



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



ANA CAROLINA SANTOS DA SILVA

Estudo sobre dinâmica de evolução genética em populações

Campinas
24/06/2024

ANA CAROLINA SANTOS DA SILVA

Estudo sobre dinâmica de evolução genética em populações

Monografia apresentada ao Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos para obtenção de créditos na disciplina Projeto Supervisionado, sob a orientação da Prof^a. Dr^a Flávia Maria Darcie Marquitti.

Resumo

Populações que se movimentam no espaço estão sujeitas ao fluxo genético e às consequências evolutivas desse fluxo genético. No antropoceno, diversas espécies tem expandido o uso do espaço em busca de habitats, condições climáticas e/ou recursos melhores. Neste projeto, estudamos a equação de difusão para a modelagem do comportamento de movimentação desses indivíduos, acoplando com a equação do tipo Lotka-Volterra.

Abstract

Populations that move in space are bound to genetic flow and the evolutionary consequences of that genetic flow. In the Anthropocene, several species have expanded their use of space in search of better habitats, climatic conditions and/or resources. In this project, we studied the diffusion and Lotka-Volterra equation to model the movement behavior of these individuals.

Conteúdo

1	Introdução	6
2	Fundamentação teórica em genética	7
2.1	Variação genética	7
2.2	Forças evolutivas	8
3	Dinâmica populacional	9
3.1	Modelo de passeio aleatório e a equação de difusão	9
3.2	Modelo de Lotka-Volterra	10
3.3	Sistemas acoplados	11
4	Considerações Finais	12

1 Introdução

Populações naturais se movimentam no espaço devido a diversos fatores. A escassez de recursos, o aquecimento global e a modificação do habitat, provocando a sua perda, e a fragmentação são grandes causas das movimentações no espaço por diversas espécies no antropoceno [Thomas, 2010, Crone et al., 2019]. Essas movimentações tem levado diversas espécies a expandirem e outras a contraírem seu uso do espaço em busca de regiões que tenham recursos, condições climáticas e/ou habitats que os indivíduos dessas espécies estejam aptos utilizar e a sobreviver. Esse movimento de expansão/contração no espaço cria tanto um fluxo genético ao longo da paisagem como um dinâmicas populacionais próprias no fronte da contração/expansão [Hallatschek et al., 2007, Excoffier et al., 2009], podendo ter impactos evolutivos diretos sobre as populações em questão.

Estudos recentes focam em como essas movimentações ao longo de uma paisagem podem ser importantes tanto na geração de diversidade como para a perda dela [Pierce et al., 2014]. Além disso, a configuração da paisagem pela qual a população se expande, buscando, por exemplo, melhores condições ambientais, ou de recursos, podem influenciar na diversidade final dessas populações [Braga et al., 2019]. Entender como a paisagem pode influenciar na evolução dessas populações em movimentos populacionais é de fundamental importância para compreender as consequências evolutivas em momentos de tantas modificações causadas pelo homem.

Rápidos movimentos de expansão, em geral, resultam em um aumento do fluxo genético. Apesar disso, estudos recentes, teóricos e empíricos, tem mostrado que esse movimento de expansão rápido pode resultar em um *surfing* de alelos no espaço por conta de consequentes efeitos fundadores [Klopfstein et al., 2006, Slatkin and Excoffier, 2012]. Isso poderia permitir, inclusive, a fixação de alelos deletérios quando estes surgem no fronte da expansão de uma dada população [Peischl et al., 2013]. A redução da diversidade genética através da fixação de algum alelo pode diminuir a probabilidade de sobrevivência da população e também impossibilitar uma rápida adaptação a novos ambientes [Hallatschek and Nelson, 2008, Slatkin and Excoffier, 2012]. Portanto, em um cenário como este, a expansão de uma dada população pode acarretar na sua própria extinção, ainda que ela esteja expandindo e se aproximando de locais com condições ambientais ótimas.

A proposta desse projeto é estudar como podemos descrever, através de modelos matemáticos, o movimento de expansão de uma espécie, garantindo que forças microevolutivas, como a mutação, deriva e seleção possam interagir, resultando em mudanças evolutivas expressas pela diversidade populacional.

2 Fundamentação teórica em genética

2.1 Variação genética

Para compreender o que é a variação genética, primeiramente, é preciso re-tomar alguns conceitos fundamentais. Um cromossomo é uma molécula de DNA que contém vários genes. Um gene é um segmento de uma molécula de DNA, cada gene é composto por uma sequência de DNA, adenina (A), guanina (G), citosina (C) e timina (T), que produz proteína para desempenhar uma função em um corpo, ou seja, um gene é um fragmento de DNA que codifica proteínas. Um locus gênico é a posição do gene no cromossomo.

Diferentes versões de um gene são chamados de alelos, a combinação de alelos que um indivíduo possui é chamado de genótipo e os traços que um indivíduo carrega é chamado de fenótipo.

A partir de mutações genéticas, como mostrada na figura 1, que ocorrem nos genes de indivíduos, ocorre a variação genética. A mutação é o único meio pelo qual a variação genética ocorre, pois é o único processo que cria novos alelos e novos genes. Qualquer mudança no DNA é uma mutação, pois gera uma mudança nas sequências de bases no DNA.



Figura 1: Exemplo de mutação. Retirado de Freeman and Herron [2014].

As mutações ocorrem de maneira aleatória. Existem três tipos de mutações:

neutras, deletérias ou benéficas. As mutações neutras são as mais comuns e não oferecem nenhuma vantagem ou prejuízo evolutivo para o indivíduo. As mutações deletérias são comuns e oferecem prejuízo evolutivo e, muitas vezes, são deletadas pelo organismo quando ocorre uma nova evolução. As mutações benéficas são raras e oferecem uma vantagem no processo evolucionário.

A variação genética entre indivíduos de uma mesma espécie é o principal material pelo qual ocorre a evolução, pois é a partir da variação genética que as forças evolutivas podem atuar.

2.2 Forças evolutivas

Segundo Freeman and Herron [2014], a evolução pode ser definida como as mudanças nas frequências de alelos através das gerações, ou seja, o quanto um alelo aparece mais ou menos ao longo das gerações.

Para isso, a genética de populações conta com um modelo, chamado de equilíbrio de Hardy-Weinberg, para entender o que acontece com as frequências alélicas e genotípicas em uma população idealizada. Sabendo o que se acontece na população idealizada, é possível observar se houve atuação, ou não, de forças evolutivas na população em estudo. Existem quatro principais forças evolutivas: mutação, já comentada anteriormente, deriva genética, migração e seleção natural.

A deriva genética é um processo evolutivo aleatório que fornece mudanças nas frequências alélicas, sendo derivada de dois efeitos: efeito gargalo, que é quando acontece uma redução expressiva do número de indivíduos de uma população de uma maneira aleatória, e o efeito fundador, que ocorre ao estabelecimento de uma nova população, através de um grupo de indivíduos, com diversidade genética menor em relação à população anterior. A fixação e perda de alelos e a perda de variabilidade genética ocorrem por conta da deriva genética.

A migração é o movimento de entrada ou saída de indivíduos de uma população de um certo local com fixação. Ela ocorre por diversas maneiras, mas, por conta do aquecimento global, está ligada à escassez de recursos. A seleção natural diz sobre a seleção de indivíduos mais aptos para sobreviver no espaço.

3 Dinâmica populacional

3.1 Modelo de passeio aleatório e a equação de difusão

Essa subseção é baseada no capítulo 11 de Murray [2002] e no capítulo 2 de Okubo and Levin [2001].

A equação diferencial parcial (EDP) de difusão é frequentemente utilizada em modelagens de movimentos aleatórios de partículas em um material. Por ser possível fazer uma analogia entre os movimentos aleatórios de partículas e de indivíduos, também utiliza-se a EDP de difusão para se estudar o movimento de indivíduos ao longo de um espaço abstrato, como um nicho ecológico [Murray, 2002, Skellam, 1951, Okubo and Levin, 2001].

Para se estudar o caso de uma movimentação de indivíduos em uma dimensão, suponha que exista movimento em Δx , em um dado tempo Δt , com Δ a diferença entre o final e inicial. Também suponha que a probabilidade do movimento acontecer para a direita em Δx é a mesma que o movimento se der para a esquerda.

Para saber a probabilidade $p(m, n)$ que um indivíduo chega ao ponto $m\Delta x$, após $n\Delta t$ passos, considerando-se que o indivíduo se moveu a vezes para direita e b vezes para esquerda. Temos que $m = a - b$, $n = a + b$ e, conseqüentemente, $a = \frac{n+m}{2}$ e $b = \frac{n-m}{2}$. Assim, a quantidade de possíveis caminhos que o indivíduo pode chegar ao ponto x dado anteriormente é

$$\frac{n!}{a!b!} = \frac{n!}{\left(\frac{n+m}{2}\right)!\left(\frac{n-m}{2}\right)!}. \quad (1)$$

Com o total de caminhos possíveis de n passos sendo 2^n , agora, o valor de $p(m, n)$ é dado por

$$p(m, n) = \frac{1}{2^n} \frac{n!}{a!(n-a)!}. \quad (2)$$

A equação 2 é uma distribuição binomial e, conforme n for aumentando, convergirá para uma distribuição normal, ou seja,

$$\lim_{n \rightarrow \infty} p(m, n) = \left(\frac{2}{\pi n}\right)^{\frac{1}{2}} \exp\left(\frac{-m^2}{2n}\right). \quad (3)$$

Usando $\lambda = \Delta x$ e $\tau = \Delta t$, temos que $x = m\lambda$ e $t = n\tau$. Com (x, t) sendo variáveis contínuas, a densidade de probabilidade do passeio aleatório é

$$p(x, t) = \frac{1}{2(\pi Dt)^{\frac{1}{2}}} \exp\left(\frac{-x^2}{4Dt}\right), \quad (4)$$

onde D é o limite de $\frac{\lambda^2}{2\tau}$. Note que, conforme λ e τ for se tornando suficientemente pequeno, D é chamado de coeficiente de difusão, ou difusibilidade.

A partir da equação , sendo que os cálculos de prova de existência podem ser encontrados em Murray [2002], é possível obter a equação de difusão

$$\frac{\partial p}{\partial t} = D \frac{\partial^2 p}{\partial x^2}, \quad (5)$$

usando o modelo de difusão para o problema tratado, que é feito usando genes, pode-se considerar, sem perda de generalidade, p sendo os genes a ou A de um dado indivíduo haploide.

3.2 Modelo de Lotka-Volterra

Para se descrever a dinâmica demográfica de uma população em expansão, considerou-se que ela é composta por indivíduos haplóides, ou seja, indivíduos que possuem apenas uma cópia de alelo em cada locus gênico. Esses alelos podem ser A ou a . A densidade da população é limitada localmente por, por exemplo, recursos. Usaremos um sistema de equações diferenciais ordinárias (EDO) de segunda ordem, do tipo Lotka-Volterra competitivo para representar como indivíduos dessa população crescem em termos de densidade populacional [Murray, 2002]:

$$\frac{dA}{dt} = \lambda_A A \left[1 - \left(\frac{A + \alpha_{Aa} a}{K} \right) \right], \quad (6)$$

$$\frac{da}{dt} = \lambda_a a \left[1 - \left(\frac{a + \alpha_{aA} A}{K} \right) \right], \quad (7)$$

para simplificação, usaremos A e a para representar a densidade $A(x, t)$ e $a(x, t)$ de indivíduos que carregam os alelos A e a , respectivamente, que são variáveis escalares que dependem do tempo t e do espaço x . A taxa de crescimento intrínseca λ_i corresponde

à taxa de crescimento dos indivíduos que carregam o alelo i , em que $i = \{a, A\}$; K é a capacidade de suporte do meio para a população composta por indivíduos A e a ; α_{ij} representa o efeito da competição daqueles que carregam o alelo i sob aqueles que carregam o alelo j , onde $i, j = \{a, A\}$. Se $\lambda_A = \lambda_a$ e $\alpha_{aA} = \alpha_{Aa}$, então os indivíduos que carregam alelos A e a não se diferem quando à capacidade de reprodução e competição e dizemos que os alelos A e a não estão sob seleção natural. Caso $\lambda_A \neq \lambda_a$ e/ou $\alpha_{aA} \neq \alpha_{Aa}$, então indivíduos A e a diferem quanto às suas capacidades de reprodução e/ou competição e, portanto, a seleção natural tem atuação nesta população.

3.3 Sistemas acoplados

Ao se estudar o movimento de indivíduos ao longo do espaço, a equação diferencial ordinária (EDO) de segunda ordem de Lotka-Volterra precisa ser acoplada à equação diferencial parcial (EDP) de Advecção-Difusão-Reação [Edelstein-Keshet, 2006].

$$\frac{\partial A}{\partial t} = \nabla \cdot [\eta_A \nabla A] - \nabla \cdot (V_A A) + \mu_A A, \quad (8)$$

onde η_A é a difusibilidade de indivíduos A pelo meio. O termo ∇ representa a concentração, sendo que o termo $\nabla \cdot [\eta_A \nabla A] = \eta_A \nabla^2 A$ corresponde à difusão, ou seja, o quanto o alelo A leva para se “espalhar” pelo meio. A velocidade de dispersão é representada por V_A determina uma direção de dispersão preferencial por indivíduos A determinada pelo meio. O termo $\nabla \cdot (V_A A) = V_A \cdot \nabla A$ corresponde portanto à advecção, ou seja, o quanto o alelo A se dispersa pelo meio nessa direção preferencial. E, por fim, temos um último termo $\mu_A A$, correspondente à reação, ou seja, o quanto o alelo A é produzido/retirado do meio.

Como o problema tratado é sobre genes de uma população em expansão, o termo de Advecção não será usado, pois não é de importância para o estudo em questão. Desse modo, temos os termos de Difusão-Reação sendo acoplados à equação de Lotka-Volterra:

$$\frac{\partial A}{\partial t} = \nabla \cdot [\eta_A \nabla A] + \mu_A A, \quad (9)$$

Desse modo, teremos um sistema de equações diferenciais parciais (EDPs)

representando a dinâmica de alelos em um certo local [Cantrell and Cosner, 2003]. Assim,

$$\frac{\partial A}{\partial a} - \nabla \cdot [\eta_A \nabla A] - \mu_A A = \lambda_A A \left[1 - \left(\frac{A + \alpha_{Aa} a}{K} \right) \right], \quad (10)$$

$$\frac{\partial a}{\partial A} - \nabla \cdot [\eta_a \nabla a] - \mu_a a = \lambda_a a \left[1 - \left(\frac{a + \alpha_{aA} A}{K} \right) \right], \quad (11)$$

onde a dispersão populacional do alelo A é dada por $\nabla \cdot [\eta_A \nabla A]$, a taxa de retirada do alelo A do meio é dada por $\mu_A A$ e a capacidade de suporte é expressa por $\lambda_A A \left[1 - \left(\frac{A + \alpha_{Aa} a}{K} \right) \right]$. Sem perda de generalidade para o alelo a .

A cada passo de tempo, ainda, tem-se a necessidade de se fazer o cálculo das frequências alélicas dos alelos a e A , ou seja, a frequência que os alelos são observados, ao longo de todo o espaço para entender a evolução da população em estudo,

$$f_A = \frac{A}{A + a}, \quad (12)$$

$$f_a = \frac{a}{A + a}, \quad (13)$$

A equação de Lotka-Volterra deve ser tratada com um certo cuidado, pois é um sistema naturalmente instável. Por conta disso, a difusão deve estar em condições de contorno bem definidas. Como o sistema de equações não tem solução analítica, é necessário fazer o uso de métodos de aproximações numéricas computacionalmente.

4 Considerações Finais

Como foi apresentado ao longo deste trabalho, é possível descrever o movimento de uma população por meio de equações diferenciais usadas em outros problemas, como foi o caso da equação de difusão, além de se compreender como escrever uma equação de difusão que tem uma limitação real, quando acoplada com a de Lotka-Volterra, que tem a limitação da capacidade de suporte do meio.

A partir deste trabalho, obteve-se aprendizado sobre temas fundamentais de genéticas, extremamente necessários para o bom funcionamento da modelagem do problema trabalhado, já que se espera a modelagem de alelos de uma população em expansão

em um espaço físico ao longo do tempo, além do aprendizado de técnicas de representação de sistemas biológicos dinâmicos, como a representação acoplada da equação de difusão e de Lotka-Volterra, que culminou em um sistema de equações que não possui solução analítica.

É possível desenhar um próximo tópico para o meu próximo trabalho sobre este projeto de estudo de evolução, que deve ser resolver o sistema de equações com métodos numéricos conhecidos, a partir da escolha de uma terreno para estudo, que será discretizado, para, então, se fazer a solução numérica, por método de diferenças finitas ou elementos finitos nas variáveis espaciais e por Crank-Nicolson na variável temporal, por exemplo. Desse modo, espera-se que seja possível a confecção de gráficos dinâmicos para uma melhor visualização dos dados.

Ainda, pode-se estudar a expansão de uma população em uma paisagem homogênea ou heterogênea, com uma situação em que as capacidades de suporte varia ao longo da paisagem. Em relação à seleção natural, pode-se estudar um cenário de caso neutro, onde os dois alelos possuem capacidades de reprodução, competitivas e de dispersão iguais, e um segundo cenário para um caso não-neutro, isto é, quando indivíduos com alelos A e a diferem quanto à suas reprodução, capacidade competitiva ou de dispersão pelo meio. Para entender como estes diferentes parâmetros influência no *surfing* de alelos pela paisagem.

Referências

- Rosana T Braga, Joao FM Rodrigues, Jose AF Diniz-Filho, and Thiago F Rangel. Genetic population structure and allele surfing during range expansion in dynamic habitats. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 91:e20180179, 2019.
- R. S. Cantrell and C. Cosner. *Spatial Ecology via Reaction-Diffusion Equations*. John Wiley and Sons, Hoboken, 2003. ISBN 9780471493013.
- Elizabeth E Crone, Leone M Brown, Jenny A Hodgson, Frithjof Lutscher, and Cheryl B Schultz. Faster movement in nonhabitat matrix promotes range shifts in heterogeneous landscapes. *Ecology*, 100(7):e02701, 2019.
- L. Edelstein-Keshet. *Mathematical Models in Biology*. Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM), Philadelphia, 2006. ISBN 9780898715545.
- Laurent Excoffier, Matthieu Foll, and Rémy J Petit. Genetic consequences of range expansions. *Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics*, 40:481–501, 2009.
- S. Freeman and J. Herron. *Evolutionary Analysis*. Pearson, 2014.
- Oskar Hallatschek and David R Nelson. Gene surfing in expanding populations. *Theoretical population biology*, 73(1):158–170, 2008.
- Oskar Hallatschek, Pascal Hersen, Sharad Ramanathan, and David R Nelson. Genetic drift at expanding frontiers promotes gene segregation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(50):19926–19930, 2007.
- Seraina Klopstein, Mathias Currat, and Laurent Excoffier. The fate of mutations surfing on the wave of a range expansion. *Molecular biology and evolution*, 23(3):482–490, 2006.
- J. D. Murray. *Mathematical Biology*. Springer-Verlag, New York, 2002. ISBN 9783662085417.
- A. Okubo and S. A. Levin. *Diffusion and Ecological Problems: Modern Perspectives*. Springer, New York, 2001.

S. Peischl, I. Dupanloup, M. Kirkpatrick, and L. Excoffier. On the accumulation of deleterious mutations during range expansions. *Molecular Ecology*, 22(24):5972–5982, 2013. doi: <https://doi.org/10.1111/mec.12524>. URL <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/mec.12524>.

Amanda A Pierce, Myron P Zalucki, Marie Bangura, Milan Udawatta, Marcus R Kronforst, Sonia Altizer, Juan Fernández Haeger, and Jacobus C de Roode. Serial founder effects and genetic differentiation during worldwide range expansion of monarch butterflies. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 281(1797):20142230, 2014.

J. Skellam. *Random dispersal in Theoretical Populations*. Biometrika, London, 1951.

Montgomery Slatkin and Laurent Excoffier. Serial founder effects during range expansion: a spatial analog of genetic drift. *Genetics*, 191(1):171–181, 2012.

Chris D Thomas. Climate, climate change and range boundaries. *Diversity and Distributions*, 16(3):488–495, 2010.