

O papel das flutuações na biologia

(The role of fluctuations in biology)

Paulo Murilo Castro de Oliveira¹

Instituto de Física, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Recebido em 29/3/2007; Aceito em 9/5/2007

As flutuações do meio ambiente, bem como flutuações aleatórias no interior de um organismo biológico participam ativamente da sua vida ou evolução. O citado “organismo” pode ser uma célula, um órgão multicelular, um indivíduo, uma população ou um grupo de populações, etc. Pode-se compreender muitos aspectos gerais da influência destas flutuações na vida ou na evolução destes organismos através de modelos simplificados, em particular equações dinâmicas do tipo Langevin.

Palavras-chave: flutuações e dissipação, evolução biológica.

Environment fluctuations as well as random fluctuations within a biological organism take part of its life or evolution. The quoted “organism” maybe a cell, a multicellular organ, an individual, a population or a set of populations, etc. It is possible to understand many general aspects of these fluctuations’ influence on the life or evolution of these organisms through simplified models, in particular dynamic equations like that of Langevin.

Keywords: fluctuations and dissipation, biological evolution.

1. Introdução

Eu estava a ler o excelente livro de Kunihiko Kaneko [1], que trata de biologia, quando me deparei com a equação

$$\frac{dv}{dt} + \gamma v = \eta(t). \quad (1)$$

É a conhecida equação de Langevin. No livro, Kaneko adotou a letra x mas aqui preferi a letra v representando a “variável dinâmica”. É uma grandeza genérica que varia com o tempo t , cuja interpretação depende do sistema em estudo. Em particular, na interpretação usual, v representa a velocidade de uma partícula que se desloca ao longo do eixo X (por isto resolvi mudar a letra), submetida a duas forças. A primeira, dada pelo termo $-\gamma v$, é um atrito viscoso que o meio externo fluido exerce sobre a partícula. A segunda força, representada pela função $\eta(t)$, é o chamado ruído branco que nos interessa aqui. Vamos a ele.

A partícula macroscópica está submetida a pancadas microscópicas de um lado e do outro, em uma escala de tempo muito menor do que o ritmo lento de seu movimento. Nesta escala mais lenta pode-se modelar $\eta(t)$ por um valor aleatório tomado de uma distribuição de probabilidades simétrica em torno de $\eta = 0$. Ignoram-se, assim, as correlações entre valores sucessivos da verdadeira função $\eta(t)$. Em outras palavras, considera-se

que $\eta(t+\tau)$ não guarde nenhuma memória de quanto valia anteriormente $\eta(t)$, passado um intervalo de tempo τ grande na escala de suas rápidas flutuações. Este mesmo intervalo τ , no entanto, é pequeno na escala de tempo do movimento da partícula macroscópica.

Esta partícula executa o chamado movimento Browniano, observado pela primeira vez no início do século XIX pelo escocês Robert Brown [2]. Grãos de pólen, que apesar de pequenos são macroscópicos, deslocam-se erraticamente em uma solução aquosa, ao sabor de forças de colisão com os átomos ou moléculas microscópicas do meio ambiente, em zig-zag. A descrição teórica original deste movimento ficou conhecida pelos trabalhos simultâneos e independentes do alemão Albert Einstein, em um de seus famosos artigos publicados em 1905 [3], e do polonês Marian Smoluchowski [4]. Alguns anos antes, no contexto das flutuações do mercado financeiro, a mesma teoria já havia sido proposta pelo francês Louis Bachelier [5] em sua tese de doutoramento intitulada *La Théorie de la Spéculation*, orientada por Poincaré. A tese foi rejeitada pela banca examinadora e conseqüentemente ignorada até poucas décadas atrás. Por esta razão, o crédito ficou tradicionalmente para Einstein e Smoluchowski.

A teoria foi confirmada pelas observações experimentais do francês Jean Baptiste Perrin [6], que lhe renderam o prêmio Nobel de 1926. Estas observações

¹E-mail: pmco@if.uff.br.

foram um marco na história da ciência, porque sepultaram definitivamente a idéia da matéria contínua, e confirmaram a teoria atômica. A polêmica sobre a existência de átomos já se arrastava desde os tempos de Avogadro, cujo famoso número foi determinado justamente na experiência de Perrin. Ele também foi um dos líderes da política científica francesa, criador do CNRS (o CNPq de lá) e do Palais de la Découverte (o mais importante museu de ciências da França).

Como se vê, trata-se de um assunto tradicionalmente multidisciplinar, descoberto no contexto da botânica, teoricamente analisado pela primeira vez no contexto da economia, tornado famoso no contexto da física e da química, e ultimamente em moda no estudo de problemas evolucionários, biológicos ou sociais. Aqui, me interesso pelo viés biológico e evolutivo, como no livro de Kaneko.

2. Análise qualitativa

O francês Paul Langevin [7] introduziu sua Eq. (1) como uma forma alternativa, mas totalmente equivalente, à teoria de Einstein-Smoluchowski, e é sob este prisma que tratarei o problema do movimento Browniano.

Não se sabe descrever a forma específica das forças de colisão que atuam sobre a partícula, a função desconhecida $\eta(t)$ varia para cada realização do experimento. Sabe-se apenas que estas forças se sucedem muito rápidas, e em todas as direções indistintamente. Pode-se então adotar o raciocínio do ensemble estatístico: considera-se não apenas uma realização da experiência, mas várias repetições com a partícula partindo sempre da mesma posição inicial e com a mesma velocidade inicial. Cada realização, no entanto, corresponde a uma nova seqüência de colisões, uma nova função $\eta(t)$. Médias do ensemble são então consideradas, ao invés do movimento específico em cada realização. Em um dado instante, a velocidade $\langle v(t) \rangle$ por exemplo é a média

$$\langle v(t) \rangle = \frac{1}{N} [v_1(t) + v_2(t) + \dots + v_N(t)],$$

tomada sobre as N realizações do experimento. De forma geral, o símbolo $\langle x \rangle$ significa média de ensemble, isto é a média da quantidade genérica x tomada entre todas as realizações do experimento. A velocidade quadrática média é

$$\langle v^2(t) \rangle = \frac{1}{N} [v_1^2(t) + v_2^2(t) + \dots + v_N^2(t)],$$

e o desvio médio quadrático é

$$\langle \Delta v^2(t) \rangle = \langle v^2(t) \rangle - \langle v(t) \rangle^2.$$

Todas estas médias, e várias outras, podem ser calculadas. Não resolverei aqui, explicitamente, a Eq. (1). Apresentarei apenas a essência do resultado, nas duas equações a seguir. A solução completa pode ser vista

em inúmeros livros de física estatística, em particular o excelente texto de Salinas [8]. Posteriormente, apresentarei a solução detalhada de uma forma mais completa do problema.

Para efeito de raciocínio, imagine-se que as N realizações do experimento foram filmadas, e os N filmes exibidos superpostos. Ao assistir ao filme, vemos N partículas partindo simultaneamente da mesma posição inicial e com a mesma velocidade inicial, no entanto com movimentos diferentes daí em diante. Naturalmente, estas partículas não colidem entre si no filme superposto, mas cada uma delas está sujeita a uma diferente seqüência de colisões com os átomos ou moléculas do meio ambiente. Desta forma, o ponto comum de partida se transforma gradativamente em uma nuvem de partículas que se dispersa, se alarga indefinidamente com o passar do tempo. É o problema da difusão.

Além da nuvem de partículas sempre crescente e cada vez mais rarefeita ao longo do eixo X , há uma outra nuvem mais simples ao longo do eixo V . Se pudéssemos filmar as velocidades e superpor os filmes, também veríamos uma nuvem que se dispersa ao longo do eixo V , e que acaba por se estabilizar em uma região em torno do valor $v = 0$. Ao contrário da nuvem no eixo X , depois de um certo tempo transiente (da ordem de $1/\gamma$) a nuvem no eixo V pára de crescer. Qual a largura desta região final? Resposta: seu quadrado vale

$$(\delta v)^2 \equiv \langle \Delta v^2(t \rightarrow \infty) \rangle = \frac{\epsilon}{2\gamma}, \quad (2)$$

onde

$$\epsilon = \int_{-\infty}^{\infty} d\tau \langle \eta(t) \eta(t + \tau) \rangle \quad (3)$$

mede a largura da distribuição dos sucessivos valores aleatórios de η . Note que a ausência de memória nas flutuações de $\eta(t)$ fazem que o integrando só assuma valores apreciáveis próximo de $\tau = 0$, independente do instante t considerado. Aqui, no resultado (2) e na definição (3), pode-se voltar à generalidade da “variável dinâmica” v , qualquer uma cuja evolução seja descrita pela Eq. (1).

A distribuição dos valores de v é uma Gaussiana, também denominada distribuição normal. Processos dinâmicos deste tipo, que geram distribuições normais de probabilidades, são denominados processos de Ornstein-Uhlenbeck [9]. Calculando-se médias do tipo $\langle \Delta v^n(t) \rangle$, pode-se mostrar [8] que este é o caso da equação de Langevin (1). Alternativamente, pode-se adotar outra equação mais geral e abstrata [10], que descreve diretamente a evolução da distribuição $P(v, t)$, ao invés do movimento de uma das partículas do ensemble. A equação de Fokker-Planck se escreve

$$\frac{\partial P(v, t)}{\partial t} = - \frac{\partial}{\partial v} [A(v)P(v, t)] + \frac{1}{2} \frac{\partial^2}{\partial v^2} [B(v)P(v, t)],$$

onde $A(v)$ e $B(v)$ devem ser escolhidos de acordo com a distribuição final de interesse. No caso Gaussiano, esta escolha é $A(v) = -\gamma v$ e $B(v) = \epsilon$. Não me deterei nesta alternativa, voltemos à equação de Langevin (1), mais palatável.

O resultado (2) mostra que as velocidades das várias partículas acabam confinadas na região de largura δv em torno de $v = 0$. Estas velocidades variam no tempo em zig-zag, mas sempre dentro desta região. É a incerteza estatística na determinação de v em qualquer instante posterior ao transiente. A solução (2) determina a intensidade δv das flutuações observadas na variável dinâmica v a partir da intensidade ϵ das flutuações $\eta(t)$ impostas ao sistema. Em outras palavras, a diversidade populacional δv depende das flutuações do meio ambiente, cuja intensidade é representada por ϵ .

Que haver tem tudo isto com biologia? Com evolução? O fato da largura δv da distribuição normal (Gaussiana) de v ser finita parece indicar que não há relação alguma. Afinal, processos evolucionários não se mantêm na ausência da tão falada diversidade (biológica, genética, cultural, etc), ingrediente fundamental para que a seleção natural de Darwin possa atuar. Distribuições como a Gaussiana, restritas a uma região estreita, com diversidade limitada, não servem para este propósito.

Sistemas biológicos são compostos por populações de diferentes tipos convivendo no mesmo ambiente e se influenciando mutuamente. As diversas espécies biológicas vivas na face da Terra são um exemplo maior. Em muitos casos pode-se restringir o estudo a umas poucas espécies biológicas, como em um sistema presa-predador, ou o nicho ecológico restrito de uma dada região geográfica, etc. Uma única espécie também apresenta indivíduos geneticamente diferentes entre si, que convivem no mesmo ambiente e se influenciam mutuamente. Um indivíduo é composto por várias células de diferente tipos, que também se influenciam mutuamente. Finalmente, uma única célula mantém no interior de sua membrana uma série de moléculas distintas, DNA, RNA, enzimas, proteínas, ATP, etc, em diferentes proporções, que novamente se influenciam mutuamente. Em qualquer destes casos, a diversidade se faz presente.

Os vários elementos de um sistema biológico se reproduzem, um mesmo tipo dá origem a novos elementos do mesmo tipo. Adotarei, neste parágrafo, uma interpretação particular para a variável dinâmica v : é o número de elementos de um dado tipo, presentes no sistema biológico em estudo. Porque se reproduzem a partir deles próprios, este número varia no tempo proporcionalmente ao número atual, ou seja

$$\frac{dv}{dt} = Av,$$

onde a “constante” A não é verdadeiramente constante, por causa da interação mútua existente entre os diver-

sos tipos de elementos do sistema biológico. O valor de A para cada tipo depende, entre outros fatores, da quantidade de cada um dos outros tipos, portanto A deve flutuar no tempo. Tome-se o caso simples em que $A = \bar{A} + \eta(t)$, onde o valor médio \bar{A} é uma constante (média no tempo), e $\eta(t)$ é a flutuação já considerada anteriormente. Neste caso, a equação acima pode ser re-escrita como

$$\frac{d \ln v}{dt} = \bar{A} + \eta(t),$$

uma forma semelhante à equação de Langevin (1) para a variável dinâmica $\ln v$ (ao invés de v). Portanto, é a distribuição de $\ln v$ que é normal, estreita e com flutuações restritas. A distribuição de v , ao contrário, é larga e apresenta enorme diversidade conforme exige a evolução biológica. Quando a distribuição de $\ln v$ é normal (Gaussiana), a de v é chamada log-normal. A Fig. 1 ilustra este caso.

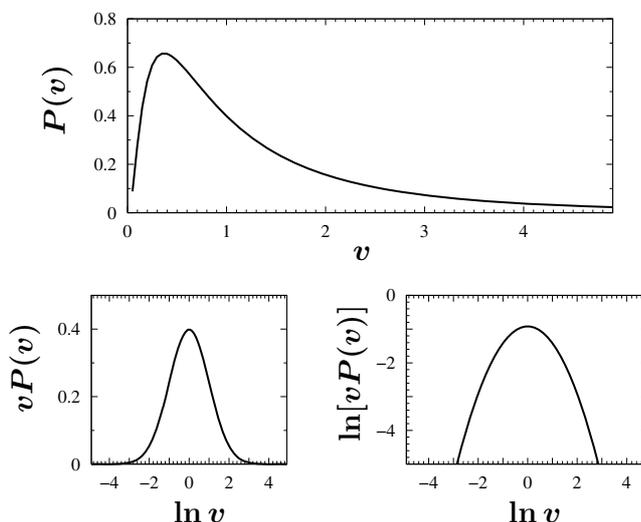


Figura 1 - Acima, distribuição log-normal da variável v , onde $P(v)dv$ é a probabilidade de seu valor estar entre v e $v + dv$. A largura desta distribuição se estende até grandes valores de v em sua enorme cauda à direita. (Note que o valor mais provável $v_m \approx 0.37$ se encontra bem à esquerda da média $\langle v \rangle = 1$, fato que ilustra a importância da cauda no lado oposto. Distribuições com caudas longas são tratadas na Ref. [11]). Pode-se expressar a mesma distribuição em função da variável alternativa $\ln v$, através de $\mathcal{P}(\ln v)d(\ln v) = P(v)dv$, que resulta em $\mathcal{P} = vP$. O gráfico correspondente é apresentado abaixo, à esquerda, com a conhecida curva Gaussiana. É uma curva estreita, com caudas curtas e simétricas, na qual os valores de $\ln v$ ficam restritos às proximidades da origem. Pode-se ainda adotar escala logarítmica também no eixo vertical, como mostra a parábola abaixo, à direita.

As 6000 línguas atualmente faladas pelo Homem seguem esta distribuição log-normal, com uma ligeira mas notável anomalia para línguas faladas por muito poucos indivíduos (entre 1 e 10). Uma modelagem simples simulada em computador [12] reproduz muito bem os dados reais, inclusive a citada anomalia. Além das línguas faladas pelo Homem, vários outros sistemas re-

sultantes de processos evolutivos seguem este tipo de distribuição log-normal.

É o caso da concentração de um dado composto químico em uma colônia de bactérias. Estes seres unicelulares são todos oriundos de uma mesma célula original que se duplicou, logo depois cada uma de suas “filhas” também se duplicou, e assim por diante. Por terem todas uma mesma origem, estas células parecem todas iguais. No entanto, considerando um dado composto químico existente em cada uma delas, por exemplo uma dada proteína, em algumas células encontram-se poucas moléculas desta proteína enquanto outras células são mais ricas neste mesmo composto. A distribuição medida é log-normal [1]. A largura considerável desta distribuição garante a diversidade genética necessária para a continuação da vida, via seleção natural. As várias células componentes de um órgão multicelular, por exemplo um fígado, também apresentam o mesmo tipo de distribuição.

Se, no entanto, fixarmos a atenção em uma única célula e medirmos as concentrações de cada um dos vários compostos químicos no seu interior, notaremos uma estrutura hierárquica. Alguns compostos apresentam um grande número de moléculas, outros um pouco menos, outros menos ainda, etc. Podemos numerar estes vários compostos presentes no interior de uma dada célula segundo esta hierarquia. O composto $n = 1$ é o mais abundante, o $n = 2$ é o segundo mais abundante, etc. O número total $N(n)$ de moléculas do composto n resulta ser inversamente proporcional a n , o que caracteriza uma lei de potência $N \propto n^{-1}$ (o símbolo \propto representa uma proporcionalidade). O expoente -1 é universal, o mesmo para vários e completamente diferentes tipos de tecidos biológicos [1]. Este comportamento universal é consequência da citada hierarquia, os compostos mais abundantes são formados via catálise, e seus catalisadores são os compostos um pouco menos abundantes, imediatamente abaixo na hierarquia. Por sua vez, estes compostos um pouco menos abundantes são catalisados por outros ainda menos abundantes, imediatamente abaixo na hierarquia, e assim por diante. Naturalmente, os compostos em menor número no interior de cada célula são os catalisadores primários da vida, as moléculas de DNA.

Embora os inúmeros objetos de estudo da biologia, os seres vivos e suas partes, sejam muito diferentes entre si, todos têm em comum uma característica fundamental: se reproduzem a partir de si mesmos e se influenciam uns aos outros em uma estrutura hierárquica semelhante à ilustrada no parágrafo anterior para o caso de uma única célula. Esta característica comum gera alguns comportamentos matemáticos comuns, como o expoente -1 citado no parágrafo anterior, a distribuição log-normal, e vários outros não citados aqui. A universalidade destes comportamentos matemáticos tem sido o objeto de um novo ramo científico, o estudo dos sis-

temas complexos aplicado à biologia. Este ramo é recente e curiosamente foi impulsionado não por biólogos, mas principalmente por físicos oriundos do estudo das transições de fase e fenômenos críticos (por exemplo, Kunihiko Kaneko, o autor do livro de biologia citado [1], é físico de formação). A razão é simples: universalidades matemáticas do mesmo tipo são comuns neste ramo da física, e estudadas há muito mais tempo, desde os famosos modelos de van der Waals para gases e de Curie-Weiss para o ferromagnetismo, introduzidos há mais de um século. Por força das circunstâncias presentes em seu objeto de estudo, estes físicos foram gradativamente se acostumando a observar comportamentos matemáticos idênticos em sistemas completamente distintos (como gases e ferromagnetos), não se assustam quando mais uma destas “coincidências” lhes é apresentada na natureza.

Melhor ainda, estes físicos aprenderam a selecionar dentre os vários aspectos de um tal sistema, quais são os poucos responsáveis pelo comportamento universal, e quais muitos outros podem ser ignorados em uma modelagem teórica que reproduza a mesma classe de universalidade do sistema real. Estamos na nova era de modelos simples aplicados a sistemas complexos. Apesar de simples, estes modelos dificilmente podem ser tratados de forma analítica, com equações diferenciais, uma técnica muito comum em química e biologia: supõe-se que o número de cada tipo de moléculas componentes do objeto de estudo é muito grande, substitui-se então estes números pela versão contínua das concentrações de cada tipo de molécula, e descreve-se sua evolução temporal via equações diferenciais. Em geral desprezam-se, nesta técnica, as flutuações no número de moléculas de cada tipo, além de outras flutuações, o que só se justifica pela chamada “lei dos grandes números”. Ora, o número de certos compostos no interior de uma célula não é grande, e flutuações podem ser, e em geral são fundamentais. Também o número de ancestrais comuns a todos os indivíduos de uma mesma população, seus fundadores, não é grande. Tratamentos contínuos via equações diferenciais, e que levem em conta adequadamente as flutuações, são raros. Um dos poucos exemplos famosos é justamente a equação de Langevin (1). Portanto a citada nova era dos modelos simples aplicados a sistemas complexos é essencialmente a era dos modelos computacionais estocásticos: armazenam-se na memória do computador as características de cada elemento de uma população, e programa-se sua evolução segundo regras que simulam a forma como estes interagem uns com os outros. Nesta programação computacional, é fundamental o sorteio de números aleatórios que são usados na decisão do comportamento de cada elemento, e garantem a presença das flutuações. Vários exemplos destes modelos podem ser encontrados na literatura, em particular alguns oriundos de minhas próprias colaborações científicas [13].

3. Equação de Langevin com confinamento

Ao discutir a equação de Langevin (1), Kaneko [1] apresenta a ilustração reproduzida a seguir.

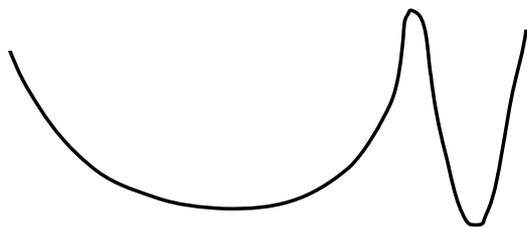


Figura 2 - Ilustração apresentada por Kaneko para o movimento de uma partícula. A curva representa o potencial que confina a partícula em um dos poços. No caso da esquerda, a partícula oscilaria lentamente em torno do mínimo. À direita, a oscilação seria mais rápida.

A imagem desta ilustração, no entanto, não é compatível com a equação de Langevin em sua forma tradicional (1). Nesta, a partícula não está confinada por nenhum potencial, atua nela apenas a força dissipativa $-\gamma v$ que não é derivada de potencial algum. Assim, na solução da Eq. (1) para um ensemble de partículas partindo da mesma posição e com a mesma velocidade inicial, acha-se uma nuvem de partículas que se espalha indefinidamente, cada vez mais rarefeita ao longo do eixo X , conforme se discutiu na seção anterior. Na ausência de confinamento, qualquer uma das partículas pode passar por qualquer posição do eixo X , não importando quão longe seja da posição de partida. Efetivamente, o diâmetro desta nuvem cresce indefinidamente com o tempo, proporcional a \sqrt{t} , resultado incompatível com confinamentos do tipo indicado na Fig. 2. Para os propósitos de Kaneko, apenas discutir o papel do ruído branco $\eta(t)$, esta incompatibilidade não chega a ser comprometedora, mas eu fiquei com a pulga atrás da orelha ao ver a Fig. 2 a ilustrar a Eq. (1). Resolvi estudar uma outra equação

$$\frac{d^2x}{dt^2} + \gamma \frac{dx}{dt} + \omega_0^2 x = \eta(t), \quad (4)$$

onde a variável agora é x , que mede a posição da partícula ao longo do eixo X , ao invés de sua velocidade. A força adicional $-\omega_0^2 x$ é derivada do potencial harmônico $\frac{1}{2}\omega_0^2 x^2$, que simula um dos poços de potencial da ilustração de Kaneko (Fig. 2). O poço à esquerda corresponderia a um valor pequeno do novo parâmetro ω_0^2 , enquanto à direita teríamos um valor maior. (O quadrado de ω_0 foi adotado apenas por conveniência na solução matemática apresentada a seguir. Desta forma, ω_0 tem a mesma dimensão que γ , o inverso de tempo.) Se excluíssemos este termo adicional $\omega_0^2 x$, a Eq. (4) voltaria à forma original (1). Neste caso, no entanto, ao invés de um dos poços da Fig. 2, a ilustração correta seria uma mera linha horizontal.

Em uma possível interpretação biológica, muito simplista, x poderia representar algum fenótipo sujeito à seleção natural, sendo $x = 0$ seu valor ideal para o ambiente do momento. Os vários indivíduos da população teriam seus valores de x distribuídos em torno deste ideal, formando uma nuvem mais larga ou mais estreita conforme o valor do parâmetro ω_0^2 . Este, então, representaria a intensidade da seleção natural a atuar neste fenótipo a medida em que as gerações se sucedem. Quanto mais intensa for a seleção natural, menor será a diversidade observada no fenótipo x , e vice-versa.

Uma eventual mudança no ambiente corresponderia a uma translação do poço de potencial, seu mínimo se deslocaria de $x = 0$ para outra posição próxima. Uma das discussões de Kaneko é justamente sobre esta possibilidade: como reage o sistema a uma pequena mudança do ambiente? Kaneko responde a partir de um raciocínio simples [1], a chamada teoria de resposta linear. Explicitarei este raciocínio mais tarde, depois de obtida a solução da Eq. (4). Kaneko o fez a partir da equação mais simples (1), e o resultado para a capacidade R de reação do sistema é

$$R = 2 \frac{(\delta x)^2}{\epsilon}. \quad (5)$$

Em palavras, a capacidade de reação aumenta quanto maior for o grau de diversidade δx do próprio sistema, e quanto menor for a intensidade ϵ das flutuações do ambiente. Esta é a razão última para a importância fundamental da diversidade genética na evolução biológica: sem ela ($\delta x \rightarrow 0$), a população não consegue reagir a uma eventual mudança do ambiente em que vive, e acaba por se extinguir. Adicionalmente, pode-se notar que flutuações anormalmente grandes no ambiente ($\epsilon \rightarrow \infty$) também podem ter o mesmo efeito: uma catástrofe pode gerar extinção.

Faltaria, nesta resposta de Kaneko, algum ingrediente fundamental relacionado com a intensidade da seleção natural? Afinal, seu raciocínio se baseou na Eq. (1) e sua solução (2), nas quais o parâmetro ω_0^2 está ausente. Estaria, de alguma forma, a capacidade de reação do sistema a mudanças do ambiente relacionada com a intensidade da seleção natural? Ao tomar a Eq. (4) ao invés da Eq. (1), o parâmetro ω_0 certamente aparecerá na solução, e talvez apareça também no equivalente da relação (5). Talvez sim, talvez não! Note que o parâmetro γ está presente tanto na Eq. (1) quanto em sua solução (2), mas milagrosamente sumiu da relação (5). Acontecerá o mesmo milagre com ω_0^2 ? Para decifrar o enigma, precisa-se resolver explicitamente a Eq. (4). Este é o objetivo desta seção, essencialmente matemática.

Outros tipos de confinamento, que não tratarei aqui, são possíveis. Pode-se, por exemplo, voltar à Eq. (1) e acrescentar duas paredes intransponíveis à direita e à esquerda da partícula. Em outras palavras, substituir o poço harmônico da Eq. (4) pelo popular

poço quadrado. Trata-se de um problema matemático atual, sobre o qual o leitor interessado pode consultar a Ref. [14]. Outro caso é o confinamento em um poço harmônico pulsante, ou seja a Eq. (4) com ω_0 descrito por uma função periódica no tempo [15]. Ainda outro caso é um poço duplo cuja força de confinamento é do tipo $ax + bx^3$ [16].

Passemos à solução formal da Eq. (4), para a qual peço a paciência do leitor. Primeiro, note-se que a solução na ausência de ruído, $\eta(t) = 0$, é

$$\langle x(t) \rangle = \frac{x_0}{\cos\phi_0} e^{-\frac{\gamma}{2}t} \cos(\omega t + \phi_0),$$

onde a frequência ω da oscilação amortecida é dada por

$$\omega^2 = \omega_0^2 - (\gamma/2)^2.$$

O parâmetro x_0 determina a posição de partida, enquanto ϕ_0 fornece a velocidade inicial $v_0 = -\omega x_0[\gamma/2\omega + \text{tg}\phi_0]$. A notação $\langle x(t) \rangle$ foi adotada porque a média no ensemble das várias partículas coincide com a solução de uma única partícula no caso particular $\eta(t) = 0$, uma vez que $\langle \eta(t) \rangle = 0$ (lembre-se que a distribuição de probabilidades dos sucessivos valores de η é simétrica em torno de $\eta = 0$).

Com o ruído, tenta-se a solução formal

$$x(t) = \langle x(t) \rangle + e^{-\frac{\gamma}{2}t} \cos(\omega t + \phi_0) \times \int_0^t dt' e^{\frac{\gamma}{2}t'} \frac{A(t')}{\cos(\omega t' + \phi_0)},$$

onde $A(t)$ é alguma função a ser determinada, e que depende de $\eta(t)$. Em particular, uma simples inspeção na equação anterior fornece a média $\langle A(t) \rangle = 0$ no ensemble de partículas. Fazendo duas derivadas sucessivas de $x(t)$ e colocando-as na Eq. (4), obtém-se

$$\eta(t) = \frac{dA}{dt} + \left[\frac{\gamma}{2} - \omega \text{tg}(\omega t + \phi_0) \right] A(t).$$

Ao invés de resolver diretamente a Eq. (4) para achar $x(t)$, esta última expressão transfere nosso problema: é necessário agora resolvê-la para achar $A(t)$. A solução é

$$A(t) = \frac{e^{-\frac{\gamma}{2}t}}{\cos(\omega t + \phi_0)} \int_0^t dt' e^{\frac{\gamma}{2}t'} \cos(\omega t' + \phi_0) \eta(t').$$

A partir daí, basta introduzir esta expressão no lugar de $A(t')$, que aparece dentro da integral que determina $x(t)$, acima. O que nos interessa é a largura da nuvem de partículas que se forma desde o ponto de partida comum, de onde todas foram largadas com a mesma velocidade inicial. A distância $\Delta x(t) = x(t) - \langle x(t) \rangle$ de uma destas partículas ao centro de massa da nuvem vale

$$\Delta x(t) = e^{-\frac{\gamma}{2}t} \cos(\omega t + \phi_0) \times$$

$$\int_0^t dt' \frac{1}{\cos^2(\omega t' + \phi_0)} \int_0^{t'} dt'' e^{\frac{\gamma}{2}t''} \cos(\omega t'' + \phi_0) \eta(t'').$$

Para achar (o quadrado da) largura da nuvem, deve-se tomar o quadrado $\Delta x^2(t)$ desta última expressão, e fazer a média do resultado no ensemble de partículas. Aparece uma integral quádrupla (que horror!), que pode ser resolvida passo a passo com muita trigonometria, cuidado e paciência. Eu próprio, que não primo pela capacidade de realizar tais cálculos, depois de muitos erros, levei mais de uma semana nesta inglória tarefa. Não tenho coragem de mostrar aqui todos os passos, mas descreverei a seguir os três pontos mais importantes.

Primeiro, qualquer integral do tipo $\int_{-t}^{t'} d\tau f(t+\tau)\langle \eta(t)\eta(t+\tau) \rangle$ se anula a menos que t e t' sejam ambos positivos, e neste caso o resultado é $\epsilon f(t)$. Veja a Eq. (3) e o comentário que a segue.

Segundo, as seguintes integrais indefinidas são úteis:

$$\begin{aligned} \int dx \text{tg}x &= -\text{ln}\cos x & \int \frac{dx}{\cos^2 x} &= \text{tg}x, \\ \int dx e^{ax} \cos(bx) &= \frac{e^{ax}}{a^2 + b^2} [a \cos(bx) + b \text{sen}(bx)], \\ \int dx e^{ax} \text{sen}(bx) &= \frac{e^{ax}}{a^2 + b^2} [a \text{sen}(bx) - b \cos(bx)], \\ a \int dx e^{ax} \text{tg}(bx) + b \int dx \frac{e^{ax}}{\cos^2(bx)} &= e^{ax} \text{tg}(bx). \end{aligned}$$

Terceiro, é conveniente definir o ângulo θ , como na Fig. 3.

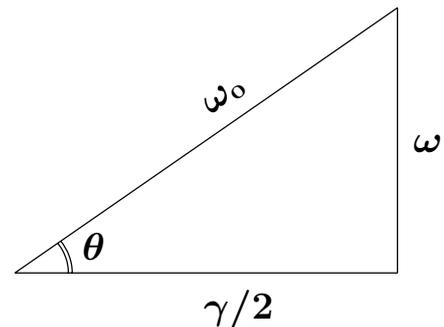


Figura 3 - Definição do ângulo θ usado na solução da Eq. (4).

Finalmente, depois da inglória semana de erros e correções, o quadrado da largura da nuvem vale

$$\langle \Delta x^2(t) \rangle = \frac{\epsilon}{2\omega_0^2\gamma} [1 - e^{-\gamma t} f(t)],$$

onde

$$f(t) = \frac{1 - \cos\theta \cos(2\omega t + \theta)}{\text{sen}^2\theta},$$

Formas distintas da mesma solução podem ser encontrados em alguns bons livros-texto [17-19]. Note-se que este resultado independe das condições iniciais x_0 e ϕ_0 . Deixarei ao leitor o interessante exercício de analisar os casos limite. Um deles, em particular, é curioso: sem dissipação ($\gamma \rightarrow 0$), observa-se que a nuvem se alarga indefinidamente, como acontece no caso sem confinamento ($\omega_0 = 0$). É curioso porque a energia adquirida pela partícula das pancadas aleatórias que recebe, representadas pelo ruído $\eta(t)$, pode ser tão grande quanto se queira. Em outras palavras, sem dissipação a partícula pode “driblar” o confinamento, e se afastar indefinidamente da posição de equilíbrio.

Fora este caso limite irreal (ausência de dissipação), a nuvem de partículas acaba por se estabilizar em uma região finita cuja largura (ao quadrado) é dada por

$$(\delta x)^2 \equiv \langle \Delta x^2(t \rightarrow \infty) \rangle = \frac{\epsilon}{2\omega_0^2\gamma}, \quad (6)$$

que é o resultado final, a ser comparado com a Eq. (2). Nota-se agora, depois da inclusão da seleção natural representada por ω_0 , que esta tem papel preponderante na diversidade: diversidade menor significa seleção mais intensa, e vice-versa.

4. Resposta linear

O termo $\omega_0^2 x$ que representa a seleção natural, incluído na Eq. (4) quando comparada à Eq. (1), corresponde a um poço de potencial cujo ponto de equilíbrio é $x = 0$. Este valor representa a forma ideal de um dado fenótipo para o ambiente atual. Caso haja uma pequena mudança no ambiente, por razões externas ao sistema, o ponto de equilíbrio se deslocará para outra posição próxima. Representemos esta mudança externa por um termo adicional F na Eq. (4), como se segue

$$\frac{d^2 x}{dt^2} + \gamma \frac{dx}{dt} + \omega_0^2 x = \eta(t) + F.$$

A nova posição de equilíbrio será $x = F/\omega_0^2$, que corresponde a um deslocamento $\Delta x = F/\omega_0^2$. A capacidade de reação R do sistema a esta nova realidade é medida pela razão $\Delta x/F$, portanto

$$R = 2\gamma \frac{(\delta x)^2}{\epsilon}, \quad (7)$$

resultado que se deduz imediatamente da Eq. (6), e que deve ser comparado à Eq. (5). Esta foi obtida por Kaneko [1] através do mesmo raciocínio, a partir da Eq. (1) e seu resultado (2). Em ambos os casos, Eqs. (5) ou (7), maior diversidade populacional e menor intensidade nas flutuações do ambiente resultam em maior capacidade de adaptação da população como um todo.

Além disto, como novidade na Eq. (7) comparada à Eq. (5), a capacidade de adaptação é agora modulada pelo grau de dissipação γ , que pode aqui ser

interpretado como a taxa de eliminação gradativa de formas menos adaptadas, mais afastadas de $x = 0$ ou da nova posição de equilíbrio ligeiramente deslocada: quanto mais rápido indivíduos pouco adaptados ao ambiente atual são eliminados durante a evolução, maior é a capacidade da população se adaptar à nova realidade ambiental. Por que, afinal, todos temos que morrer algum dia? Esta dependência entre adaptabilidade e dissipação passou despercebida por Kaneko, ao analisar a equação simplificada (1), que não inclui a seleção natural: o resultado é o sumiço de γ na Eq. (5). Ao incluir a seleção natural ω_0 na Eq. (4), percebemos que é esta a sumir do resultado final (7), mas em compensação o parâmetro de dissipação γ re-aparece!

Os dois parâmetros ω_0 e γ representam dois aspectos distintos da seleção natural que elimina indivíduos afastados do valor atualmente ideal ($x = 0$ para o fenótipo considerado). Quanto afastado pode estar o indivíduo deste ideal, para ainda assim ter razoável probabilidade de sobreviver, procriar, e perpetuar sua linhagem? No modelo simples que consideramos, esta pergunta é respondida justamente por ω_0 : quanto maior seu valor, mais severa é a seleção natural que age sobre aquele fenótipo, os indivíduos se concentram mais densamente próximos ao ideal. Outra pergunta: qual a rapidez com que são eliminados indivíduos pouco adaptados ao meio ambiente atual (afastados de $x = 0$)? Esta segunda pergunta é respondida pelo outro parâmetro γ : quanto maior seu valor, mais rápido as novas gerações sucedem as antigas. A intensidade da seleção natural bem como sua rapidez são importantes.

Do sumiço de ω_0 não se deve concluir que a intensidade da seleção natural seja irrelevante para a adaptabilidade da população. Afinal, ω_0 se relaciona explicitamente com a diversidade δx , Eq. (6): a dependência entre R e ω_0 é indireta.

Direta é a dependência da adaptabilidade populacional com a taxa de dissipação γ , Eq. (7). Já que pensar e especular não custa nada, podemos tecer uma interpretação sombria para esta dependência. Nos dias de hoje e um futuro próximo, com guerras globais, armas de destruição em massa, desmatamentos e ameaças climáticas, as populações terrestres terão que aumentar seus valores de γ para compensar o aumento de ϵ , e sobreviver. Ou seja, acelerar o ritmo de mortes para compensar o possível e previsível aumento nas “flutuações” ambientais, causado pelo homem. Estas populações diminuirão seus contingentes, pelo menos em um primeiro momento. Algumas terão chances de sobreviver, outras não. São tempos perigosos, porque a extinção é um possível destino para populações pequenas. Maior ainda será o perigo se por alguma razão a diversidade δx diminuir. Neste caso, novamente o homem pode ser o vilão da história, e ao mesmo tempo vítima, se o eventual decréscimo do contingente populacional humano (guerras, genocídios, fome, falta d’água) vier associado a atividades racistas.

5. Conclusão

Ao invés da equação de Langevin em sua forma tradicional (1), a inclusão de um potencial confinante na Eq. (4) é mais adequada para descrever sistemas biológicos. Ao interpretar a variável x como medida de algum fenótipo, o potencial confinante representa a seleção natural exercida pelo ambiente nos indivíduos da população, cada um com seu particular valor de x , distribuídos em torno do valor ideal $x = 0$ (diversidade). O parâmetro ω_0^2 representa a intensidade da seleção natural agindo sobre o fenótipo x . O outro parâmetro γ representa a taxa de eliminação de indivíduos pouco adaptados ao ambiente (dissipação).

Ao resolver explicitamente a Eq. (4), foram obtidas as relações entre várias grandezas. Em particular, foi mostrado como a diversidade populacional depende da intensidade das flutuações do ambiente, bem como da intensidade de seleção natural e da taxa de dissipação.

Mudanças no ambiente também foram consideradas, através de uma pequena “força” externa adicional F que gera um desvio Δx na posição de equilíbrio do potencial confinante. A capacidade de resposta da população a esta mudança ambiental também foi exibida, como função da intensidade das flutuações do ambiente, da diversidade populacional e do grau de dissipação. Esta última dependência passa despercebida caso se adote a equação simplificada (1), mas aparece quando a seleção natural é levada em conta na Eq. (4).

Consideramos neste texto o papel das flutuações na biologia do ponto de vista macroscópico da evolução de populações. Além disto, o mecanismo microscópico de funcionamento de uma única célula, seu metabolismo, também depende fundamentalmente de flutuações. Em particular, o controle das flutuações nas membranas e outros elementos microscópicos no interior da célula permite o funcionamento dos chamados “motores” celulares, essenciais à vida. Estes sistemas tiram vantagem das flutuações inerentes ao seu caráter microscópico, para produzir trabalho útil, em uma aparente violação da segunda lei da termodinâmica (apenas aparente). São uma curiosa realização prática da conhecida catraca de Feynman [20], conforme aprendi recentemente [21].

Referências

- [1] K. Kaneko, *Life: An Introduction to Complex Systems Biology* (Springer, Berlin, Heidelberg and Nova Iorque, 2006).
 [2] R. Brown, *Phil. Mag.* **4**, 161 (1828).

- [3] A. Einstein, *Ann. d. Phys.* **17**, 549 (1905).
 [4] M.V. Smoluchowski, *Ann. d. Phys.* **21**, 756 (1906); *Ann. d. Phys.* **25**, 205 (1908).
 [5] L. Bachelier, *Ann. Sci. de l'École Normale Supérieure* **17**, 21 (1900).
 [6] J.B. Perrin, *Les Atomes* (Alcan, Paris, 1913).
 [7] P. Langevin, *Comp. Rendus de l'Academie de Sciences* **146**, 530 (1908).
 [8] S.R.A. Salinas, *Introdução à Física Estatística* (EDUSP, São Paulo, 1997).
 [9] G.E. Uhlenbeck and L.S. Ornstein, *Phys. Rev.* **36**, 823 (1930).
 [10] A.D. Fokker, *Annalen der Physik* **43**, 810 (1914); M. Planck, *Sitzungsberichte der Königlich Preussischen Akademie der Wissenschaften*, 324 (1917).
 [11] E.W. Montroll and M.F. Shlesinger, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **79**, 3380 (1982).
 [12] V.M. de Oliveira, M.A.F. Gomes and I.R. Tsang, *Physica A* **361**, 361 (2006); V.M. de Oliveira, P.R.A. Campos, M.A.F. Gomes and I.R. Tsang, *Physica A* **368**, 257 (2006); P.M.C. de Oliveira, D. Stauffer, F.W.S. Lima, A.O. Sousa, C. Schulze and S. Moss de Oliveira, *Physica A* **376**, 609 (2007) (www.arXiv.org/PHYSICS/0608204).
 [13] D. Stauffer, S. Moss de Oliveira, P.M.C. de Oliveira and J.S. Sá Martins, *Biology, Sociology, Geology by Computational Physicists* (Elsevier, Amsterdam, 2006); S. Moss de Oliveira, P.M.C. de Oliveira and D. Stauffer *Evolution, Money, War and Computers: Non-Traditional Applications of Computational Statistical Physics* (Teubner, Stuttgart and Leipzig, 1999); P.M.C. de Oliveira, *Computing Boolean Statistical Models* (World Scientific, Singapore, London e Nova Iorque, 1991).
 [14] T. Bickel, *Physica A* **377**, 24 (2007).
 [15] T. Tashiro and A. Morita, *Physica A* **377**, 401 (2007).
 [16] Yu. P. Kalmykov, W.T. Coffey and S.V. Titov, *Physica A* **377**, 412 (2007).
 [17] E.J.S. Lage, *Física Estatística* (Fundação Calouste Gulbekian, Lisboa, 1995), cap. 10, problema 1.
 [18] L.E. Reichl, *Statistical Physics* (Wiley, Nova Iorque, 1998), chap. 5, exercise 5.5.
 [19] D.J. Amit and Y. Verbin, *Statistical Physics* (World Scientific, Singapore, London e Nova Iorque, 1999), sec. 2.6.
 [20] R.P. Feynman, R.B. Leighton and M. Sands, *The Feynman Lectures on Physics* (Addison-Wesley, Reading, 1963), v. I, chap. 46.
 [21] H.M. Nussenzveig, colóquio no Instituto de Física da UFF, 18 de abril de 2007.