

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS

Matheus Stefanini Mariano

Cooperação e competição na evolução pré-biótica

São Carlos

2023

Matheus Stefanini Mariano

Cooperação e competição na evolução pré-biótica

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Bacharel em Ciências Físicas e Biomoleculares.

Orientador: Prof. Dr. José Fernando Fontanari -
Instituto de Física de São Carlos

São Carlos

2023

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

RESUMO

MARIANO, M. S. **Cooperação e competição na evolução pré-biótica**. 2023. 20p. Trabalho de conclusão de curso - Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2023.

No contexto pré-biótico, antes do surgimento das primeiras formas de vida, a introdução da cooperação na evolução molecular permitiu que replicadores, moléculas capazes de se autorreplicar, formassem sistemas cada vez mais complexos, culminando na emergência das primeiras células. Para se entender como isso ocorreu, analisou-se a competição entre dois tipos de replicadores: um que é egoísta e outro que é cooperativo, ou seja, que catalisa a replicação de outros replicadores. Dessa forma, foi estudado se uma população pequena de replicadores cooperativos consegue sobreviver se for introduzida em uma população dominada por replicadores egoístas, de tal forma a se analisar o efeito da cooperação na competição entre replicadores pré-bióticos. Essa competição foi descrita pelo modelo da equação do replicador. Utilizou-se duas abordagens metodológicas neste trabalho: uma analítica e outra computacional. Na abordagem analítica, encontraram-se os pontos de equilíbrio do sistema de equações diferenciais do modelo estudado e as condições para a estabilidade local desses pontos. Na abordagem computacional, foram feitas dois tipos de simulações: uma determinística e outra estocástica. A simulação determinística foi realizada a partir de métodos tradicionais de solução numérica de equações diferenciais e é mais representativa para grandes populações. Já a simulação estocástica foi feita por meio do algoritmo de Gillespie e é mais representativa para pequenas populações. Conclui-se que, em populações totais pequenas, a suscetibilidade a variações aleatórias é mais acentuada, diminuindo a chance de sobrevivência dos replicadores cooperativos para a maioria dos casos. Todavia, mesmo para populações totais pequenas, os replicadores cooperativos podem evitar a extinção em condições que normalmente os levariam à extinção se a população total fosse maior. Além disso, observou-se que a precisão da catalisação dos replicadores cooperativos é um fator decisivo: quanto maior a precisão, menor é a população inicial de replicadores cooperativos necessária para que a probabilidade de extinção dela seja menor do que 50%. Portanto, pode-se inferir que replicadores cooperativos puderam sobreviver em um sistema com população total pequena dominada por replicadores egoístas, o que possibilitou a introdução da cooperação na evolução molecular.

Palavras-chave: Evolução Pré-Biótica. Evolução Molecular. Dinâmica Evolucionária. Evolução da Cooperação. Equação do Replicador. Simulação estocástica. Algoritmo de Gillespie.

1. INTRODUÇÃO

A vida é um fenômeno que vem fascinando muitas gerações de pensadores desde o surgimento da filosofia e da ciência [1]. Apesar desse enorme interesse que persiste ao longo da história do pensamento humano, ainda não se sabe como a vida se originou [2, 3]. Todavia, existem algumas pistas sobre quais são os melhores caminhos para se compreender a origem da vida [4, 5]. Um desses caminhos consiste na auto-organização da matéria [6, 7]. Nesse contexto, o cenário ideal para se estudar o surgimento da vida é a evolução pré-biótica [8, 9].

Como o próprio nome sugere, “pré” se refere à palavra “antes” e “biótica” se refere à palavra “vida”, ou seja, “evolução pré-biótica” se refere à evolução que ocorreu antes do surgimento da vida [10]. Mas quais entidades evoluíam se não havia vida? Para uma entidade evoluir, ela precisa ser capaz de se reproduzir, ou seja, transmitir informações essenciais para as próximas gerações, de tal forma que algumas dessas informações são alteradas devido a processos físicos e químicos, fenômeno conhecido como mutação [11]. No contexto pré-biótico, essas entidades que evoluíam eram moléculas autorreplicadoras, as quais podem ser chamadas de replicadores [12].

As interações entre os replicadores e o meio determinavam quais replicadores iriam sobreviver e quais seriam extintos [13]. Mas quais eram as formas de interação entre esses replicadores pré-bióticos? A primeira forma está intrinsecamente relacionada ao processo de seleção natural: competição [14]. Dado que existiam recursos finitos para os replicadores poderem se replicar no meio, eles competiam por esses recursos e o mais apto se replica mais, passando as suas informações biológicas para as próximas gerações [15]. Entretanto, no contexto pré-biótico, não havia mecanismos precisos de replicação, de tal forma que a taxa de mutação era elevada o suficiente para impedir a formação de moléculas complexas, problema esse conhecido como Paradoxo de Eigen [16]. Uma solução para esse problema foi obtido através da introdução dos hiperciclos, os quais são replicadores cooperativos que catalisam a replicação um do outro [17]. Dessa forma, a cooperação é a outra forma de interação entre os replicadores pré-bióticos, a qual permitiu a formação de sistemas cada vez mais complexos [18–20].

Entretanto, surge uma questão intrigante: no contexto pré-biótico, no qual o ambiente era altamente competitivo, dominado por replicadores não cooperativos, como a cooperação conseguiu ser introduzida na evolução molecular? O objetivo deste trabalho consiste em estudar as possíveis

respostas para essa pergunta por meio da análise da competição entre populações de replicadores não cooperativos e cooperativos. A partir de um modelo matemático que descreve a evolução dessas populações, serão feitos estudos analíticos e computacionais para se explorar as consequências da presença da cooperação na evolução molecular em um contexto pré-biótico.

2. MÉTODOS

Primeiro, estudou-se o modelo da equação do replicador para o caso da evolução pré-biótica, o qual descreve a evolução temporal de populações de replicadores por meio de equações diferenciais derivadas da teoria de jogos evolucionários [21].

Por meio de um estudo analítico desse modelo, encontram-se os pontos de equilíbrio do sistema de equações diferenciais estudado e as condições para a estabilidade local desses pontos. A partir das condições encontradas, são tiradas conclusões gerais sobre esse modelo.

Por meio de um estudo computacional desse modelo, são realizadas simulações tanto determinísticas quanto estocásticas, as quais foram feitas a partir de programas autorais escritos na linguagem Python. A simulação determinística, a qual representa os resultados obtidos para grandes populações, é feita a partir de métodos tradicionais de solução numérica de equações diferenciais. Já a simulação estocástica, a qual representa os resultados para pequenas populações, é feita por meio do algoritmo de Gillespie [22, 23].

Os resultados das simulações computacionais são apresentados em gráficos, mais especificamente, em mapas de calor. Por meio da análise desses gráficos, os resultados desses dois tipos de simulações são comparados e os seus significados biológicos são avaliados. A diversidade de análises gráficas da simulação estocástica deste modelo, possibilitando a exploração em profundidade de todos os parâmetros do modelo estudado, constitui uma contribuição original no estudo deste problema.

Por fim, esses resultados são discutidos em relação aos resultados obtidos por outros estudos de abordagens distintas encontrados na bibliografia científica, o que permite avaliar as conclusões obtidas por este trabalho.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1. Modelagem do sistema

Uma maneira de se estudar como ocorreu a introdução da cooperação na evolução pré-biótica é por meio da análise da competição entre dois tipos de replicadores: um que é egoísta e outro que é cooperativo [21]. Um replicador é cooperativo se ele catalisa a replicação de outro replicador e é egoísta se não a catalisa.

Toma-se que a população 1 corresponde à população de replicadores egoístas e a população 2 corresponde à população de replicadores cooperativos. As equações que descrevem a evolução temporal dessas populações de replicadores são

$$\dot{X}_1 = X_1(r_1 + B_1X_2 - \psi), \quad (1)$$

$$\dot{X}_2 = X_2((r_2 - C) + B_2X_2 - \psi), \quad (2)$$

em que X_i é o número de replicadores da população i , r_i é a taxa de crescimento da população i , C é o custo de catalisar a replicação de outros replicadores e B_i é a taxa com a qual a replicação do replicador i é catalisada [21].

Analisando-se (1) e (2), observa-se que as taxas de variação temporal \dot{X}_i das populações são proporcionais aos tamanhos das populações X_i , o que é devido à autorreplicação. Ademais, a catalisação é modelada pelo produto dos tamanhos das populações. Percebe-se que (1) possui o termo B_1X_2 pois se considera que, quando os replicadores cooperativos surgiram, os seus mecanismos de catálise ainda não eram muito precisos, de tal forma que eles podiam catalisar a replicação de replicadores egoístas com os quais eles competiam. Além disso, como a população 2, de replicadores cooperativos, catalisa a replicação de outros replicadores, essa população arca com o custo C de catalisação.

O termo ψ introduz a competição entre as duas populações e representa a seleção natural nesse modelo. Ele é obtido a partir da condição de população constante $X_1 + X_2 = X_T$ (deriva-se essa expressão e se usa (1) e (2)), em que X_T é a população total, o qual é dado por

$$\psi = \frac{r_1X_1 + (r_2 - C)X_2 + B_1X_1X_2 + B_2X_2^2}{X_T}. \quad (3)$$

A suposição de população constante pode ser justificada pela hipótese de que, no contexto pré-biótico, os replicadores surgiram em ambientes com recursos suficientes para a manutenção da vida, mas com tamanhos limitados, os quais conseguiam comportar uma quantidade fixa de replicadores [24, 25].

3.2. Estudo analítico

Substituindo-se a expressão de ψ dada por (3) nas equações (1) e (2), obtém-se que

$$\dot{X}_1 = r_1 X_1 + B_1 X_1 X_2 - \frac{r_1 X_1^2 + (r_2 - C) X_1 X_2 + B_1 X_1^2 X_2 + B_2 X_1 X_2^2}{X_T}, \quad (4)$$

$$\dot{X}_2 = (r_2 - C) X_2 + B_2 X_2^2 - \frac{r_1 X_1 X_2 + (r_2 - C) X_2^2 + B_1 X_1 X_2^2 + B_2 X_2^3}{X_T}. \quad (5)$$

Para se estudar analiticamente a evolução temporal das populações de replicadores descritas pelas equações diferenciais (4) e (5), analisa-se a estabilidade local dos pontos de equilíbrio (nos quais as populações são constantes após transcorrer um longo tempo) [26–28], os quais são encontrados ao se resolver o sistema de equações $\dot{X}_1 = 0$ e $\dot{X}_2 = 0$, dado por

$$\begin{cases} r_1 X_1 + B_1 X_1 X_2 - \frac{r_1 X_1^2 + (r_2 - C) X_1 X_2 + B_1 X_1^2 X_2 + B_2 X_1 X_2^2}{X_T} = 0 \\ (r_2 - C) X_2 + B_2 X_2^2 - \frac{r_1 X_1 X_2 + (r_2 - C) X_2^2 + B_1 X_1 X_2^2 + B_2 X_2^3}{X_T} = 0 \end{cases}. \quad (6)$$

Para analisar a estabilidade local dos pontos de equilíbrio desse sistema de equações diferenciais, lineariza-se o sistema em torno desses pontos, calculando-se a matriz jacobiana [26–28], a qual é dada por

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial \dot{X}_1}{\partial X_1} & \frac{\partial \dot{X}_1}{\partial X_2} \\ \frac{\partial \dot{X}_2}{\partial X_1} & \frac{\partial \dot{X}_2}{\partial X_2} \end{pmatrix}. \quad (7)$$

Após isso, determinam-se os autovalores λ da matriz jacobiana para cada ponto de equilíbrio (X_1^*, X_2^*) [26–28], de acordo com

$$\det(J(X_1^*, X_2^*) - \lambda I) = 0, \quad (8)$$

em que I é a matriz identidade.

A estabilidade local dos pontos de equilíbrio é analisada a partir do sinal dos autovalores [26–28]. Se um autovalor possui uma parte real negativa, então ele é estável, ou seja, a população

tende a se aproximar desse ponto no equilíbrio. Se um autovalor possui uma parte real positiva, então ele é instável, ou seja, a população tende a se afastar desse ponto no equilíbrio. Se os autovalores tiveram sinais diferentes, então esse é um ponto de sela, ou seja, em certas direções é atrator e em outras é repulsor. Se um autovalor possui uma parte imaginária, a população apresenta comportamento oscilatório no equilíbrio.

Por meio dos procedimentos descritos acima, calculam-se os pontos de equilíbrio (X_1^*, X_2^*) do sistema (6), os quais são $(0, 0)$, $(X_T, 0)$, $(0, X_T)$, $\left(0, \frac{C-r_2}{B_2}\right)$ e $\left(\frac{r_2+B_2X_T-C-r_1-B_1X_T}{B_2-B_1}, \frac{C+r_1-r_2}{B_2-B_1}\right)$. Analisando-se a estabilidade desses pontos, obtêm-se os seguintes resultados:

1. O ponto $(0, 0)$ não é físico devido à condição de população constante $X_1 + X_2 = X_T$;
2. O ponto $(X_T, 0)$ é instável se $r_2 > C + r_1$, o que significa que uma pequena população de replicadores cooperativos consegue invadir uma grande população de replicadores egoístas se a taxa de crescimento da população de replicadores cooperativos for maior que a taxa de crescimento da população de replicadores egoístas somada ao custo C sofrido pela população de replicadores cooperativos por catalisar a replicação de outros replicadores;
3. O ponto $(0, X_T)$ é instável se $r_2 + B_2X_T < C + r_1 + B_1X_T$, o que significa que uma pequena população de replicadores egoístas consegue invadir uma grande população de replicadores cooperativos se a taxa de crescimento resultante (taxa de crescimento da população somado ao efeito benéfico total da catalisação) da população de replicadores cooperativos for menor do que a taxa de crescimento resultante da população de replicadores egoístas somada ao custo de catalisação sofrido pela população de replicadores cooperativos;
4. O ponto $\left(0, \frac{C-r_2}{B_2}\right)$ não é físico devido à condição de população constante $X_1 + X_2 = X_T$;
5. O ponto de coexistência $\left(\frac{r_2+B_2X_T-C-r_1-B_1X_T}{B_2-B_1}, \frac{C+r_1-r_2}{B_2-B_1}\right)$ é físico para $B_1 > B_2$ e $r_2 > C + r_1$ e $r_2 + B_2X_T < C + r_1 + B_1X_T$ ou para $B_2 > B_1$ e $r_2 < C + r_1$ e $r_2 + B_2X_T > C + r_1 + B_1X_T$. Para o primeiro caso, o ponto de coexistência é sempre estável, de tal forma a corresponder às condições 2 e 3 acima, o que significa que as populações de replicadores egoístas e cooperativos coexistem no equilíbrio. Para o segundo caso, o ponto de coexistência é sempre instável, de tal forma a corresponder ao oposto das condições 2 e 3 acima, o que significa que as populações de replicadores egoístas e cooperativos não coexistem no equilíbrio, ou seja, uma delas é extinta.

3.3. Aplicação do algoritmo de Gillespie

O algoritmo de Gillespie é uma técnica de simulação que revolucionou a modelagem de sistemas químicos e biológicos em níveis onde a aleatoriedade é uma característica inevitável. Esse algoritmo oferece uma solução para simular a evolução temporal de sistemas de reações químicas que são inerentemente estocásticos e discretos em sua natureza [22].

A importância desse algoritmo se torna evidente quando comparado com simulações determinísticas, as quais pressupõem uma concentração contínua de substâncias. Enquanto as abordagens determinísticas podem fornecer uma visão geral do comportamento médio de sistemas grandes, elas falham ao tentar capturar as variações intrínsecas presentes em sistemas menores, em que o número de moléculas pode ser suficientemente pequeno para as flutuações aleatórias terem efeitos significativos.

Esse algoritmo trabalha com a premissa de que as reações ocorrem discretamente no tempo e que a probabilidade de uma reação ocorrer depende das concentrações dos reagentes envolvidos. Ao calcular o tempo para a próxima reação e escolher qual reação acontecerá, baseado em suas taxas de ocorrência, o algoritmo atualiza o estado do sistema em incrementos estocásticos [23]. O algoritmo de Gillespie foi aplicado da seguinte forma ao modelo estudado:

1. Inicialização: O algoritmo começa com um conjunto de condições iniciais, as quais consistem no número de replicadores de cada tipo no sistema;
2. Determinação das taxas de reação: Com base nas condições iniciais, as taxas de reação de todas as reações que podem ocorrer são calculadas. No caso do modelo estudado, as reações ou são de crescimento $X_i = X_i + 1$ ou de decrescimento $X_i = X_i - 1$ da população i . A Tabela 1 mostra as taxas de reação para o modelo estudado, as quais são obtidas a partir das equações (4) e (5) por meio do método proposto por Gillespie [22, 23];
3. Cálculo do tempo: A soma de todas as taxas de reação fornece a taxa total de eventos. O tempo até a próxima reação é calculado usando uma distribuição exponencial, em que o tempo é inversamente proporcional à taxa total de eventos;
4. Seleção da reação: Uma reação é selecionada com probabilidade proporcional a sua taxa de reação;

5. Atualização do sistema e das taxas de reação: A reação escolhida é executada, implicando na atualização do número de replicadores de cada tipo e nas suas respectivas taxas de reação;
6. Repetição: Os passos 2, 3, 4, e 5 são repetidos até que um critério de parada seja satisfeito.

Reações	Taxas de reação
$X_1 = X_1 + 1$ e $X_2 = X_2$	$r_1 X_1 + B_1 X_1 X_2$
$X_1 = X_1 - 1$ e $X_2 = X_2$	$\frac{r_1 X_1 (X_1 - 1) + (r_2 - C) X_1 X_2 + B_1 X_1 (X_1 - 1) X_2 + B_2 X_1 X_2 (X_2 - 1)}{X_T}$
$X_2 = X_2 + 1$ e $X_1 = X_1$	$(r_2 - C) X_2 + B_2 X_2 (X_2 - 1)$
$X_2 = X_2 - 1$ e $X_1 = X_1$	$\frac{r_1 X_1 X_2 + (r_2 - C) X_2 (X_2 - 1) + B_1 X_1 X_2 (X_2 - 1) + B_2 X_2 (X_2 - 1) (X_2 - 2)}{X_T}$

Tabela 1 – Reações e suas taxas usadas na aplicação do algoritmo de Gillespie para o modelo estudado.

3.4. Análise dos gráficos

No estudo analítico, observou-se que, conforme indica a condição 3, para populações totais grandes, basta que a taxa de catalisação dos replicadores cooperativos B_2 seja um pouco maior que a dos replicadores egoístas B_1 (sendo o caso para o contexto pré-biótico) para que a população de replicadores cooperativos não seja invadida por replicadores egoístas. Dessa forma, a questão mais interessante que será analisada é como replicadores cooperativos conseguiram ser introduzidos em uma população dominada por replicadores egoístas. Para isso, as condições iniciais das simulações computacionais realizadas é sempre a mesma (a não ser para aquelas simulações que variam as condições iniciais): a população inicial de replicadores cooperativos é pequena e a população inicial de replicadores egoístas é grande.

Portanto, foram feitos diversos mapas de calor para se analisar a relação entre a probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos e os diferentes parâmetros do modelo estudado, de tal forma que todas as combinações de parâmetros foram exploradas em profundidade. Além disso, para cada combinação de parâmetros, foram feitos dois mapas de calor: um por meio de simulação determinística (representando o resultado para uma grande população) e outro por meio de simulação estocástica (representando o resultado para uma pequena população), a qual foi feita com o algoritmo de Gillespie. Ademais, testou-se a validade da aplicação desse algoritmo ao se comparar os seus resultados com os da simulação determinística para grandes populações. Como esses resultados ficaram iguais, isso indica que a simulação estocástica foi aplicada corretamente.

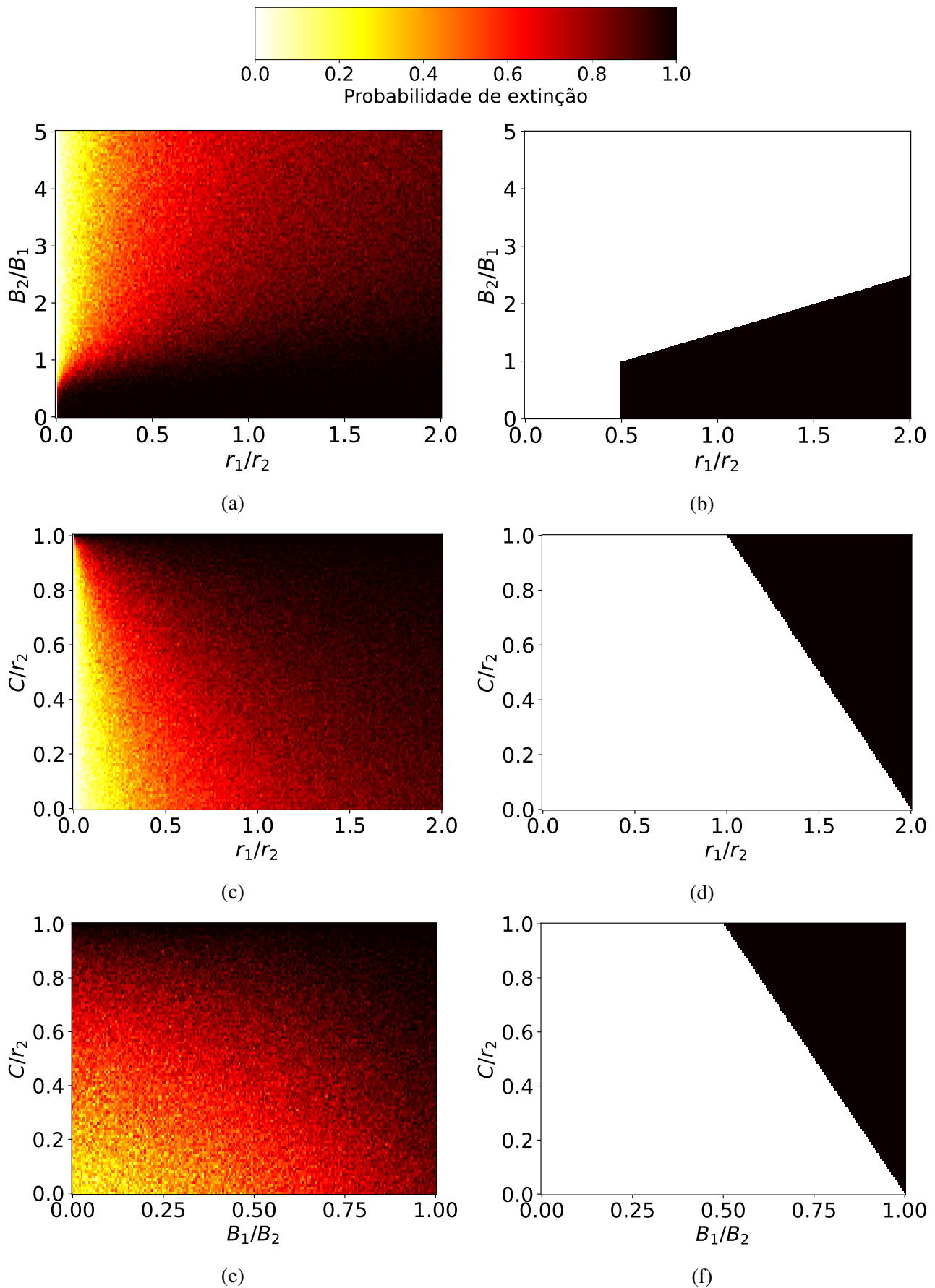


Figura 1 – Mapas de calor feitos a partir da simulação estocástica ((a), (c) e (e)) e a partir da simulação determinística ((b), (d) e (f)). Quando não especificados nos gráficos, os valores dos outros parâmetros são: $r_1 = r_2 = 1$, $B_1 = 1$, $B_2 = 2$, $C = 0.5$, $X_T = 10$, e populações iniciais $X_1 = 9$ e $X_2 = 1$.

3.4.1. Análise da influência das taxas de crescimento, de catalisação e do custo

Os gráficos da Figura 1 ilustram a relação entre a probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos e as taxas de crescimento r , de catalisação B e o custo C de catalisar a replicação de outros replicadores (sofrido apenas pela população de replicadores cooperativos).

Para se compreender os resultados contidos na Figura 1, compararam-se os mapas de calor gerados a partir da simulação estocástica ((a), (c) e (e)) com os produzidos a partir da simulação determinística ((b), (d) e (f)). Observa-se que, para a maioria das combinações de parâmetros, a probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos na simulação estocástica é maior do que na simulação determinística. Isso se deve ao fato de a população total ser pequena e a população inicial de replicadores cooperativos ser menor ainda, o que aumenta a suscetibilidade a efeitos aleatórios. Resultados análogos foram obtidos em outros estudos [29–31].

Além disso, em regiões dos gráficos nas quais deveria ocorrer a extinção total conforme a simulação determinística, existe uma probabilidade, mesmo que baixa, da população de replicadores cooperativos não ser extinta na simulação estocástica. Dessa forma, o fato de a população ser pequena pode fazer com que a população de replicadores cooperativos não seja extinta para valores de parâmetros para os quais ela seria extinta se a população fosse grande. Resultados análogos foram obtidos tanto em estudos teóricos quanto experimentais [32–35].

3.4.2. Análise da influência da população total

Os gráficos da Figura 2 ilustram a relação entre a probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos, a população total X_T e as taxas de crescimento r , de catalisação B e o custo C de catalisar a replicação dos replicadores (sofrido pela população de replicadores cooperativos).

Para se analisar os resultados apresentados na Figura 2, foram comparados os mapas de calor feitos por meio da simulação estocástica ((a), (c) e (e)) com os feitos através da simulação determinística ((b), (d) e (f)). Conforme observado na seção anterior, observa-se que, para a maioria das combinações de parâmetros, a simulação estocástica apresenta uma maior probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos comparada à simulação determinística, cuja razão já foi anteriormente discutida. Além disso, nota-se que em áreas dos gráficos onde a simulação determinística prevê extinção total, ainda há uma chance, embora pequena, de que a população de replicadores cooperativos sobreviva na simulação estocástica, e a razão para isso também já foi analisada previamente.

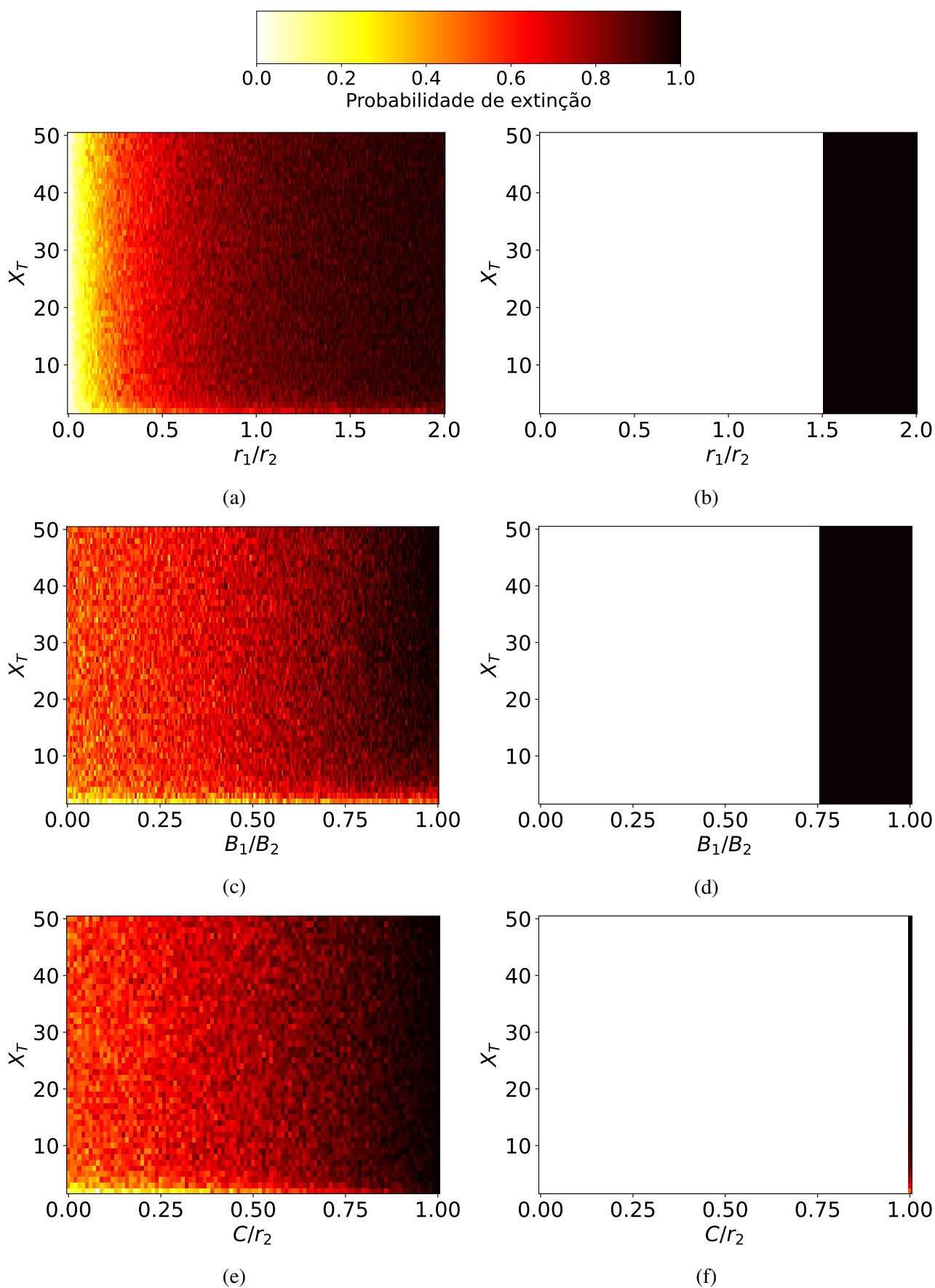


Figura 2 – Mapas de calor feitos a partir da simulação estocástica ((a), (c) e (e)) e a partir da simulação determinística ((b), (d) e (f)). Quando não especificados nos gráficos, os valores dos outros parâmetros são: $r_1 = r_2 = 1$, $B_1 = 1$, $B_2 = 2$, $C = 0.5$, e populações iniciais $X_1 = 9$ e $X_2 = 1$.

Adicionalmente, pode-se observar algo novo em relação ao caso da seção anterior: para populações totais pequenas, a probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos é mais baixa, mesmo que para valores altos de $\frac{r_1}{r_2}$, $\frac{B_1}{B_2}$ e $\frac{C}{r_2}$, ou seja, para valores de parâmetros desfavoráveis para os replicadores cooperativos em grandes populações totais.

Para a Figura 2 (a) e a Figura 2 (e), essa diminuição na probabilidade de extinção ocorre para valores muito baixos de X_T , o que se deve pelo fato de que a população inicial de replicadores cooperativos se torna uma fração considerável da população total. Todavia, para o caso da Figura 2 (c), observa-se que essa diminuição da probabilidade acontece para valores de X_T um pouco maiores. Isso se deve pelo fato de que o efeito da cooperação é altamente sensível ao tamanho da população total. Resultados análogos foram obtidos tanto para estudos teóricos quanto experimentais [36–38].

3.4.3. Análise da influência da população inicial

Os gráficos da Figura 3 ilustram a relação entre a probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos, a população inicial de replicadores cooperativos X_2 inicial e as taxas de crescimento r , de catalisação B e o custo C de catalisação sofrido pelos replicadores cooperativos.

A fim de se compreender os resultados contidos na Figura 3, compararam-se os mapas de calor confeccionados a partir da simulação estocástica ((a), (c) e (e)) com os construídos a partir da simulação determinística ((b), (d) e (f)). Como mencionado nas seções anteriores, observa-se que, na maioria das combinações de parâmetros, a chance de extinção da população de replicadores cooperativos é mais alta na simulação estocástica do que na determinística, e o motivo para isso já foi previamente discutido. Além disso, nota-se que em áreas dos gráficos onde a simulação determinística indica extinção total, ainda há uma pequena possibilidade de que a população de replicadores cooperativos sobreviva na simulação estocástica, e a razão para isso também foi analisada anteriormente.

Ademais, ao se analisar a Figura 3 (c), pode-se notar que, para valores de $\frac{B_1}{B_2}$ próximos a 1, a probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos diminui conforme a população inicial aumenta, apresentando uma grande diferença em relação à simulação determinística, como mostra a Figura 3 (d). Isso significa que, para uma população total pequena, a população inicial de replicadores cooperativos possui uma grande influência na probabilidade de extinção dessa população e quanto menor for o efeito da cooperação, maior terá que ser a população inicial para evitar a extinção. Resultados análogos foram obtidos tanto em estudos teóricos quanto experimentais [39–41].

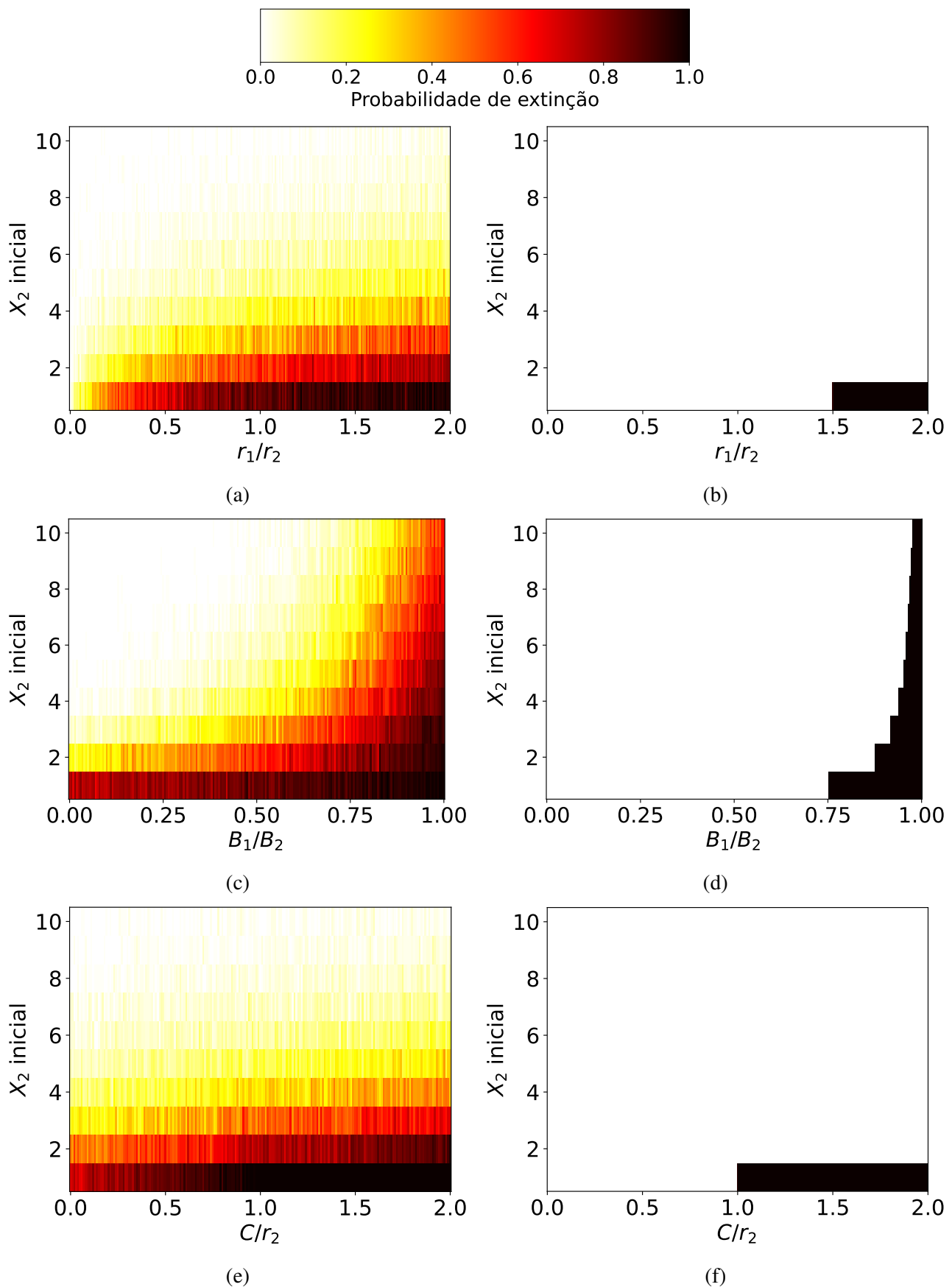


Figura 3 – Mapas de calor feitos a partir da simulação estocástica ((a), (c) e (e)) e a partir da simulação determinística ((b), (d) e (f)). Quando não especificados nos gráficos, os valores dos outros parâmetros são: $r_1 = r_2 = 1$, $B_1 = 1$, $B_2 = 2$, $C = 0.5$ e $X_T = 20$.

3.4.4. Análise da relação entre a população total e a população inicial

Os gráficos da Figura 4 ilustram a relação entre a probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos, a população inicial de replicadores cooperativos X_2 *inicial* e a população total X_T .

Para se entender os resultados apresentados na Figura 4, realizou-se uma comparação entre os mapas de calor gerados pela simulação estocástica ((a), (c) e (e)) e aqueles produzidos pela simulação determinística ((b), (d) e (f)).

Conforme observado nas seções anteriores, verifica-se que em grande parte das combinações de parâmetros, a chance de extinção dos replicadores cooperativos é superior na simulação estocástica em comparação com a determinística, e a justificativa para isso já foi abordada anteriormente.

Percebe-se ainda que em áreas dos gráficos onde a simulação determinística prevê extinção total, há uma chance, embora pequena, de que a população de replicadores cooperativos não seja extinta na simulação estocástica, e o motivo para isso também foi previamente examinado.

Ademais, observa-se que quanto maior é a precisão da catalisação dos replicadores cooperativos em relação à catalisação de replicadores egoístas (quanto maior B_2 for em relação a B_1), menor é o valor da população inicial de replicadores cooperativos para o qual a probabilidade de extinção dessa população se torna menor do que 50%, além de ser mais rápido a diminuição da probabilidade de extinção conforme a população inicial de replicadores cooperativos X_2 *inicial* aumenta. Resultados análogos foram obtidos em outros estudos [42–45].

Além disso, pode-se notar que quanto maior a precisão da catalisação dos replicadores cooperativos, menor é a influência da população total na probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos para uma dada população inicial. Dessa forma, para uma dada população inicial de replicadores cooperativos, quanto maior a precisão da catalisação, menor é a dependência da probabilidade de extinção da população de replicadores cooperativos em relação à população total. Isso mostra que a precisão da catalisação dos replicadores cooperativos é fundamental para que pequenas populações iniciais desses replicadores sobrevivam em grandes populações totais. Resultados análogos foram obtidos tanto para estudos teóricos quanto experimentais [46–49].

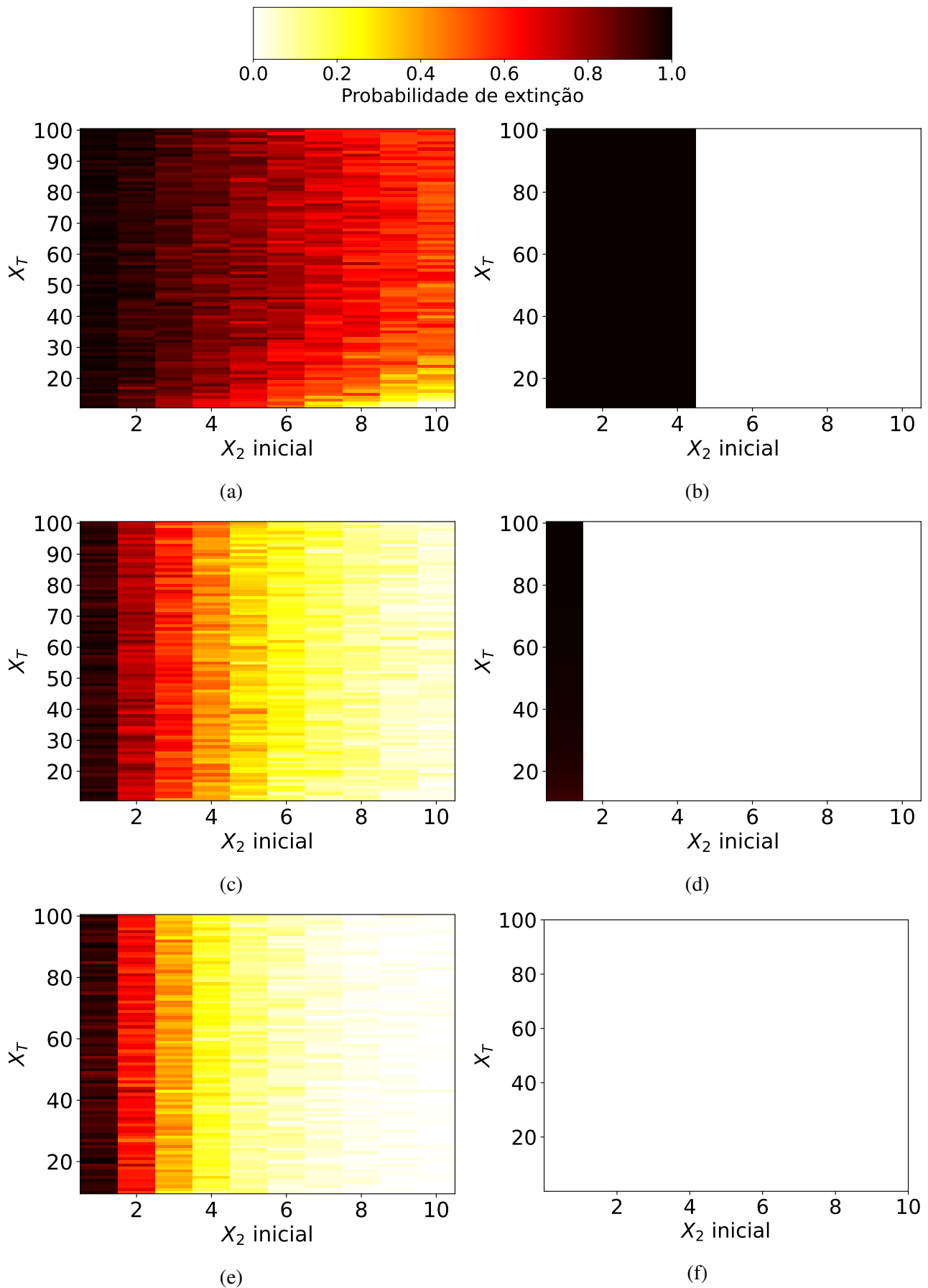


Figura 4 – Mapas de calor feitos a partir da simulação estocástica ((a), (c) e (e)) e a partir da simulação determinística ((b), (d) e (f)). Em (a) e (b), $B_2 = 1.1$. Em (c) e (d), $B_2 = 1.5$. Em (e) e (f), $B_2 = 2$. Quando não especificados nos gráficos, os valores dos outros parâmetros são: $r_1 = r_2 = 1$, $B_1 = 1$ e $C = 0.5$.

4. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo, focado em elucidar a introdução da cooperação na evolução molecular em um contexto pré-biótico, revelou aspectos cruciais sobre a interação entre populações finitas de replicadores egoístas e cooperativos. Por meio de um rigoroso método que combinou abordagens analíticas e computacionais (as quais envolveram tanto simulações determinísticas quanto estocásticas) para se estudar o modelo da equação do replicador, obtiveram-se resultados significativos, enfatizando a sensibilidade da cooperação ao tamanho das populações e à precisão da catalisação.

Foi constatado que, em populações totais pequenas, a suscetibilidade a flutuações aleatórias é amplificada, exercendo uma influência considerável na sobrevivência dos replicadores cooperativos. De forma notável, para populações totais pequenas, os replicadores cooperativos podem ter maior probabilidade de evitar a extinção, mesmo em condições que favorecem sua eliminação em populações maiores. Este fenômeno destaca a importância do tamanho populacional na evolução pré-biótica, um aspecto muitas vezes subestimado.

Outra conclusão importante é a influência decisiva da precisão da catalisação dos replicadores cooperativos. Quanto maior essa precisão, menor a população inicial de replicadores cooperativos necessária para reduzir o risco de extinção abaixo de 50%. Esse resultado aponta para a catalisação precisa como um mecanismo vital para a sobrevivência e prevalência de replicadores cooperativos, os quais surgiram em pequenas populações iniciais.

A contribuição original deste trabalho reside na grande diversidade de análises obtidas a partir da aplicação das simulações estocásticas, realizadas por meio do algoritmo de Gillespie, no modelo da equação do replicador. Essa abordagem permitiu uma compreensão mais aprofundada das dinâmicas estocásticas em populações finitas de replicadores, complementando as análises analíticas e as simulações determinísticas tradicionais. Além disso, este estudo resultou em conclusões análogas a outros estudos com abordagens diferentes, de tal forma a corroborar a metodologia utilizada aqui.

Portanto, este trabalho oferece uma análise abrangente sobre as interações entre replicadores pré-bióticos que permitiram que a cooperação fosse introduzida na evolução molecular. A fusão realizada neste estudo entre métodos analíticos e computacionais demonstra a riqueza e o potencial de tais abordagens interdisciplinares no estudo da evolução molecular e da origem da vida.

REFERÊNCIAS

- 1 BEDAU, M. A.; CLELAND, O. **The Nature of Life: Classical and Contemporary Perspectives from Philosophy and Science: Preface**. [S.l.: s.n.]: Cambridge University Press, 2010.
- 2 ORGEL, L. E. The origin of life—a review of facts and speculations. **Trends in biochemical sciences**, v. 23 12, p. 491–5, 1998.
- 3 DOSE, K. The origin of life: More questions than answers. **Interdisciplinary Science Reviews**, v. 13, p. 348–356, 1988.
- 4 PREINER, M. *et al.* The future of origin of life research: Bridging decades-old divisions. **Life**, v. 10, 2020.
- 5 WALKER, S. I. Origins of life: a problem for physics, a key issues review. **Reports on Progress in Physics**, v. 80, 2017.
- 6 MERINGER, M.; CLEAVES, H. Exploring astrobiology using in silico molecular structure generation. **Philosophical transactions. Series A, Mathematical, physical, and engineering sciences**, v. 375, 2017.
- 7 KARSENTI, E. Self-organisation processes in living matter. **Interdisciplinary Science Reviews**, v. 32, p. 163 – 175, 2007.
- 8 PLANKENSTEINER, K.; REINER, H.; RODE, B. From earth's primitive atmosphere to chiral peptides – the origin of precursors for life. **Chemistry & Biodiversity**, v. 1, 2004.
- 9 KRISHNAMURTHY, R. Giving rise to life: Transition from prebiotic chemistry to protobiology. **Accounts of chemical research**, v. 50 3, p. 455–459, 2017.
- 10 LAZCANO, A. Prebiotic evolution and self-assembly of nucleic acids. **Nat Rev Genet**, v. 12, n. 10, 2018.
- 11 FUTUYMA, D. J.; KIRKPATRICK, M. **Evolution**. [S.l.: s.n.]: Sinauer Associates is an imprint of Oxford University Press, 2017.
- 12 HONG, J.-I. *et al.* Competition, cooperation, and mutation: Improving a synthetic replicator by light irradiation. **Science**, v. 255, p. 848 – 850, 1992.
- 13 SZATHMÁRY, E. The origin of replicators and reproducers. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 361, p. 1761 – 1776, 2006.
- 14 ANTONOVICS, J.; KAREIVA, P. Frequency-dependent selection and competition: empirical approaches. **Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences**, v. 319 1196, p. 601–13, 1988.
- 15 LIFSON, S.; LIFSON, H. A model of prebiotic replication: survival of the fittest versus extinction of the unfittest. **Journal of theoretical biology**, v. 199 4, p. 425–33, 1999.

- 16 EIGEN, M. Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. **Die Naturwissenschaften**, v. 58, n. 10, p. 465–523, 1971.
- 17 EIGEN, M.; SCHUSTER, P. The hypercycle. a principle of natural self-organization. part a: Emergence of the hypercycle. **Die Naturwissenschaften**, v. 64 11, p. 541–65, 1977.
- 18 NGHE, P. *et al.* Prebiotic network evolution: six key parameters. **Molecular bioSystems**, v. 11 12, p. 3206–17, 2015.
- 19 VELICER, G. J.; YU, Y. N. Evolution of novel cooperative swarming in the bacterium *myxococcus xanthus*. **Nature**, v. 425, p. 75–78, 2003.
- 20 MIZUUCHI, R.; FURUBAYASHI, T.; ICHIHASHI, N. Evolutionary transition from a single rna replicator to a multiple replicator network. **Nature Communications**, v. 13, 2021.
- 21 MICHOD, R. E. Population biology of the first replicators: On the origin of the genotype, phenotype and organism. **American Zoologist**, Oxford University Press (OUP), v. 23, n. 1, p. 5–14, 1983.
- 22 GILLESPIE, D. T. A general method for numerically simulating the stochastic time evolution of coupled chemical reactions. **Journal of Computational Physics**, v. 22, n. 4, p. 403–434, 1976.
- 23 GILLESPIE, D. T. Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions. **The Journal of Physical Chemistry**, v. 81, n. 25, p. 2340–2361, 1977.
- 24 ALLAHVERDYAN, A.; HU, C.-K. Replicators in a fine-grained environment: adaptation and polymorphism. **Physical review letters**, v. 102 5, p. 058102, 2009.
- 25 MORSKY, B.; BAUCH, C. Truncation selection and payoff distributions applied to the replicator equation. **Journal of theoretical biology**, v. 404, p. 383–390, 2016.
- 26 MURRAY, J. D. **Mathematical Biology I: An Introduction**. [S.l.: s.n.]: Springer, 2002.
- 27 ALLMAN, J. A. R. E. S. **Mathematical Models in Biology: An Introduction**. [S.l.: s.n.]: Cambridge University Press, 2003.
- 28 STROGATZ, S. **Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry and Engineering**. [S.l.: s.n.]: Westview Press, 2000. v. 1.
- 29 SZATHMÁRY, E. On the propagation of a conceptual error concerning hypercycles and cooperation. **Journal of Systems Chemistry**, v. 4, p. 1–4, 2013.
- 30 HILBE, C. Local replicator dynamics: A simple link between deterministic and stochastic models of evolutionary game theory. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 73, p. 2068–2087, 2011.
- 31 NOWAK, M.; SCHUSTER, P. Error thresholds of replication in finite populations mutation frequencies and the onset of muller’s ratchet. **Journal of theoretical biology**, v. 137 4, p. 375–95, 1989.
- 32 HAUERT, C.; HOLMES, M.; DOEBELI, M. Evolutionary games and population dynamics: maintenance of cooperation in public goods games. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 273, p. 2565 – 2571, 2006.

- 33 HUANG, W.; HAUERT, C.; TRAULSEN, A. Stochastic game dynamics under demographic fluctuations. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 29, p. 9064–9069, 2015.
- 34 DUNCAN, G.; MICHAEL, T. The prisoner's dilemma and polymorphism in yeast suc genes. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 271, p. 25–26, 2004.
- 35 ROSS-GILLESPIE, A. *et al.* Density dependence and cooperation: Theory and a test with bacteria. **Evolution**, v. 63, n. 9, p. 2315–2325, 2009.
- 36 MACLEAN, R.; GUDELJ, I. Resource competition and social conflict in experimental populations of yeast. **Nature**, Nature Research, v. 441, n. 7092, p. 498–501, maio 2006.
- 37 MACLEAN, R. The tragedy of the commons in microbial populations: insights from theoretical, comparative and experimental studies. **Heredity**, v. 100, p. 233–239, 2008.
- 38 BROCKHURST, M. Population bottlenecks promote cooperation in bacterial biofilms. **PLoS ONE**, v. 2, 2007.
- 39 ZHANG, F. *et al.* Evolution of cooperation in patchy habitat under patch decay and isolation. **Ecological Research**, v. 20, p. 461–469, 2005.
- 40 FONTICH, E.; SARDANYÉS, J. Dynamical role of the degree of intraspecific cooperation: A simple model for prebiotic replicators and ecosystems. **Physica A-statistical Mechanics and Its Applications**, v. 388, p. 1867–1878, 2009.
- 41 LAMPERT, A.; TLUSTY, T. Density-dependent cooperation as a mechanism for persistence and coexistence. **Evolution**, v. 65, 2011.
- 42 HECHT, R. *et al.* Autocatalytic networks with intermediates. i: Irreversible reactions. **Mathematical biosciences**, v. 140 1, p. 33–74, 1997.
- 43 INKPEN, S. A.; DOOLITTLE, W. Adaptive regeneration across scales: Replicators and interactors from limbs to forests. **Philosophy, Theory, and Practice in Biology**, v. 13, p. 1–14, 2021.
- 44 STADLER, P. *et al.* Dynamics of small autocatalytic reaction networks—ii. replication, mutation and catalysis. **Bulletin of Mathematical Biology**, v. 57, p. 21–61, 1994.
- 45 SARDANYÉS, J.; SOLÉ, R. Spatio-temporal dynamics in simple asymmetric hypercycles under weak parasitic coupling. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, v. 231, p. 116–129, 2007.
- 46 CHACÓN, P.; NUÑO, J. C. Spatial dynamics of a model for prebiotic evolution. **Physica D: Nonlinear Phenomena**, v. 81, p. 398–410, 1995.
- 47 KÖNNYŰ, B.; CZÁRÁN, T. Spatial aspects of prebiotic replicator coexistence and community stability in a surface-bound rna world model. **BMC Evolutionary Biology**, v. 13, p. 204 – 204, 2013.
- 48 WALKER, S. I.; GROVER, M. A.; HUD, N. V. Universal sequence replication, reversible polymerization and early functional biopolymers: A model for the initiation of prebiotic sequence evolution. **PLoS ONE**, v. 7, 2012.
- 49 FÜCHSLIN, R. M.; ALTMAYER, S.; MCCASKILL, J. S. Evolutionary stabilization of generous replicases by complex formation. **The European Physical Journal B - Condensed Matter and Complex Systems**, v. 38, p. 103–110, 2004.