria. Either engulfed as prey or invading as parasites¹, these bacteria then took up residence inside foreign cells, forming an uneasy alliance that provided waste disposal and oxygen-derived energy in return for food and shelter [12].

* *Palavras chave:* Dinâmica populacional, EDO, cálculo variacional, Computação Algébrica, Evolução, Endossimbiose.

[†]Departamento de Matemática Aplicada, IME/UERJ, solange.rutz@gmail.com

[‡]IME/UERJ, carlos-mat@oi.com.br

¹Note que a forma de entrada não altera o fato da interação que se estabelece seja parasitária.

Acceptance of symbiotic origin for mitochondria and plastids was finalized with the discovery that both these kinds of organelles contain distinct DNA, separate from that of the nucleus and unequivocally bacterial in style and organization [11].

Representaremos o processo evolucionário descrito na teoria, através de sucessivos estágios envolvendo diferentes interações ecológicas, a saber: parasitismo, competição e finalmente simbiose, do seguinte modo:

- (I) Parasitismo: Neste estágio, o elemento procarionte parasita um tipo específico de bactéria hospedeira.
- (II) Competição: Com o tempo uma parte da população hospedeira diferencia-se, passando a se beneficiar do parasita, desenvolvendo portanto uma interação simbiótica com este. As sub-populações hospedeiras entram naturalmente em competição, sendo que a sub-população diferenciada é favorecida, o que leva eventualmente à extinção da bactéria original, não-diferenciada. O mecanismo evolutivo pelo qual uma população é eliminada por outra através processo competitivo é conhecido como *Princípio de Exclusão Competitiva* [7].
- (III) Simbiose: Por fim o elemento procarionte e a bactéria hospedeira diferenciada formam uma simbiose permanente, resultando na incorporação do primeiro como uma organela do segundo e portanto no abandono da sua autonomia.

No estágio (I), é necessário haver um equilíbrio estável entre as populações em interação, a fim de que, ao longo do tempo evolucionário, a diferenciação adaptativa descrita no estágio (II) possa ocorrer. Já no estágio competitivo (II), torna-se necessário que a coexistência entre as sub-populações não seja estável, implicando na suplantação da sub-população original pela adaptada. O estágio simbiótico (III) é naturalmente estável, permitindo uma integração crescente entre as populações. Finalmente, analisando o custo do processo produtivo associado a cada estágio, veremos que ao longo do processo descrito pela teoria de Margulis há uma redução e portanto uma otimização ao longo do tempo evolucionário.

2 O Método Matemático

A fim de modelar a teoria descrita na acima, faremos uso de uma abordagem analítica e não estatística. Esta última, frequentemente adotada no contexto biológico, é mais apropriada quando dados são disponíveis durante um período relativamente curto de tempo. Aqui, nos voltamos para modelar etapas de um processo evolutivo, e procuramos representar a dinâmica do processo, a partir dos mecanismos identificados a nível biológico. Esta abordagem se sustenta em dois pontos, a dinâmica populacional e interativa, baseada em Hutchinson [8], e a processo produtivo de cada população, a partir de Volterra

[14], compondo um sistema de equações diferenciais conhecido como *Volterra-Hamilton* [2],

$$\begin{cases} \frac{dx^i}{dt} = k_i N^i, \\ \frac{dN^i}{dt} = \lambda_i N^i - \sum_{j,k} G_{jk}^i N^j N^k, \end{cases} \quad (2.1)$$

com $i, j, k = 1, \dots, n$. Os coeficientes $G_{jk}^i(x, N)$ representam a interação entre as populações N^i , e, quando dependem dos *produtos* x^i de cada população, dizemos que trata-se de *interações metabólicas*, enquanto que, se dependerem de proporções (N^i/N^j) entre populações, chamamos *interações sociais*. No contexto deste artigo, consideraremos apenas sistemas de coeficientes constantes, associados às *interações ecológicas*. Desenvolveremos as idéias que levam a este sistema a seguir.

Denotando por $N(t)$ o tamanho de uma população em um tempo $t \in [0, +\infty)$, $N(t) \in [0, +\infty)$ que assumimos contínua em t , consideremos os axiomas de Hutchinson:

- (1) A taxa de variação da população é uma função diferenciável da mesma,

$$\frac{dN}{dt} = f(N), \quad f(N) \text{ diferenciável,}$$

- (2) Todo organismo reproduz-se de pelo menos um indivíduo do mesmo tipo,

$$N = 0 \Rightarrow \frac{dN}{dt} = 0,$$

- (3) Existe um limite para o tamanho da população em um dado local finito,

$$\exists \lim_{t \rightarrow +\infty} N(t).$$

Considerando inicialmente uma circunstância onde a população é pequena, temos, expandindo $f(N)$ em série de potências em torno de $N = 0$ até 1ª ordem, obtemos o modelo de Malthus [2]

$$\frac{dN(t)}{dt} = \lambda N(t) \Rightarrow N(t) = N_0 e^{\lambda t}, \quad (2.2)$$

$\lambda > 0$. O parâmetro λ , associado à taxa de crescimento inicial da população, $dN/dt|_{t=0}$, é chamado de *taxa de crescimento intrínscico*.

Para um valor qualquer da população, necessitamos expandir $f(N)$ até 2ª ordem, obtendo o modelo logístico

$$\frac{dN}{dt} = \lambda N \left(1 - \frac{N}{K}\right) \Rightarrow N(t) = \frac{K}{1 + b \exp(-\lambda t)}, \quad (2.3)$$

que satisfaz todos os axiomas acima. A constante de integração b é arbitrária e o parâmetro K , $K > 0$, associado ao limite do crescimento populacional, é chamado de *capacidade de suporte* do ambiente à população.

A fim de descrever o processo interativo entre as populações, introduzimos um termo a cada equação logística. Tomando por base o modelo competitivo de Gause-Witt [5],

$$\frac{dN^i}{dt} = \lambda_i N^i \left(1 - \frac{N^i}{K_i} - \delta_i \frac{N^j}{K_i} \right), \quad (2.4)$$

com $i, j = 1, 2$, $i \neq j$, e permitindo a mudança de sinal do termo interativo δ_i , geramos modelos para as diferentes interações ecológicas, a saber:

1. Parasitismo:

$$\delta_1 > 0 \text{ e } \delta_2 < 0 \quad \text{ou} \quad \delta_1 < 0 \text{ e } \delta_2 > 0,$$

2. Competição:

$$\delta_1 > 0 \text{ e } \delta_2 > 0,$$

3. Simbiose:

$$\delta_1 < 0 \text{ e } \delta_2 < 0.$$

Qualquer solução tenderá ao longo do tempo a um ponto de equilíbrio estável do sistema. Um ponto de equilíbrio do sistema, (N^1, N^2) tal que $(dN^1/dt, dN^2/dt) = (0, 0)$, será *estável*, pelo Teorema da Estabilidade Linear [4], se, e somente se, os autovalores do Jacobiano no ponto são negativos.

Considerando ainda que produtos gerados por cada população, quando depositados no ambiente poderão afetar a dinâmica das demais populações que o compartilham, como por exemplo a produção energética por parte do parasita e o fornecimento de alimento e abrigo por parte da população hospedeira na teoria de Margulis, introduzimos o conceito de “*quantitie de la vie*”, conforme Volterra [14]

$$x^i(t) = k_i \int N^i(t) dt, \quad (2.5)$$

em que $x^i(t)$ representa o produto de cada população i em um tempo t . A constante k_i é a *taxa per capita* média sobre a população, que, por simplicidade, tomaremos como $k_i = 1$.

Note ainda que, a fim de que uma endossimbiose venha a se desenvolver ao longo do tempo evolucionário entre duas populações originalmente distintas, estas devem ter taxas de crescimento intrínscio muito aproximadamente iguais, $\lambda_i = \lambda$, conhecida como *condição pré-simbionte* [2]. Caso a taxa de crescimento do endossimbionte fosse muito maior comprometeria a integridade do organismo hospedeiro, enquanto que, se muito menor, ocorreria uma dissociação da interação simbiótica, que subentende uma troca mútua estável. A fim de permitir que esta troca venha a possibilitar o processo evolutivo, esta proximidade deve ocorrer desde o início deste.

3 Modelando a Teoria da Endossimbiose

Como citamos anteriormente, dividiremos o processo evolucionário da Teoria da Margulis em três estágios que serão modelados com base no sistema de equações diferenciais de Volterra-Hamilton. Para isso, associaremos N^1 à população procarionte precursora das mitocôndrias, N^2 à população hospedeira original, N^3 à população hospedeira diferenciada.

Note que, se tomarmos os parâmetros das equações de Volterra-Hamilton (2.1) como independentes, resultaremos, no estágio (II), por exemplo, em 12 valores que deverão ser estimados! A fim de contornar este problema, adotaremos algumas hipóteses simplificadoras, que não se opõem ao, ou mesmo se justificam no contexto biológico.

A primeira hipótese advém da *condição pré-simbionte*, já referida anteriormente, $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3 = \lambda$. Apesar de que observa-se células eucariontes com mais de uma mitocôndria, estamos aqui assumindo, por simplicidade, que a relação entre estas populações seja unívoca, e portanto $K_1 = K_2 = K_3 = K$. Naturalmente, as sub-populações resultantes da diferenciação de uma mesma espécie terão a mesma taxa de crescimento intrínseco e capacidade de suporte do ambiente.

Assumiremos ainda que os coeficientes de interação, tanto no caso parasitário quanto no competitivo, entre as diferentes populações sejam iguais, $\delta_1 = \delta_2 = \delta_3 = \delta$, e, $\sigma_2 = \sigma_3 = \sigma$. E ainda que, no processo de diferenciação adaptativa, o coeficiente de parasitismo que passa a ser simbiótico mantém-se inalterado em módulo. Estas últimas hipóteses, embora não necessárias biologicamente, permitem ainda que o sistema resultante produza a dinâmica desejada.

Prosseguimos agora com as análises dos modelos.

- (I) Parasitismo:

A fim de que, ao longo do tempo evolucionário, a diferenciação adaptativa da população hospedeira possa ter emergido, torna-se necessário que, durante a fase parasitária houvesse uma estabilidade entre as populações originais.

$$\begin{cases} \frac{dN^1}{dt} = \lambda N^1 \left(1 - \frac{N^1}{K} + \delta \frac{N^2}{K} \right), \\ \frac{dN^2}{dt} = \lambda N^2 \left(1 - \frac{N^2}{K} - \delta \frac{N^1}{K} \right). \end{cases} \quad (3.6)$$

Temos que o ponto equilíbrio mútuo, que representa a coexistência das populações,

$$\left(\frac{K(1+\delta)}{1+\delta^2}, -\frac{K(-1+\delta)}{1+\delta^2} \right) \quad (3.7)$$

existe, isto é, ambas populações tem valores positivos, se $\delta < 1$. Este ponto será *estável* se os autovalores do Jacobiano do sistema (3.6) em (3.7),

$$-\lambda, \frac{\lambda(-1+\delta^2)}{1+\delta^2}, \quad (3.8)$$

forem negativos, e portanto, se novamente

$$\delta < 1. \quad (3.9)$$

Portanto a coexistência, neste estágio, se existe é estável.

• (II) Competição:

Neste estágio desejamos que, dentre todos os pontos de equilíbrio do sistema, aquele em que a população hospedeira não diferenciada seja eliminada seja o único estável, e portanto que a suplantação da população original pela diferenciada seja o resultado deste estágio.

$$\begin{cases} \frac{dN^1}{dt} = \lambda N^1 \left(1 - \frac{N^1}{K} + \delta \frac{N^2 + N^3}{K} \right), \\ \frac{dN^2}{dt} = \lambda N^2 \left(1 - \frac{N^2}{K} - \delta \frac{N^1}{K} - \sigma \frac{N^3}{K} \right), \\ \frac{dN^3}{dt} = \lambda N^3 \left(1 - \frac{N^3}{K} + \delta \frac{N^1}{K} - \sigma \frac{N^2}{K} \right). \end{cases} \quad (3.10)$$

Com isso, usando (3.9), temos que os pontos de equilíbrio que implicam na suplantação de uma subpopulação hospedeira pela outra são:

$$\left(\frac{K(1+\delta)}{1+\delta^2}, -\frac{K(-1+\delta)}{1+\delta^2}, 0 \right) \quad (3.11)$$

e

$$\left(-\frac{K}{-1+\delta}, 0, -\frac{K}{-1+\delta} \right). \quad (3.12)$$

Desejamos que o segundo ponto acima, que representa a permanência da população diferenciada, que passa a usufruir da presença do parasita, seja o ponto estável, enquanto que o primeiro seja instável. Os autovalores dos Jacobianos do sistema (3.10) em (3.11) e (3.12), respectivamente,

$$\begin{aligned} & -\lambda, \\ & \frac{\lambda(-1+\delta^2)}{1+\delta^2}, \\ & \frac{\lambda(1+\delta+2\delta^2+\delta\sigma-\sigma)}{1+\delta^2}, \end{aligned} \quad (3.13)$$

e

$$\begin{aligned} & -\lambda, \\ & \frac{\lambda(1+\delta)}{-1+\delta}, \\ & \frac{\lambda(-1+2\delta+\sigma)}{-1+\delta}. \end{aligned} \quad (3.14)$$

Logo, tomando

$$1 - 2\delta < \sigma < \frac{1 + \delta + 2\delta^2}{1 - \delta},$$

por (3.9), temos as estabilidades desejadas. Estas desigualdades implicam também na instabilidade de todos os demais pontos de equilíbrio do sistema. Portanto, a célula hospedeira original é levada a extinção, persistindo somente a célula diferenciada e o elemento procariótico na comunidade.

- (III) Simbiose:

Neste último estágio, precisamos apenas que a relação simbiótica entre o ex-parasita e o hospedeiro diferenciado, resultante dos estágios anterior, seja estável, afim de que o estreitamento da mesma, tanto no sentido do abandono da autonomia do simbiote quanto na dependência da interação na troca dos produtos das populações, passando portanto a um nível *metabólico*, e não mais meramente ecológico, venha a ser possível.

$$\begin{cases} \frac{dN^1}{dt} = \lambda N^1 \left(1 - \frac{N^1}{K} + \delta \frac{N^3}{K} \right), \\ \frac{dN^3}{dt} = \lambda N^3 \left(1 - \frac{N^3}{K} + \delta \frac{N^1}{K} \right). \end{cases} \quad (3.15)$$

Temos que a condição (3.9) é suficiente para garantir que exista um ponto de equilíbrio positivo do sistema exista, a saber:

$$\left(-\frac{K}{-1 + \delta}, -\frac{K}{-1 + \delta} \right) \quad (3.16)$$

Os autovalores do Jacobiano do sistema (3.15) em (3.16) são

$$-\lambda \text{ e } \frac{\lambda(1 + \delta)}{-1 + \delta}. \quad (3.17)$$

Logo, a mesma condição (3.9), este ponto de equilíbrio é estável e portanto o elemento procariótico e a célula hospedeira diferenciada manter uma coexistência ao longo do tempo evolucionário em uma mesma comunidade.

Avaliando ainda o custo produtivo entre os organismos envolvidos no processo evolucionário, veremos que o custo total de produção diminui entre os estágios inicial e final, sustentando portanto a teoria proposta por Margulis.

A idéia de *custo* pode ser relacionada à produção de uma população, no contexto biológico, a partir do experimento de *Medawar* [2], que associou ao crescimento orgânico, dado pela variação do logaritmo da biomassa $y^i(t) = \ln(m_i(t))$, que obedece à equação de *Gompertz* [2],

$$\frac{d^2 y^i}{dt^2} + \lambda \frac{dy^i}{dt} = 0 \Rightarrow y^i(t) = \ln a_i - c_i e^{-\lambda t},$$

uma *energia do crescimento*, $EC_t = B dy^i / dt$, $B > 0$, constante. Pode-se verificar que o processo natural do crescimento orgânico utiliza esta energia de forma ótima, uma vez que $y^i(t)$ satisfaz às equações de Euler-Lagrange para H_t , onde $EC_t = \sqrt{2H_t}$ [2].

²Com condições iniciais positivas.

Uma expressão do custo total associado ao sistema de Gause-Witt, escrito com um sistema de Volterra-Hamilton:

$$\begin{cases} \frac{dx^1}{dt} = N^1, \\ \frac{dx^2}{dt} = N^2, \\ \frac{dN^1}{dt} = \lambda N^1 \left(1 - \frac{N^1}{K_1} - \delta_1 \frac{N^2}{K_1} \right), \\ \frac{dN^2}{dt} = \lambda N^2 \left(1 - \frac{N^2}{K_2} - \delta_2 \frac{N^1}{K_2} \right). \end{cases} \quad (3.18)$$

já foi também derivada, sendo o funcional de custo de produção [1] dado por

$$F(x^1, x^2, N^1, N^2) = e^{\psi(x^1, x^2)} \frac{(N^2)^{1+(1/\lambda)}}{(N^1)^{1/\lambda}}, \quad (3.19)$$

onde

$$\begin{aligned} \psi(x^1, x^2) = & \left(\frac{\lambda \delta_2}{K_2} + \frac{-K_2 + \delta_2 K_1}{K_1 K_2} \right) x^1 + \\ & \left(\frac{\lambda \delta_1}{K_1} + \frac{(1 + \lambda)(K_1 - \delta_1 K_2)}{K_1 K_2} \right) x^2. \end{aligned} \quad (3.20)$$

Podemos verificar que processos ecológicos não otimizam este funcional, porém, dependendo do sinal dos coeficientes de interação, este custo pode ser minimizado. Considerando mudanças de sinais nos coeficientes de interação, podemos comparar o custo inicial e final do processo evolutivo proposto por Margulis. Como no estágio (I), $\delta_1 < 0$ e $\delta_2 > 0$ e no estágio (III), $\delta_1 < 0$ e $\delta_2 < 0$, resulta que o coeficiente de x^1 em (3.20), decresce entre estes estágios e portanto também o funcional de custo de produção $F(x^1, x^2, N^1, N^2)$. Logo o custo produtivo entre os organismos é menor na relação simbiótica em comparação ao parasitismo.

4 Conclusão

Modelos matemáticos foram gerados por estágios de forma a adequar-se à dinâmica do processo evolucionário proposto pela teoria de Margulis. Além disso, analisamos o funcional de custo associado à produção total das populações envolvidas nos estágios inicial e final e concluímos que ocorre um decréscimo deste custo ao longo do processo evolucionário, sustentando portanto a teoria proposta.

Neste trabalho não chegamos a abordar a transição do estágio simbiótico para o endossimbiótico, onde ocorre o abandono da capacidade de existência autônoma do simbiote e uma maior integração, do tipo metabólico, entre este e seu hospedeiro. Este estágio, bem como o modelamento do processo de transição entre estágios, será abordado num trabalho futuro. Um modelo metabólico para Margulis já foi proposto por um dos autores, num trabalho anterior [3], e será novamente abordado no futuro.

Os cálculos do presente artigo fizeram uso do programa de computação algébrica *Maple* [9], e, em particular, para cálculos em sistemas multi-dimensionais, do programa *Finsler*, também em *Maple* [13].

Referências

- [1] Antonelli, P. L., “The Wagner Theory of 2-Dimensional Constant Sprays and its Applications in Evolutionary Biology”, *OSID* 10 (1), 2003, 65-87.
- [2] Antonelli, P. L. e Bradbury, R. H., “Volterra-Hamilton Models in the Ecology and Evolution of Colonial Organisms”, World Sci. Press, Singapore-New York, 1996.
- [3] Antonelli, P. L., Rutz, S. F. e Bevilacqua, L., “Theories and Models in Symbiogenesis.”, *Nonlinear Analysis B (Appl. to Real World)*, v. 4, 743-753, 2003.
- [4] Figueiredo, D. G. e Neves, A. F., “Equações Diferenciais Aplicadas”, IMPA, Rio de Janeiro, 2001.
- [5] Gause, G. F. e Witt, A. A., “Behaviour of Mixed Populations and the Problem of Natural Selection”, *Amer. Nat.* 69, 1935, 596-609.
- [6] Gelfand, I. M. e Fomin, S. V., “Calculus of Variations”, Prentice Hall, New Jersey, 1963.
- [7] Hardin G., “The Competitive Exclusion Principle”. *Science* Vol.131, New York, 1960, 1292-1297.
- [8] Hutchinson, G. E., “An Introduction to Population Biology”, Yale U. Press, New Haven, 1978, pp 260.
- [9] www.maple.com
- [10] Margulis, L., “Symbiosis in Cell Evolution”, W. H. Freeman, San Francisco, 1981.
- [11] Margulis, L., “Symbiotic Planet”, Basic Books, Massachusetts, 1988.
- [12] Margulis, L. e Sagan, D., “Slanted Truths: Essays on Gaia, Symbiosis and Evolution”, Springer-Verlag, New York, 1997.
- [13] Rutz, S. F. e Portugal, R., “FINSLER: A computer algebra package for Finsler geometries.”, em “Handbook of Finsler Geometry.” (Antonelli, P. L., org.), Kluwer Academic Press, Amsterdam, 2003.
- [14] Volterra, V., “Principles of Biologie Mathematique”, em “Mathematical Essays on Growth and the Emergence of Form” (Antonelli, P. L., ed.), University of Alberta Press, Edmonton, 1936, 269-309.