

UNIVERSIDADE PRESBITERIANA MACKENZIE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA ELÉTRICA

Tiago Guglielmeti Correale

Cooperação, Exploração e Consenso no Ambiente DRIMA:
Construção de um Modelo de Inspiração Biológica

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Presbiteriana Mackenzie como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica, na área de concentração em Engenharia da Computação

Orientador: Prof. Dr. Pedro Paulo Balbi de Oliveira

São Paulo
2011

RESUMO

Estuda-se o fenômeno da cooperação e do consenso como características emergentes no sistema multiagente DRIMA (*Dynamics of Randomly Interacting Moving Agents*). Neste sistema, de inspiração na vida artificial, agentes interagem entre si em um reticulado bidimensional ou unidimensional. A cada interação, os agentes podem se mover em alguma direção, ou ficarem parados, de acordo com um conjunto de probabilidades, que definem o padrão de movimento próprio de cada agente. Conforme eles interagem com os demais na sua vizinhança, eles alteram seu padrão de movimento. Desta forma, tem-se uma metáfora suficientemente simples e ao mesmo tempo genérica de sistemas cuja natureza depende da interação, a princípio não-determinista, de agentes distribuídos espacialmente. Diversos sistemas naturais têm essas características, como bactérias, formigas, abelhas e mesmo sistemas com seres humanos, como por exemplo, o tráfego urbano, multidões, entre outros. Com base no DRIMA, foi construído um modelo simplificado do comportamento de bactérias para o desenvolvimento de biofilmes, chamado BacDRIMA. Neste modelo, exploram-se os fenômenos de cooperação, consenso e exploração entre os agentes que formam o sistema. Finalmente, são feitas comparações com dados retirados de culturas de laboratório, buscando-se identificar até que ponto o modelo simplificado BacDRIMA, baseado na metáfora do DRIMA, pode ser útil para modelar e entender sistemas biológicos reais.

Palavras-chave: *DRIMA, sistemas multiagentes, fenômenos emergentes, sociedade artificial, quorum sensing, biofilme, vida artificial*

ABSTRACT

The phenomena of cooperation and consensus are studied as emergent properties in the multi-agent system DRIMA (*Dynamics of Randomly Interacting Moving Agents*). In this system, gleaned from artificial life notions, agents interact with each other on a two- or one-dimensional grid. At each interaction, agents can make a move to some direction or stay in the same position, according to a set of probabilities that defines the movement pattern of each agent. In this way, a sufficiently simple and generic metaphor is available for a system whose nature depends on non-deterministic interactions of spatially distributed agents. Several natural systems display this characteristics, like bacteria, ants, bees and even human systems, in contexts such as urban traffic or crowds. Based in DRIMA, a simplified model of bacterial biofilm formation was built, named BacDRIMA. In this new model, cooperation, consensus and exploration between agents are studied. Finally, comparisons between the outcomes of BacDRIMA and laboratory data are made, trying to understand the limits of the model and how it might be useful to understand real biological systems.

Keywords: *DRIMA, multi-agent system, emergence, artificial society, quorum sensing, biofilm, artificial life.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, aos meus pais, que me ajudam sempre, e ao Prof. Dr. Pedro Paulo Balbi de Oliveira, pela valiosa ajuda na elaboração deste trabalho.

*Bottomless wonders spring from simple rules...
which are repeated without end.*
Benoit Mandelbrot

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Estrutura do trabalho	6
2	REFERENCIAL TEÓRICO	7
2.1	Fenômenos emergentes	7
2.2	Bactérias, abelhas, formigas e a democracia Ateniense	10
2.3	Biofilmes	11
2.4	Agentes distribuídos e sociedades artificiais	12
2.5	Computação emergente e consenso	13
2.6	Dilema dos prisioneiros e das bactérias	14
3	O AMBIENTE DRIMA	17
3.1	Dimensão das interações	21
3.2	Modificações na estrutura do DRIMA	22
3.2.1	Descrição das modificações	23
3.2.2	Função de quantificação da interação entre os agentes	26
3.2.3	Encontrando uma curva que englobe as condições de contorno	28
4	ASPECTOS METODOLÓGICOS E EXPERIMENTOS PRELIMINARES	32
4.1	Experimentos	33
4.1.1	Experimento 1: Comportamento básico do DRIMA	34
4.1.2	Experimento 2: Aumento do tamanho do reticulado	37
4.1.3	Experimento 3: Dois agentes deterministas	38
5	O BacDRIMA	41
5.1	Características fundamentais de sistemas biológicos	41
5.2	A construção do modelo BacDRIMA	43
5.3	Estudo da estrutura do BacDRIMA - Primeira fase	48
5.3.1	Conclusões	55
5.4	Estudo da estrutura do BacDRIMA - Segunda fase	56
5.4.1	Reprodução	56
5.4.2	Descrição dos experimentos	58
5.4.3	Resultados	59
5.4.4	Experimento com Modificação na Probabilidade de Mutação	64
5.4.5	Discussão	67
6	CONCLUSÃO, COMENTÁRIOS FINAIS E PERSPECTIVAS	71
6.1	Discussão do trabalho realizado	72
6.1.1	Implementação da interação vetorial do DRIMA	72
6.1.2	Implementação do modelo BacDRIMA	73

6.1.3	Implementação dos programas de análise dos resultados das simulações	75
6.2	Semelhança com sistemas biológicos reais	76
6.3	Perspectivas futuras	77
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		78

Lista de Figuras

2.1	Modelos de vizinhanças de autômatos celulares, retirado de (Poiani & de Oliveira, 2006).	8
2.2	Crescimento de um biofilme em laboratório, retirado de (Romeo, 2008).	12
3.1	Um mundo 5×5 com 4 agentes aleatórios e 1 determinista.	20
3.2	Movimentos possíveis de um agente no DRIMA.	21
3.3	Aproximação dos vetores no DRIMA.	23
3.4	Comparação das funções norma e entropia.	25
3.5	Função que orienta a interação entre os agentes, supondo $\Delta_{\min} = 0.1$, $\Delta_{\max} = 1$ e $H_{\max} = \log(9)$. Observe-se que x e y correspondem às entropias dos agentes e z ao fator aplicado ao ângulo de rotação.	31
4.1	Posicionamento inicial dos agentes no mundo do Experimento 1.	34
4.2	Evolução da entropia total do sistema, para o Experimento 1.	35
4.3	Evolução do padrão de movimento dos agentes aleatórios, para o Experimento 1.	36
4.4	Posicionamento inicial dos agentes no mundo do Experimento 2.	37
4.5	Evolução da entropia total do sistema, para o Experimento 2.	38
4.6	Posicionamento inicial dos agentes, para o Experimento 3.	39
4.7	Evolução do padrão de movimento dos agentes aleatórios, para o Experimento 3.	40
4.8	Evolução da entropia total do sistema, para o Experimento 3.	40
5.1	Tempo de vida total para as bactérias normais, para diferentes tamanhos de reticulado.	51
5.2	Tempo de vida total para as bactérias impostoras, para diferentes tamanhos de reticulado.	52
5.3	Tempo de vida total para as todas as bactérias, para diferentes tamanhos de reticulado.	53
5.4	Produção de energia do sistema para duas situações com diferentes de proporções de bactérias.	54
5.5	Execuções para um sistema sem fontes de alimento.	55
5.6	Evolução do número de bactérias pelo número da iteração em um sistema que não se desenvolveu.	60
5.7	Evolução do número de bactérias pelo número da iteração em um sistema que se desenvolveu.	60
5.8	Energia total das fontes de alimento, número de bactérias, e proporção de impostores para um sistema com probabilidade 0 de mutação.	61
5.9	Razão de impostores para todas as 800 execuções do BacDRIMA, com as diferentes probabilidades de mutação.	64

5.10	Razão de impostores para todas as 800 execuções do BacDRIMA, com as diferentes probabilidades de mutação, na execução privilegiando impostoras.	65
5.11	Histograma do gráfico anterior, da proporção de impostoras e o número de ocorrências.	66
5.12	Proporção de bactérias normais em uma cultura real, retirado de (Mellbye & Schuster, 2011).	68
5.13	Tempo de desenvolvimento para diferentes culturas da <i>P. aeruginosa</i> , em albumina bovina. Retirado de (Mellbye & Schuster, 2011).	69
6.1	Exemplo do desenvolvimento típico de uma cultura de bactérias. Retirado de (Pommereville, 2006).	76
6.2	Número de bactérias por iteração de uma execução do BacDRIMA.	77

Lista de Tabelas

- 5.1 Número de execuções que ultrapassaram uma dado tamanho de população, categorizado pela probabilidade de mutação. 63
- 5.2 Número de execuções que ultrapassaram uma dado tamanho de população, categorizado pela probabilidade de mutação, com a mutação modificada. . 66

Capítulo 1

INTRODUÇÃO

The purpose of computing is insight,
not numbers.

Richard Hamming

O uso da vida artificial como uma ferramenta para a investigação de fenômenos biológicos é alvo do livro organizado por Langton (1997). No primeiro capítulo é discutido como a vida artificial pode de fato ser um poderoso instrumento para a biologia, dividindo o escopo de investigação nos níveis molecular, celular e do organismo.

Poderíamos também acrescentar um quarto nível, o nível social. Ou seja, como um conjunto de organismos cooperam entre si, e os efeitos desta cooperação (este é, de fato, o assunto do segundo capítulo do referido livro).

Quando estudamos a organização social de indivíduos, normalmente tendemos a pensar em organismos complexos, como mamíferos, vivendo em ambientes igualmente complexos, como densas florestas tropicais. Não há dúvida que tais seres vivos apresentam belas e profundas características de organização social; contudo, devido à natureza sofisticada de seus organismos, o estudo de tais características é muito denso, repleto de peculiaridades devido ao seu histórico de adaptações, e devido ao próprio ambiente em que estes animais vivem. Surge daí a seguinte questão: qual seria o organismo mais simples, capaz de apresentar um comportamento social com características tipicamente emergentes? Esta simplicidade nos remete imediatamente às bactérias, organismos procarióticos unicelulares (Shapiro, 1998). Algumas espécies de bactérias podem cooperar entre si, produzindo um conjunto de substâncias que formam um biofilme (Costerton, 2007). Este fenômeno só é possível se houver um elevado grau de cooperação e coordenação entre cada um dos

organismos que produzem o biofilme.

Em uma definição mais formal, dizemos que biofilmes são estruturas biológicas complexas, formadas pela agregação de várias bactérias, de uma ou mais espécies, em uma matriz estrutural comum (Costerton, 2007; Hall-Stoodley *et al.*, 2004). Esta estrutura normalmente se fixa em um substrato, e tem características tipicamente emergentes, não encontradas em bactérias isoladas, no chamado formato planctônico. Quando estruturadas em biofilmes, as bactérias adquirem uma série de características muito benéficas ao grupo, como uma grande resistência aos antibióticos, a substâncias agressivas e a predadores, e uma capacidade maior de explorar os nutrientes locais. Observa-se também uma maior capacidade de adaptação, devido ao fato da proximidade entre cada uma das células possibilitar a troca de plasmídios¹ com maior frequência (Costerton, 2007).

Outro aspecto muito importante notado pelos pesquisadores da área foi que biofilmes possuem uma estrutura interna sofisticada (Costerton, 2007; Hall-Stoodley *et al.*, 2004; Wuertz *et al.*, 2003). As células não estão simplesmente ‘amontoadas’, mas possuem uma divisão funcional de tarefas. Uma série de características emergentes surgem com esta formação, e isto pode se tornar um problema tanto de saúde pública quanto financeiro.

O aumento substancial da resistência das bactérias aos antibióticos quando em formato de biofilmes é um problema de saúde pública já que muitos antibióticos utilizados hoje em dia simplesmente não têm efeito algum para bactérias em biofilmes (Stewart & Costerton, 2001; Costerton, 2007; Hall-Stoodley *et al.*, 2004; Wuertz *et al.*, 2003). Outro aspecto relevante é que mesmo novos antibióticos que, em um dado momento podem dar resultados satisfatórios, logo podem se tornar ineficazes, devido à rapidez com que as bactérias em biofilmes evoluem e se tornam resistentes aos medicamentos (Costerton, 2007).

Biofilmes também representam um problema financeiro, especialmente para os sistemas de distribuição de água e esgoto (Wuertz *et al.*, 2003). Camadas de biofilmes, que se desenvolvem nos canos de distribuição de água tornam-se um grande problema por uma série de motivos: além da motivação de saúde pública, os biofilmes diminuem o diâmetro dos canos, alterando o fluxo e a pressão da água, gerando diferenças de potencial locais, que provocam corrosão (Wuertz *et al.*, 2003), com consequente diminuição da durabilidade do encanamento.

¹Plasmídios são moléculas circulares de DNA que não fazem parte do material genético principal de uma bactéria, mas que podem ser herdadas, conferindo importantes características às bactérias (Hardy, 1986).

Vários estudos mostram que o fenótipo mais comum das bactérias na natureza não é o formato planctônico (isto é, aquele em que elas se apresentam individualizadas), mas sim o formato de biofilmes (Costerton, 2007). Dada a natureza muito simples destes organismos, surge uma questão: como seres vivos tão simples são capazes de se auto-organizar desta forma? Um dos cientistas da área tem uma opinião bastante polêmica, baseado nas diversas propriedades que os biofilmes possuem, aliadas à sua grande frequência: ele rejeita a hipótese de que bactérias são organismos unicelulares, mas sim, uma forma primitiva de seres vivos multicelulares (Shapiro, 1998). Contudo, não existe consenso diante desta afirmação. Para poderem formar os biofilmes, as bactérias precisam coordenar a produção de várias substâncias. A ação coordenada, mediada por substâncias semelhantes a hormônios secretadas pelas bactérias é o fenômeno de *quorum sensing* (Miller & Bassler, 2001).

O *quorum sensing* pode ser visto como uma forma de comunicação praticada por organismos muito simples (Miller & Bassler, 2001), e tem um papel decisivo na formação dos biofilmes (Costerton, 2007); mas o conceito também se refere a uma série de outros fenômenos biológicos, como em formigas (Pratt *et al.*, 2002) e em abelhas (Seeley & Visscher, 2004). Através de um processo de sinalização química e, de acordo com a concentração do sinalizador, bactérias podem ‘medir’ a densidade de outras bactérias em um mesmo ambiente. Quando esta concentração atinge um determinado valor, uma série de mudanças fenotípicas entram em ação, levando à ativação de alguns genes e à inibição de outros, o que induz a mudança da expressão fenotípica do formato planctônico para o formato de biofilme (Costerton, 2007). A partir deste momento, as bactérias passam a formar uma comunidade complexa, com as características que podemos observar dos biofilmes.

Este fenômeno, quando observado de um ponto de vista sistêmico, é claramente emergente, visto que as bactérias isoladas não possuem as características observadas no conjunto. Notam-se aí todas as propriedades relacionadas à definição de emergência de Goldstein (1999):

- **Inovação com relação às partes:** bactérias individuais não apresentam as mesmas características de quando organizadas em biofilmes.
- **Coerência e correlação:** as bactérias em formato de biofilme apresentam um comportamento coletivo, inclusive com graus de divisão de trabalho (Costerton,

2007).

- **Um nível global:** o biofilme pode ser percebido claramente como um todo organizado.
- **Processo dinâmico e evolutivo:** os biofilmes possuem fases de exploração do ambiente (Costerton, 2007) claramente definidas, e incluem grande capacidade de adaptação, especialmente a substâncias nocivas para a sua sobrevivência, como antibióticos (Stewart & Costerton, 2001).
- **Ostensividade:** o biofilme pode ser facilmente percebido, bem como os seus efeitos.

Diversas pesquisas vem sendo feitas para o estudo de biofilmes; para uma visão geral das diversas abordagens, registre-se os livros de Costerton (2007) e Wuertz (2003). Diversos tipos de modelos vem sendo propostos, desde modelos matemáticos simples, que procuram apenas prever a espessura dos biofilmes de forma unidimensional, como também programas para simular a formação de biofilmes, seja simulando o comportamento global de um biofilme, seja simulando o biofilme a partir da simulação das bactérias que o constituem; entre esses últimos, ressalte-se, como exemplo, o simulador BACSIM (Kreft *et al.*, 1998). Wuertz *et al.* (2003) faz uma descrição dos diversos tipos de modelos que vem sendo propostos nos últimos anos.

Como a base para a elaboração do presente trabalho foi utilizado o sistema DRIMA (de Oliveira, 2010), implementado em (de Oliveira, 2011). DRIMA é um acrônimo para *Dynamics of Randomly Interacting Moving Agents*, i.e., Dinâmica de Agentes Móveis de Interação Aleatória. DRIMA é tanto o nome do modelo quanto o do programa que o implementa. O DRIMA representa um modelo simples de agentes reativos que têm seus comportamentos modificados pelos comportamentos de outros agentes. Sua metáfora é muito atraente para abordar um fenômeno como o *quorum sensing*, em que agentes individuais, no caso bactérias, têm seu comportamento profundamente influenciado pela concentração de indivíduos, levando a uma mudança de fenótipo local.

Baseado no DRIMA, foi construído um modelo para o desenvolvimento de biofilmes chamado BacDRIMA. Neste modelo, os agentes representam bactérias e fontes de alimento. As bactérias, por sua vez, possuem diferentes características (chamadas de propriedades), e baseada na variação dessas características, também podem ser classificadas em diferentes tipos. As bactérias também possuem uma quantidade de energia interna,

que deve ser mantida para que elas possam sobreviver e eventualmente se reproduzir. As bactérias devem ativamente buscar energia nas fontes de alimento distribuídas de forma aleatória pelo reticulado.

O BacDRIMA procura explorar a dinâmica da interação entre os diversos tipos de agentes. Para explorar as fontes de alimento, as bactérias precisam secretar enzimas. Mas a ativação da produção de enzimas, por sua vez, depende da concentração de uma substância chamada auto-indutor. Dessa forma, as enzimas só são produzidas quando a concentração de auto-indutor chega em um determinado patamar.

Todas as bactérias no BacDRIMA podem produzir auto-indutores. Elas também podem acumular o auto-indutor, produzidos por elas mesmas e por suas vizinhas. Baseado na concentração de auto-indutor que foi acumulada, o mecanismo de produção de enzimas é ativado. Note que esse processo significa que a acumulação e a verificação da quantidade de auto-indutor ocorre de forma interna à célula, em seu citoplasma. Outro processo possível seria medir esta quantidade diretamente no meio. Contudo, no presente trabalho preferiu-se a primeira abordagem, que corresponde à acumulação dos auto-indutores no próprio citoplasma, que pode ocorrer de forma ativa ou passiva. Esta escolha foi baseada em artigos como (Pearson *et al.*, 1999), que mostram que a concentração de auto-indutores no citoplasma de bactérias como a *Pseudomonas aeruginosa* não é apenas definida pela difusão passiva dos auto-indutores, mas também por mecanismos ativos, que multiplicam a concentração interna da bactéria em relação à concentração do meio ao seu redor.

Contudo, nem todas as bactérias podem produzir enzimas. A produção de enzimas possui um custo em energia (a produção de auto-indutores não tem custo em energia, uma vez que auto-indutores são substâncias químicas simples), porém, a única forma de obter enzimas é através da produção de enzimas.

As enzimas que são produzidas vão se acumulando nas fontes de alimento, e a partir de um determinado valor acumulado, as fontes de alimento começam a liberar energia para todas bactérias nas vizinhanças. Isso significa que mesmo bactérias que não produzem enzimas podem se beneficiar da energia. Consequentemente, surge a possibilidade da existência de *impostores*, bactérias que se aproveitam da produção de enzima alheia, mas não produzem nenhuma enzima.

O objetivo deste trabalho é explorar as possibilidades de interação dentro do modelo BacDRIMA, especialmente como os fenômenos de cooperação, exploração e consenso

podem ocorrer.

1.1 Estrutura do trabalho

O presente texto está dividido nas seguintes partes:

1. **Introdução:** Descrição geral da dissertação, e motivação do trabalho.
2. **Referencial Teórico:** Revisão bibliográfica sobre o tema, mostrando as diversas abordagens teóricas que vem sendo exploradas no contexto da proposta, de forma a contextualizar o trabalho e colocá-lo em perspectiva com outras abordagens da literatura.
3. **O ambiente DRIMA:** Descrição geral do sistema DRIMA e das alterações que nele foram feitas para a elaboração deste trabalho.
4. **Aspectos Metodológicos e Experimentos Preliminares:** Explicação da abordagem seguida para a pesquisa, descrição dos experimentos preliminares que foram conduzidos na fase inicial da pesquisa.
5. **O BacDRIMA:** Neste capítulo descreve-se o foco principal do trabalho, a elaboração do modelo bio-inspirado BacDRIMA. Além disso, apresentam-se os resultados obtidos com o modelo, e também faz-se uma discussão destes resultados.
6. **Conclusão, Comentários Finais e Perspectivas:** Neste capítulo apresentam-se as conclusões da pesquisa, e fala-se de perspectivas de novos trabalhos explorando tanto o DRIMA quanto o BacDRIMA.

Capítulo 2

REFERENCIAL TEÓRICO

I can't be as confident about
computer science as I can about
biology. Biology easily has 500 years
of exciting problems to work on. It's
at that level.

Donald Knuth

2.1 Fenômenos emergentes

A natureza está repleta de sistemas com características ‘surpreendentes’, por exemplo, figuras geométricas obtidas por processos naturais (como alguns padrões em conchas de moluscos), tornados, terremotos ou processos biológicos. Contudo, de um ponto de vista científico, precisamos de uma definição formal do que é um sistema com características ‘surpreendentes’. Estes tipos de fenômenos normalmente são chamados de fenômenos emergentes, pois características novas ‘emergem’ do sistema.

Um sistema matemático que possui uma série de características emergentes são os chamados *autômatos celulares*. Eles são definidos como uma classe de sistemas matemáticos discretos no tempo e no espaço, caracterizados por interações locais e uma evolução essencialmente paralela no tempo (Ilachinski, 2001; Wolfram, 2002). Eles são compostos por um reticulado discreto (que são as *células* do sistema), um conjunto finito de estados que as células podem assumir, uma vizinhança e uma regra de transição de estados (Gutowitz, 1991). Cada célula muda de estado de acordo com o estado das suas células vizinhas e com as regras de transição do autômato.

O reticulado de um autômato celular possui uma dimensão, sendo mais comuns os reticulados unidimensionais e os bidimensionais. Outro fator que influi na seleção das células que podem afetar um autômato celular é o raio da vizinhança, como mostrado na Figura 2.1. Nesta figura, temos em preto a célula de referência e em cinza as células que caracterizam a vizinhança. Os dois primeiros conjuntos de figuras à esquerda correspondem à vizinhança do tipo Von Neumann e Moore, para raios um e dois. Finalmente, a última figura da direita mostra a chamada vizinhança arbitrária, em que as células não precisam estar alinhadas, como nos outros casos.

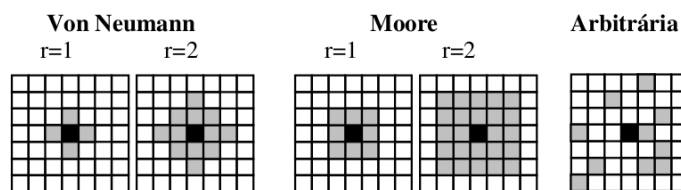


Figura 2.1: Modelos de vizinhanças de autômatos celulares, retirado de (Poiani & de Oliveira, 2006).

Definir conceitualmente sistemas emergentes tornou-se um grande desafio. Goldstein (1999) faz uma definição baseada na capacidade de um sistema complexo em construir estruturas, padrões e propriedades novas. Entretanto, Corning (2002) rejeita esta definição, afirmando que os padrões observados (incluindo as próprias regras que os definem) não são diretamente responsáveis pela complexidade, e que as causas do comportamento complexo devem ser separadamente analisadas. O exemplo que Corning utiliza é o do jogo de Xadrez, em que, ainda que uma pessoa conheça as todas regras do jogo, não é capaz de prever o resultado de uma partida específica. Essa afirmação tem alguns problemas, especialmente se pensarmos no caso de autômatos celulares (Wolfram, 2002). Corning afirma que o jogo de Xadrez não é composto apenas pelas regras, mas também pelos jogadores. Contudo, no caso dos autômatos celulares, o sistema é composto unicamente pelas regras, pela condição inicial e pelo reticulado em que o sistema evolui; mesmo assim, é possível observar nesse contexto uma grande gama de padrões complexos, que não podem ser diretamente previstos pela condição inicial, sendo necessário executar o sistema por algumas iterações para verificar o comportamento global emergente.

Um exemplo da emergência de complexidade em um sistema com regras simples é o chamado Jogo da Vida de Conway (*Conway's Game of Life*) (Gardner, 1970). Este 'jogo'

é um automato celular bidimensional, com vizinhança do tipo Moore e raio um, onde cada célula pode ter apenas 2 estados ('viva' ou 'morta') e um conjunto muito simples de regras:

1. Sobrevivência: Quando uma célula está cercada de 2 ou 3 outras células no estado vivo.
2. Morte: Quando uma célula tem mais de 4 vizinhos ao redor no estado vivo, ou nenhum.
3. Reprodução: Cada célula morta adjacente a 3 vizinhos no estado vivo torna-se viva na próxima iteração.

Com apenas estas regras, é possível obter um elevado grau de complexidade. O jogo foi apresentado por Gardner (1970), e despertou grande interesse em torno do tema, tanto de cientistas quanto da comunidade em geral.

A complexidade não é um fenômeno meramente sintético e artificial. A natureza está repleta de sistemas com características semelhantes. A relação entre presa e predador pode possuir comportamento caótico (Hastings & Powell, 1991), tal qual se observa também em fenômenos meteorológicos. O estudo da complexidade é observar a natureza não apenas do ponto de vista de relatar a sua fenomenologia, mas de procurar entender como e de onde ela emerge.

Bedau (1997) coloca duas propriedades importantes observadas em fenômenos emergentes, os quais devem:

- ser constituídos e gerados por processos subjacentes.
- possuir um grau de autonomia em relação aos processos subjacentes.

Procurando delimitar tipos de emergência, o autor propõe dois tipos de fenômenos emergentes: fracos e fortes. No caso dos fenômenos emergentes fortes, a complexidade observada é completamente 'nova' e, por definição, não pode ser mapeada pela agregação de nenhuma micro potencialidade do sistema (Bedau, 1997). Por outro lado, fenômenos emergentes fracos possuem uma dinâmica que pode ser prevista, porém apenas se conhecermos suas condições iniciais e por meio de uma simulação (Bedau, 1997). Mas a existência de fenômenos emergentes fortes é questionada pelo autor, que afirma que este

conceito não seria necessário para a ciência. Adicionalmente, ele ainda afirma que todos os fenômenos que conhecemos por caóticos, cujo comportamento depende muito das condições iniciais, podem ser vistos como emergentes fracos.

No presente trabalho, busca-se entender o fenômeno do consenso de um ponto de vista emergente fraco. Simulações computacionais serão utilizadas, baseadas em diversas condições iniciais, e um dos objetivos é identificar e adequar a metáfora do DRIMA aos fenômenos estudados. Dessa forma, ao buscar identificar as regras individuais dos agentes que constituem o sistema, temos uma implicação indireta de emergência fraca.

2.2 Bactérias, abelhas, formigas e a democracia Ateniense

A origem formal da ideia de democracia veio da Grécia Antiga (Dunn, 1992), em que os cidadãos podiam votar em uma assembleia, onde as leis e diversos assuntos relacionados ao dia a dia da cidade-estado eram decididos. Dessa forma, uma determinada lei poderia ou não ser aprovada mediante o voto dos cidadãos.

Por outro lado, a ideia de um *quorum* para votações é um pouco mais moderna. A palavra *quorum* é a redução de uma fórmula do linguajar jurídico Inglês: *quorum vos unum esse volumus*, significando “dos quais queremos que tu sejas um”, que era o número mínimo de indivíduos necessários para o funcionamento de uma instituição jurídica na época (Martínez, 2008). A ideia era que para que uma votação fosse válida, deveria haver um número mínimo de indivíduos representantes de um determinado grupo.

Segundo Reading e Sperandio (2006), *quorum sensing* é um mecanismo de sinalização célula a célula que permite às bactérias responderem a moléculas semelhantes a hormônios chamados auto indutores (Reading & Sperandio, 2006). Quando a concentração desta substância chega a um determinado valor crítico, a bactéria detecta essa mudança e responde alterando sua expressão genética. Xavier e Bassler (2003) acrescentam que este processo é na realidade um processo de comunicação entre bactérias, permitindo uma sincronização do comportamento coletivo. Processos controlados pelo mecanismo de *quorum sensing* são tipicamente aqueles que seriam improdutivos se fossem feitos de forma isolada (Xavier & Bassler, 2003), e tem o efeito desejado apenas quando feitos de forma coletiva e coordenada. Existem diversas formas de sinalização, podendo ocorrer

tanto dentro de uma mesma espécie (o chamado *quorum sensing* intra espécie), quanto em espécies diferentes, ou seja, diferentes espécies de bactérias trocando sinais de comunicação entre si. Uma revisão destes processos pode ser vista em (Xavier & Bassler, 2003), (Bassler & Miller, 2006) e (Sifri, 2008).

Entretanto, o fenômeno de *quorum sensing* não ocorre apenas em bactérias. Ele pode ser observado em abelhas, como por exemplo se apresenta em (Seeley & Visscher, 2004). Adicionalmente, (Pratt *et al.*, 2002) mostra um processo semelhante de comunicação coletiva entre formigas, na escolha de um novo ninho, caso o ninho atual tenha sido destruído, e a colônia tenha que escolher um novo lugar para construí-lo. De fato, o que se observa é um fenômeno de ‘votação’, em que nem todas as formigas estão envolvidas na busca de uma nova localização, mas existe um conjunto de formigas que apresentam soluções candidatas, e uma ‘consulta popular’ escolhe o local mais adequado. No caso das abelhas, (Seeley & Visscher, 2004) ainda nota um aspecto interessante: não existe necessidade de consenso absoluto, mas sim de um processo de ‘votação com maioria’.

Há uma profunda relação entre o mecanismo de *quorum sensing* e a formação de biofilmes (Nadell *et al.*, 2008; Costerton, 2007). Diversas espécies de bactérias diferentes podem iniciar a formação de biofilmes em momentos diferentes; contudo, o mecanismo de *quorum sensing* é fundamental, seja para ativar a formação do biofilme, seja para controlar o seu desenvolvimento.

2.3 Biofilmes

Segundo Costerton (2007), um biofilme é uma “comunidade multicelular composta de células procarióticas e/ou eucarióticas, embutidas em uma matriz composta, ao menos em parte, de materiais sintetizados pelas células desta comunidade”. Sabe-se que este corresponde ao formato mais comum em que é possível encontrar bactérias na natureza, e não o formato planctônico (Kolter & Greenberg, 2006; Costerton *et al.*, 1995; Costerton, 2007). Isto ocorre porque essas comunidades desenvolveram estruturas e estratégias para ataques de outros organismos e agentes químicos (Costerton, 2007). Dessa forma, os biofilmes se tornaram um fenômeno emergente não só de um único genoma, mas de um conjunto de genomas, uma verdadeira ‘rede genômica’, composta pelos genomas dos diversos organismos que integram o biofilme.

Na Figura 2.2 podemos ver os estágios da formação de biofilmes na bactéria *B. subtilis* (Romeo, 2008), cultivada em um meio contendo glicerol como a principal fonte de carbono. As figuras correspondem ao início da formação (2.2.a), até ao amadurecimento do biofilme (2.2.c), após cinco dias. No lado direito temos fotos retiradas por um microscópio.

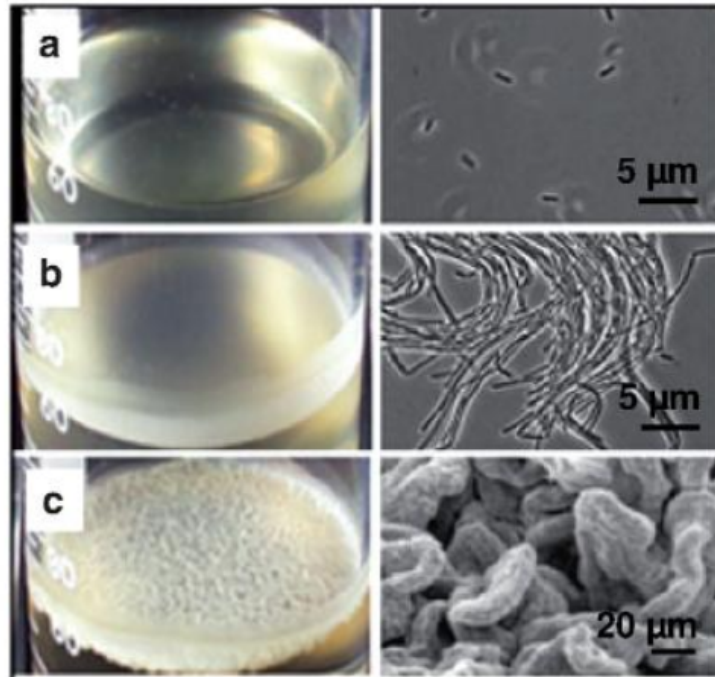


Figura 2.2: Crescimento de um biofilme em laboratório, retirado de (Romeo, 2008).

2.4 Agentes distribuídos e sociedades artificiais

Epstein e Axtell (1996) elaboram uma linha do tempo da modelagem computacional utilizando agentes distribuídos, iniciando com os trabalhos de Von Neumann com autômatos celulares (Burks *et al.*, 1966). Posteriormente, trabalhos como (Wolfram, 1984) e (Toffoli & Margolus, 1987) mostraram como autômatos celulares podem ser utilizados para modelar fenômenos complexos, em especial fenômenos físicos. O livro indica que o início da abordagem computacional para a área sociológica foi no artigo de Schelling (1969), onde aborda-se o problema da segregação racial nos Estados Unidos utilizando um modelo matemático e computacional bastante simples que levou a conclusões bastante contundentes.

No artigo, é proposto um modelo simples de interação entre os agentes que, distribuídos em uma linha unidimensional, pertencem a uma de duas categorias possíveis, que podem

ser de diversos tipos: brancos ou negros, Católicos ou Protestantes, meninos ou meninas, entre outros (Schelling, 1969). Estes agentes podem (ou não) querer ‘se mudar’ para regiões em que existam mais vizinhos de sua mesma categoria. Cada agente deve satisfazer um critério de vizinhança que pode ser: tolerar vizinhos de outras categorias, ou não. A vizinhança também pode ter um raio arbitrário, bem como o número de vizinhos tolerados de outra categoria.

Como discutido em (Epstein & Axtell, 1996), a ideia de sociedades artificiais é justamente estudar sociologia em uma abordagem *bottom-up*, e não *top-down*, como vinha sendo a abordagem tradicional. Ao criar um modelo computacional de uma sociedade, muitas vezes com regras simples e, ao evoluir este ambiente, é possível estudar fenômenos sociológicos de um ponto de vista completamente novo, sendo possível inclusive fazer experimentos, algo que a sociologia tradicionalmente não pode fazer.

2.5 Computação emergente e consenso

Outro problema que pode ser colocado sob a perspectiva do consenso é o problema da classificação de densidade (ou simplesmente DCT, que é a abreviação de *density classification task*) em autômatos celulares binários unidimensionais, em um reticulado com um número ímpar de células, em condição de contorno periódica. O objetivo é que o autômato celular convirja para uma configuração final com todas as células em estado 0 caso existam mais 0s do que 1s na configuração inicial, ou para uma configuração final de 1s no caso contrário (Wolz & de Oliveira, 2008). Outro problema semelhante é o problema da paridade, em que o objetivo da convergência é identificar a paridade do estado inicial.

Em ambos os casos citados, nota-se que o objetivo é estabelecer uma situação de consenso, em que todas as células do autômato fiquem em um mesmo estado, dada uma situação global pré-definida. De forma análoga, o fenômeno de *quorum sensing* permite que um conjunto de organismos estabeleça um consenso entre si, para a execução (ou não) de uma determinada atividade, a partir de condições gerais ambientais pré-existentes. Em ambos os casos, a questão fundamental é como coordenar as ações individuais locais, a fim de respeitar as imposições globais.

Um dos objetivos na construção do sistema DRIMA é que sua metáfora permita a obtenção do fenômeno de consenso entre seus agentes, através da convergência no padrão

de movimento, algo que será detalhado no Capítulo 3.

2.6 Dilema dos prisioneiros e das bactérias

O dilema do prisioneiro constitui um exemplo fundamental do contraste entre competição e cooperação. Segundo Neumann *et al.* (2007) e Axelrod (2006), ele foi formalizado por A.W. Tucker da seguinte forma: dois ‘prisioneiros’ podem escolher entre delatar o outro ou ficar em silêncio. Se ambos delatarem, ambos ficam um tempo x na prisão. Se um deles delatar, mas o outro ficar em silêncio, o delator é solto e o delatado fica um período y (com $y > x$) na prisão. Se ambos ficarem em silêncio, ambos ficam um período z (com $z < x$) na prisão. Note que ambos os prisioneiros não podem se comunicar nem saber a decisão do outro antes da sentença. A questão que se coloca é escolher a melhor estratégia nesta situação.

Uma segunda variante deste problema é o dilema do prisioneiro iterado (Axelrod, 2006). Neste caso, a diferença é que ao invés de uma única iteração (decisão de delatar ou cooperar, ficando em silêncio), ocorrem uma série de iterações. Ainda que os ‘prisioneiros’ não possam se comunicar, eles podem ter uma memória das iterações anteriores. Este jogo possui ainda duas variantes: em uma delas, cada um dos jogadores conhece o número total de iterações, enquanto na outra, este número é desconhecido. Este último caso é mais realista, onde indivíduos podem decidir entre cooperar ou não, mas não sabem ao certo por quanto tempo vai durar a interação. Outro aspecto a ser notado é que no jogo os indivíduos não podem ‘fugir’ da interação entre si, tendo apenas uma das possibilidades (cooperar ou não) disponíveis como decisão, sem nenhuma outra possibilidade.

O cientista político Robert Axelrod seguiu uma abordagem computacional multiagente ao tratar do problema do prisioneiro iterado, em seu livro *The Evolution of Cooperation* (Axelrod, 2006), simulando diversas abordagens enviadas por várias pessoas em experimentos computacionais. Inicialmente, foram enviadas 14 abordagens, na forma de programas computacionais, feitas por diversos especialistas. Cada uma das abordagens competiu consigo mesma, com as outras 13 e com uma estratégia chamada “RANDOM”, que basicamente tomava decisões de cooperar ou não de forma aleatória. Foram feitas um total de 200 iterações para cada partida. A cada iteração de uma partida, cada jogador podia ganhar 3 pontos se ambos cooperassem, 1 se ambos não cooperassem e no caso em

que um cooperasse e o outro não, 5 pontos para o que não cooperasse e 0 para o que cooperasse. A pontuação das várias abordagens foi comparada, e a abordagem vencedora foi surpreendentemente a mais simples, chamada de “*TIT-FOR-TAT*”¹. Neste caso, o agente inicia sendo cooperativo, e simplesmente repete a atitude do outro agente na rodada anterior. Essa abordagem dá margem para o surgimento da cooperação, abrindo caminho para uma série de comportamentos muito mais ricos. Em (Axelrod & Hamilton, 1981) a pergunta feita foi: é possível observar este tipo de comportamento na natureza? A resposta foi sim, inclusive em organismos simples como bactérias, abelhas e outros animais. A cooperação é uma abordagem viável e estável do ponto de vista evolutivo, ainda que requeira algumas condições.

Com o aumento da popularidade dos seus trabalhos, foi publicado um segundo livro sobre o tema (Axelrod, 1997), expandindo suas pesquisas para outros campos, e buscando novas estratégias. Contudo, o que torna estes trabalhos inovadores é o fato de colocarem o altruísmo sob uma nova perspectiva: a cooperação surge como uma estratégia viável de sobrevivência entre organismos. Ainda que a estratégia vencedora, “*TIT-FOR-TAT*”, não seja ‘completamente’ cooperativa (ela fundamentalmente repete a estratégia do outro agente), pode-se dizer que ela abre margens à cooperação, uma vez que ela sempre inicia o jogo de forma cooperativa, e responde de forma cooperativa quando o outro agente também o faz.

A formação de biofilmes em bactérias pode ser vista como um comportamento de cooperação. Para dar início à formação do biofilme, as bactérias se utilizam do mecanismo de *quorum sensing* para verificar se existe um número mínimo de bactérias concentradas em uma região (Costerton, 2007). Caso exista, o processo de formação se inicia, com a secreção de substâncias para a formação de biofilmes. No estado de biofilme, as bactérias ganham uma série de vantagens para a sobrevivência, mas existe a necessidade de investir energia na produção do biofilme. As bactérias que iniciam este processo são as mais afetadas, já que é no início da formação do biofilme que ocorre o maior custo a ser pago: as bactérias iniciais devem investir energia na formação do biofilme, mas no longo prazo vão ficar mais distantes da interface com o ambiente de onde vão retirar os nutrientes (Kreft, 2004). Tem-se um autêntico dilema do prisioneiro: bactérias podem escolher em competir entre si, e não formar um biofilme, ou então cooperar, aumentando as chances

¹Semelhante a expressão em Português: “Toma lá, dá cá”.

de explorar os recursos disponíveis, construindo um ambiente promissor para as gerações subsequentes. Kreft (2004) analisa os resultados de outras pesquisas na área de biofilmes, e nota que as bactérias que formam biofilmes possuem maior eficiência energética², mas uma taxa de crescimento populacional menor. As bactérias que não formam biofilmes, por outro lado, possuem uma taxa de crescimento populacional muito maior, mas uma eficiência energética menor. Logo, notam-se claramente duas estratégias: uma competitiva e outra cooperativa. Naquele mesmo artigo são feitas simulações mostrando que a situação ideal na formação de biofilmes é de predominância do fenótipo cooperativo, com alta estabilidade e resistência à invasão de bactérias do fenótipo competitivo. Portanto, os resultados parecem confirmar as pesquisas anteriores de fenômenos cooperativos emergentes (Nowak & May (1992); Axelrod & Hamilton (1981); Axelrod (1997, 2006)).

²Por maior eficiência energética entende-se o fato das bactérias gastarem menos energia para exercer algumas funções metabólicas vitais, mas diminuindo a taxa de reprodução.

Capítulo 3

O AMBIENTE DRIMA

The outstanding feature of behavior
is that it is often quite easy to
recognize but extremely difficult or
impossible to describe with precision.

Anatol Rapoport

O ambiente DRIMA pode ser visto como um ambiente onde agentes reativos influenciam uns aos outros, através de interações individuais (de Oliveira, 2010) que afetam como o agente se movimenta. Neste ambiente, podem-se modelar algumas questões sociais simples que envolvam tomadas de decisão, e como as decisões de um agente individual afetam os outros agentes ao seu redor. Mas ressalte-se que o DRIMA foi concebido a partir de uma motivação mais genérica e abstrata, que pode ser resumida na seguinte questão: qual a essência da dinâmica de transição do não determinismo ao determinismo, a partir de um histórico de interações que levam da primeira situação à segunda? Exemplos típicos são tomadas de decisões políticas, em que uma pessoa pode influenciar (e ser influenciada) por outras para votar em um determinado político, ou uma decisão de compra de um determinado produto. O DRIMA foi desenvolvido utilizando-se um paradigma funcional de programação. Ele foi implementado (de Oliveira, 2011) utilizando-se o software *Mathematica*, que está atualmente na versão 8.1.

Um dos propósitos do modelo é possuir uma metáfora que seja simples e abstrata, mas que possa ser suficientemente especializada para diferentes situações. Nesse sentido, podemos dizer que o ambiente DRIMA é um *framework* no qual podem-se desenvolver ambientes multiagentes. É justamente esse aspecto que motivou a sua utilização para a

pesquisa em questão: biofilmes são tipicamente um ambiente multiagente, em que cada um dos agentes (bactérias) deve ‘tomar uma decisão’ de alteração do seu fenótipo baseado na interação com os seus vizinhos.

No DRIMA, um conjunto de agentes se deslocam em um reticulado uni ou bidimensional, de tamanho arbitrário, definido pelo usuário, como ilustrado na Figura 3.1, para o caso bidimensional. Na presente implementação, esse reticulado é cíclico, correspondendo a um volume toroidal, entretanto, outros reticulados podem ser facilmente implementados e incorporados no sistema. O deslocamento de um agente corresponde a uma mudança de posição de apenas uma única célula, em uma das 8 possíveis direções mostradas na Figura 3.2. Além disso, um agente pode ficar parado na mesma posição. A cada uma das 9 possibilidades (Leste, Nordeste, Norte, Noroeste, Oeste, Sudoeste, Sul, Sudeste e parado) é atribuída uma probabilidade que, em conjunto, define o chamado *padrão de movimento* do agente. A mudança de posição de um agente no reticulado é feita de forma pseudoaleatória, a partir das probabilidades expressas em seu padrão de movimento.

Um mundo (*world*) é composto de um reticulado de tamanho especificado pelo usuário (no caso bidimensional, tanto a altura quanto a largura devem ser especificadas), um conjunto de agentes e as características da simulação, como o tipo e tamanho da vizinhança (Moore ou Von Neumann, de determinado raio). No DRIMA, agentes podem ser de dois tipos: aleatório (R) ou determinista (D). O agente determinista tem uma das probabilidades do seu padrão de movimento igual a 1, e as demais iguais a zero. Além disso, eles não sofrem nenhuma alteração do seu padrão de movimento devido a interações com outros agentes. Por outro lado, os agentes aleatórios podem sofrer alterações no seu padrão de movimento ao interagir com outros agentes. Ainda que não sofram alterações devido a interação com outros agentes, agentes deterministas podem interferir nos agentes aleatórios. Cada agente é composto essencialmente de seu tipo (R para aleatório ou D para determinista), seu identificador numérico, seu padrão de movimento, sua posição no reticulado e um conjunto específico de propriedades, que podem ser definidas e adicionadas de acordo com a natureza de uma simulação (por exemplo, um valor de energia, representando a energia interna de um agente biológico). Outro aspecto associado ao mundo é seu potencial de mobilidade, que define quais as possíveis formas de movimentação de um agente no mundo em questão. Assim, em um mundo unidimensional, podemos dizer que cada agente pode tomar 3 decisões possíveis: se mover para a esquerda, para a direita ou ficar

parado. Se excluíssemos a possibilidade de ficar parado, teríamos uma mobilidade de apenas 2. Em um mundo bidimensional, podemos definir uma mobilidade de 9 (movimentação nas 8 direções mais ficar parado) ou apenas 8 (caso não se inclua a possibilidade de ficar parado).

Cada agente pode interagir com os seus vizinhos, de acordo com o tipo de vizinhança escolhida (no presente trabalho, as opções são vizinhança do tipo Moore ou Von Neumann) e do raio escolhido. No DRIMA, o conceito de raio é idêntico ao utilizado em autômatos celulares (como mostrado na Figura 2.1). Além disso, os agentes podem ocupar uma mesma célula. Agentes em uma mesma célula interagem normalmente (isto corresponde ao raio igual a zero). O objetivo do raio é selecionar quais agentes devem interagir entre si, não interferir diretamente na interação (por exemplo, ao contrário de uma interação eletromagnética, em que a distância influencia na intensidade da interação).

As interações entre os agentes são feitas de forma *vetorial*. Isso significa que o padrão de movimento é tratado como um vetor n-dimensional, em que cada uma das probabilidades é uma componente do vetor. Quando dois agentes interagem, um deles é tratado como um agente de referência, e o ângulo entre esses agentes é medido, bem como uma grandeza baseada em seus padrões de movimento, conforme explicado na Seção 3.2.2. Com base nessa grandeza, decide-se se o agente de referência vai ou não sofrer modificação no seu padrão de movimento. Se sim, o vetor que representa o padrão de movimento do agente de referência é alterado, sendo rotacionando em direção ao vetor que representa o padrão de movimento do outro agente. Logo, a mudança pode ser quantificada por um ângulo de movimentação. Se este ângulo for igual ao ângulo entre os vetores dos dois agentes, o padrão de movimento dos dois agentes tornam-se iguais. Caso o ângulo de movimentação seja zero, não há modificação alguma. Nos casos intermediários, existe uma aproximação entre o padrão de movimento do agente de referência na direção do outro agente, sendo que o valor da aproximação depende fundamentalmente de uma função, que também será detalhada na Seção 3.2.2. Esse padrão de interação descreve tipicamente a interação entre apenas dois agentes. Nos casos em que um agente possui mais de um vizinho para interagir, é feita a soma vetorial do padrão de movimento de todos os vizinhos, obtendo-se um novo vetor. Esse novo vetor é então normalizado, sendo que a normalização consiste basicamente na divisão de cada uma das componentes do vetor pela somatória de todas as componentes (o que pode ser feito, uma vez que todas as componentes são probabilidades,

sendo valores maiores do que zero). É com esse vetor normalizado, obtido da soma vetorial de todos os vizinhos que é feita a interação do agente de referência. Chama-se esse esquema de *interação n-ária* ou multiagente. Novamente, o resultado da interação é a modificação do padrão de movimento do agente de referência, ou seja, nas probabilidades deste agente se mover nas diversas direções (ou ficar parado).

Outro aspecto a ser mencionado é que no DRIMA os agentes seguem um ciclo *interact-first-then-move*, ou seja, primeiro são computadas as interações entre os agentes, depois é calculada a sua movimentação (de Oliveira, 2010). Além disso, distinguem-se duas formas de atualização do mundo: a forma de interação *síncrona*, em que todos os agentes (deterministas ou aleatórios) são levados em consideração nas interações, obtendo-se um processo de atualização de estado semelhante ao de um autômato celular, e a forma *assíncrona*, em que apenas um agente, tomado arbitrariamente, interage com os seus vizinhos.

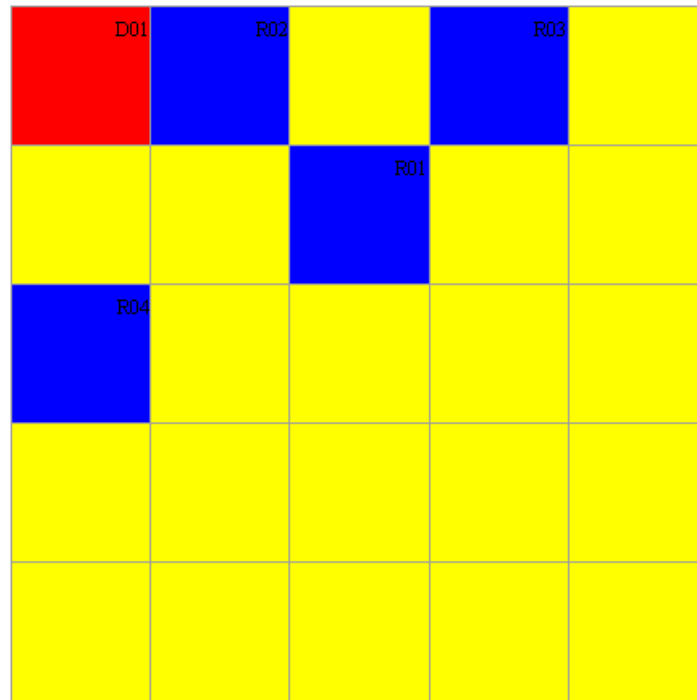


Figura 3.1: Um mundo 5×5 com 4 agentes aleatórios e 1 determinista.

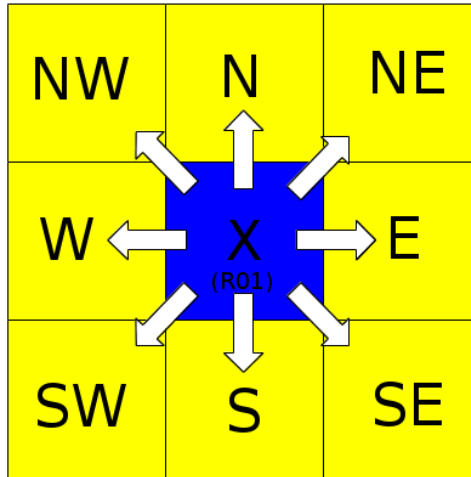


Figura 3.2: Movimentos possíveis de um agente no DRIMA.

3.1 Dimensão das interações

De acordo com (de Oliveira, 2010), os aspectos que definem as interações no DRIMA podem ser chamados de *dimensões* da interação. As principais dimensões consideradas no DRIMA são:

1. **Amplitude da Interação e vizinhança:** Tipo da vizinhança (Moore ou Von Neumann) e seu raio r . Em sua formulação básica, os agentes interagem de forma isotrópica, não havendo preferência direcional, exceto com relação ao determinado pelo padrão de movimento do agente.
2. **Escopo:** Originalmente, os agentes no DRIMA interagiam de forma binária (interação em que um determinado agente era afetado por apenas um dos seus vizinhos). Na versão atual, foi implementado o processo de interação n-ária, em que um agente é afetado por todos os seus vizinhos ao mesmo tempo. Na realidade, conforme já mencionado, o que é feito é um cálculo da resultante vetorial dos diversos agentes na vizinhança, sendo com esse vetor resultante que a interação entre o agente em questão vai ocorrer. Assim, podemos dizer que o vetor de movimento é o resultado da interação entre os agentes, enquanto o movimento em si é calculado com bases nas probabilidades contidas no vetor de movimento.
3. **Modo:** As interações podem ser síncronas ou assíncronas. No caso síncrono, todos

os indivíduos do mundo são considerados a cada iteração, de acordo com a sua vizinhança, como em um autômato celular. No caso assíncrono, um agente é selecionado de forma aleatória no mundo, e apenas este agente interage com os seus vizinhos e se movimenta.

4. **Efeito:** O objetivo das interações é mudar a forma como os agentes se movem no reticulado (de Oliveira, 2010). A forma chamada de *direta* é a que altera diretamente o padrão de movimento do agente, como resultado imediato da interação. Outra forma, chamada de *indireta*, é quando esta mudança ocorre mediada por uma grandeza intermediária, uma espécie de ‘barreira’ de potencial a ser transposta, que somente quando é atingida dispara uma mudança no padrão de movimento do agente.
5. **Intensidade:** As interações entre os agentes podem afetar o padrão de movimento de duas maneiras: com uma quantidade fixa para cada interação, ou com uma quantidade variável, que na versão atual do DRIMA, depende do ângulo entre os agentes, uma vez que tem-se uma interação vetorial.
6. **Teor:** As interações no DRIMA são totalmente reativas (não cognitivas), uma vez que a saída das interações dependem totalmente do estado atual do agente, independente do passado do agente. Os agentes no DRIMA padrão não possuem memória de interações anteriores.

3.2 Modificações na estrutura do DRIMA

A primeira implementação do DRIMA foi alvo de dois artigos: (de Oliveira, 2010) e (Poiani & de Oliveira, 2006). Em (de Oliveira, 2010) é feita uma descrição detalhada do ambiente DRIMA, sua metáfora e sua implementação. Este artigo já prevê a interação vetorial e a interação n-ária, porém o seu foco principal é introduzir o DRIMA. Em (Poiani & de Oliveira, 2006) temos exemplos da utilização do DRIMA, onde sua dinâmica básica é explorada observando-se a convergência no padrão de movimento dos agentes. Posteriormente, em (Medeiros, 2010) foi feita a implementação da interação vetorial para o caso unidimensional. Contudo, ainda era necessário implementar o caso bidimensional e implementar a interação n-ária.

Seguindo as idéias inicialmente propostas em (de Oliveira, 2010) e aproveitando as implementações anteriores, foram feitas as seguintes modificações:

- Novo esquema de interação entre os agentes: a interação vetorial, dirigida por entropia.
- Generalização do escopo das interações, que passou a ser n-ário, isto é, envolvendo uma quantidade qualquer de agentes.

3.2.1 Descrição das modificações

A primeira mudança realizada foi na forma como os agentes interagem. Consideremos, a título de simplificação, que um agente possua apenas duas possibilidades de movimento (ou seja, que ele possa se mover em apenas duas direções, e sempre deve se mover em alguma direção). O seu padrão de movimento vai ser composto de apenas duas probabilidades, complementares e de soma igual a 1. Podemos representar o seu padrão de movimento como um vetor de duas dimensões. Se tivermos dois agentes, podemos medir o ângulo entre os vetores que representam o padrão de movimento. A forma de interação vetorial é quando representamos a interação entre os dois agentes por uma rotação de um dos vetores na direção do outro. Essa é a situação mostrada na Figura 3.3. Ainda que esta figura mostre o caso para duas dimensões, o raciocínio é válido para N dimensões, desde que se considere a definição de ângulo como $\alpha = \arccos\left(\frac{u \cdot v}{\|u\| \|v\|}\right)$.

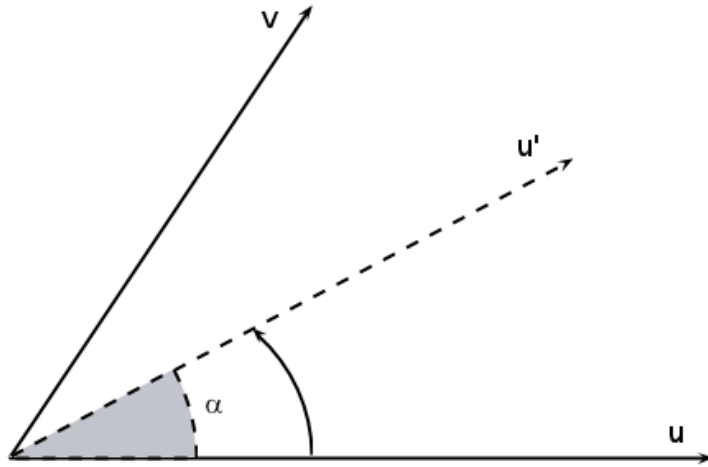


Figura 3.3: Aproximação dos vetores no DRIMA.

Outro aspecto modificado foi a incorporação de uma grandeza que passou a dirigir

a evolução do sistema, definindo se um vetor seria ou não rotacionado na direção do outro, e quantificando esta rotação. Inicialmente foi cogitado o uso da norma do vetor de probabilidades:

$$||P|| = \sum_{i=1}^N p_i^2 \quad (3.1)$$

onde N é a dimensão do vetor de probabilidades que define o agente. Outra possibilidade é utilizar a entropia do agente. Neste caso, por entropia entende-se a definição clássica dada por Shannon (1948), de entropia da informação:

$$H = -K \sum_{i=1}^N p_i \log(p_i) \quad (3.2)$$

onde K é uma constante (por simplicidade, no presente trabalho foi utilizado $K = 1$)¹. A entropia mínima H_{\min} é igual a 0, e corresponde à entropia de um agente determinista, i.e., o que contém uma de suas probabilidades igual a 1 e conseqüentemente as demais iguais a 0. A grandeza definida dessa forma, traz uma série de vantagens em relação a norma, que não possui um significado imediato:

- A entropia como definida por Shannon possui um significado bastante claro, quantificando a informação de um sistema em função das incertezas, dando, portanto, uma noção do grau de determinismo de um agente, em termos de seu movimento. Desta forma, quanto menor a entropia de um agente, mais determinista ele é.
- Os agentes no DRIMA são especificados utilizando-se a distribuição de probabilidade, tornando o cálculo da entropia trivial.
- A entropia total do sistema pode ser facilmente calculada somando-se a entropia dos agentes individuais, fornecendo, portanto, uma noção do grau de aleatoriedade do sistema como um todo. Esta grandeza pode ser monitorada, provendo uma visão da evolução do sistema.

Além dos aspectos qualitativos citados, também devemos nos preocupar com o comportamento numérico da função que irá dirigir a evolução do sistema. No DRIMA, o objetivo dessa função é semelhante a uma medida de intensidade. Algumas características desejáveis de uma função para este fim:

¹Aqui é utilizada a notação H para entropia, seguindo a notação de Shannon para a entropia da informação, que é diferente da notação da entropia S da termodinâmica.

- Ser contínua no intervalo de uso.
- Ter comportamento ‘suave’, ou seja, apresentar derivadas contínuas no intervalo.
- Ter uma faixa de variação que seja suficientemente grande, para não atenuar o comportamento do sistema.
- Não apresentar oscilações.
- É desejável que seja simples de ser calculada.

Tanto a norma quanto a entropia satisfazem a estas características, mas a entropia possui a vantagem de possuir uma faixa de variação muito maior, para vetores que tenham mais de duas componentes. Suponha o caso mostrado na Figura 3.4. Neste exemplo, estamos considerando um vetor com apenas 2 componentes. Como as componentes são probabilidades, a sua soma deve ser 1, logo, se um dos valores é x , o outro valor do vetor é $1 - x$. Assim, tanto o cálculo da norma quanto o da entropia se tornam uma equação de uma variável. Os gráficos foram sobrepostos. Observe na figura que a entropia possui faixa de variação maior, entre 0 e 0.7, enquanto a norma varia entre 0 e 0.5.

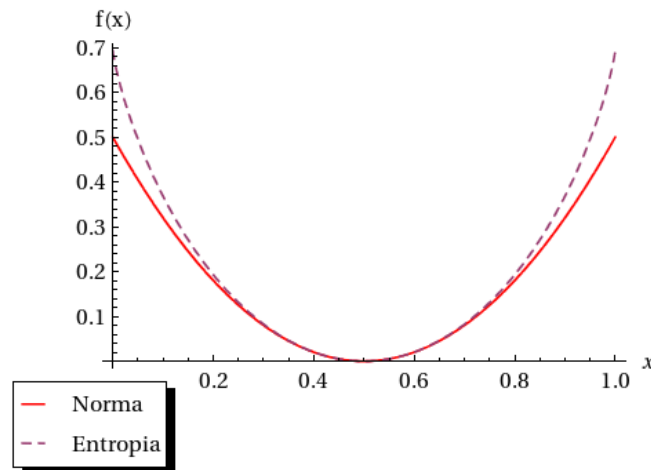


Figura 3.4: Comparação das funções norma e entropia.

No DRIMA, a entropia máxima possível de um agente é dada por $\log(N)$, com N sendo o número de componentes do agente (no caso bidimensional, $N = 9$ ou $N = 8$, dependendo do tipo considerado de mobilidade de mundo). A entropia mínima é 0 (agentes com $p = 1$ em uma das probabilidades e 0 nas demais). Já no caso da norma, o valor máximo sempre será 1, independente da dimensão do sistema, e o valor mínimo, no caso de 9 componentes

será $\frac{1}{9}$. Nota-se que a faixa de variação da entropia é de mais que o dobro da norma, para um sistema com 9 dimensões².

Contudo, pode ser argumentado que a questão fundamental é a granularidade e não somente a faixa de valores. Poderíamos simplesmente multiplicar a faixa de valores da norma por uma constante para aumentar a faixa de valores. Isso aumentaria a faixa de valores da norma. Porém, de forma proporcional a outras medidas que também utilizam a mesma norma, isso não faria diferença. Nota-se aqui que o objetivo é obter uma função que tenha um crescimento mais suave em relação a norma, e este é o caso para a entropia³. Todos estes motivos levaram à escolha da entropia como a função que dirige a interação entre os agentes, e cujo cálculo é feito baseado no padrão de movimento de cada um dos agentes.

3.2.2 Função de quantificação da interação entre os agentes

Agentes possuem um valor de entropia, calculado a partir do seu padrão de movimento. Porém, é preciso definir também como agentes com diferentes valores de entropia interagem entre si.

Para poder caracterizar a interação entre os agentes, foi necessário definir uma função que representasse a forma como dois indivíduos interagem no sistema. Esta função quantifica a interação, funcionando como uma espécie de ‘transmissão’ da informação.

É fundamental definir agora o que são agentes iguais: agentes iguais são aqueles cujo padrão de movimento é idêntico, ou seja, cada uma das probabilidades associadas ao deslocamento em uma dada direção devem ser iguais. Obviamente que agentes iguais, por possuírem o mesmo padrão de movimento, possuem o mesmo valor de entropia, entretanto, agentes com o mesmo valor de entropia não necessariamente são iguais. Por exemplo, dois agentes com entropia zero podem ser diferentes: um possui probabilidade 1 de se mover para o Norte, enquanto o outro possui probabilidade 1 de se mover para o Sul. Estes agentes são diferentes.

Para a definição da função de interação entre os agentes, foram identificadas quatro condições de contorno, que correspondem ao comportamento básico dos agentes nas

²Note que na definição de norma utilizada, não foi utilizada a raiz quadrada do resultado. Se isso fosse feito, a faixa de variação da norma seria ainda menor.

³Esse é o mesmo tipo de análise que se faz para o crescimento de funções na análise da complexidade de algoritmos.

principais situações limite. Tais condições são as seguintes:

1. **Deslocamento dirigido por entropia:** Agentes diferentes, que possuam a mesma entropia, devem sofrer alterações iguais em seu padrão de movimento.
2. **Limites de deslocamento:** Na interação entre um agente de máxima entropia com outro de mínima entropia (zero), o agente de mínima entropia não deve sofrer modificação, mas o agente de máxima entropia sim, e este valor define o maior deslocamento possível.
3. **Deslocamento entre indivíduos diferentes e de mínima entropia:** O menor valor possível de entropia no DRIMA é zero, que corresponde a um agente que possui uma das probabilidades de movimento igual a 1 e as demais iguais a 0. Estes agentes vão sempre se movimentar em uma mesma direção (ou vão sempre ficar parados). Contudo, um agente pode ser determinista ou aleatório. O determinismo ou aleatoriedade de um agente não está ligado ao seu padrão de movimento, mas à sua capacidade de ser alterado por outros agentes. Agentes deterministas nunca sofrem alterações no seu padrão de movimento. Por outro lado, agentes aleatórios são influenciados por outros agentes (deterministas ou aleatórios). Logo, neste item estamos nos referindo à interação em que o foco da interação é um agente aleatório com entropia zero, e outros agentes (aleatórios ou não) também com entropia 0, e agentes diferentes. O objetivo é garantir que agentes aleatórios diferentes sempre que interajam tenham um valor mínimo de alteração em seu padrão de movimento.
4. **Indivíduos iguais:** Agentes iguais (ou seja, com o mesmo padrão de movimento) não devem interagir. Isso inclui o caso especial dos agentes de máxima entropia (que sempre possuem o mesmo padrão de movimento).

A decisão de utilizar a entropia dirigindo a evolução do sistema é bastante natural, mas alguns aspectos devem ser considerados. A definição da entropia utilizada é a entropia de Shannon, que é a entropia da informação, e não a entropia termodinâmica. Ainda que seja possível estabelecer um paralelo entre estes dois tipos de entropia, como mostrado em (Karnani *et al.*, 2009), não se aplica ao contexto do DRIMA. É por isso que podemos observar oscilações na evolução da entropia geral do sistema, um comportamento que do ponto de vista termodinâmico não deveria ocorrer, uma vez que a entropia de um sistema

fechado sempre aumenta⁴. Contudo, devemos lembrar que a diminuição da entropia, no DRIMA, corresponde ao efeito da tomada de uma decisão. Assim, quanto maior a entropia de um agente, mais indeciso ele está. Conforme o agente vai restringindo a sua liberdade, sua entropia diminui, e a sua decisão vai se tornando mais clara. Isso contrasta com a visão termodinâmica, em que a entropia está ligada à quantidade de energia livre disponível em um sistema. Outro ponto a ser notado é que o sistema não deve ser considerado como totalmente fechado: em sua definição mais básica, os agentes no DRIMA não gastam energia para tomar decisões. Poderíamos considerar que energia necessária à tomada de decisão é constantemente injetada pelo computador, e portanto o sistema não seria fechado, não violando a segunda lei da termodinâmica. No entanto, dependendo do tipo de problema a ser estudado, pode-se adicionar considerações baseadas na termodinâmica ao DRIMA.

3.2.3 Encontrando uma curva que englobe as condições de contorno

As condições de contorno do item anterior definem as condições limites da modificação do padrão de movimento dos agentes no DRIMA. Contudo, é preciso ainda calcular os casos intermediários. Para isso, define-se uma função normalizada de atualização do ângulo entre os agentes, que retorna um número entre 0 e 1. Este número vai ser posteriormente multiplicado por um ângulo máximo, e com isso obtém-se o ângulo real de cada agente após uma interação. Além disso, vamos definir uma função de duas variáveis, em que a primeira representa a entropia do agente de referência (i.e., aquele que poderá sofrer modificação em seu padrão de movimento), e a segunda, a entropia resultante dos vários agentes vizinhos.

Em consequência das quatro condições enumeradas na Seção 3.2.2, a primeira (deslocamento dirigido por entropia) simplesmente leva a funções $f(x, y)$ onde x e y são as entropias dos agentes envolvidos. Já a segunda (limites de deslocamento) leva a duas equações: quando um agente de mínima entropia interage com um de máxima entropia o resultado deve ser nulo, ou seja, $f(x = 0, y = H_{max}) = 0$, e quando um agente de

⁴No DRIMA, a entropia do sistema pode aumentar ou diminuir. Na termodinâmica, a entropia de um sistema fechado sempre aumenta. Podemos, por outro lado, imaginar que o sistema não é fechado, já que o computador consome energia a cada operação.

máxima entropia interage com um de mínima entropia, o deslocamento deve ser o maior possível, isto é, $f(x = H_{max}, y = 0) = \Delta_{max}$. O deslocamento entre indivíduos de diferentes e de mínima entropia (entropia nula) deve ser o deslocamento mínimo diferente de zero do sistema, resultando em $f(x = 0, y = 0) = \Delta_{min}$. Agentes iguais não devem interagir, e isto inclui o caso de agentes de máxima entropia (que são sempre iguais), ou seja, $f(x = H_{max}, y = H_{max}) = 0$. Sumarizando:

$$f(H_{max}, 0) = \Delta_{max} \quad (3.3)$$

$$f(0, H_{max}) = 0 \quad (3.4)$$

$$f(0, 0) = \Delta_{min} \quad (3.5)$$

$$f(H_{max}, H_{max}) = 0 \quad (3.6)$$

onde H_{max} corresponde à máxima entropia possível de um agente (i.e., $\log(9)$, já que o padrão de movimento tem 9 componentes), Δ_{min} é a menor mudança angular possível diferente de zero, e Δ_{max} corresponde à maior mudança angular possível. Deve ser notado que H_{max} é um número que depende apenas da quantidade de componentes do padrão de movimento, enquanto Δ_{min} e Δ_{max} são parâmetros que podem ser ajustados no sistema.

Com as condições definidas, pode-se agora buscar uma função matemática que contenha estes quatros pontos. De acordo com a condição de contorno, sabemos que esta função deve depender apenas da entropia dos agentes envolvidos, uma vez que agentes com mesma entropia devem ter deslocamentos iguais. Logo, esta função deve ter como argumento apenas as entropias dos agentes envolvidos. Além disso, devido ao fato de termos quatro pontos diferentes, a situação ideal é encontrar uma função que contenha quatro parâmetros para serem ajustados. É desejável, por simplicidade matemática, que esta função seja contínua. Uma possibilidade é utilizar uma função cônica:

$$f(x, y) = ax + bxy + cy + k \quad (3.7)$$

Substituindo 3.3 em 3.7 obtem-se 3.8, 3.4 em 3.7 obtem-se 3.9, 3.5 em 3.7 obtem-se 3.10, e 3.6 em 3.7 obtem-se 3.11:

$$a * H_{\max} + k = \Delta_{\max} \quad (3.8)$$

$$c * H_{\max} + k = 0 \quad (3.9)$$

$$k = \Delta_{\min} \quad (3.10)$$

$$a * H_{\max} + b * H_{\max}^2 + c * H_{\max} + k = 0 \quad (3.11)$$

Resolvendo o sistema de equações:

$$\begin{aligned} k &= \Delta_{\min} \\ a &= \frac{\Delta_{\max} - \Delta_{\min}}{H_{\max}} \\ c &= -\frac{\Delta_{\min}}{H_{\max}} \\ b &= -\frac{c * H_{\max} + k + a * H_{\max}}{H_{\max}^2} = -\frac{\Delta_{\max} - \Delta_{\min}}{H_{\max}^2} \end{aligned}$$

Considerando que a Equação 3.7 pode ser ajustada para retornar um número entre Δ_{\min} e Δ_{\max} , podemos normalizar esta função, fazendo Δ_{\min} ser o valor percentual de deslocamento mínimo e $\Delta_{\max} = 1$, ou seja, o maior deslocamento possível. Esta função pode ser multiplicada por um ângulo Θ_{\max} que define o maior ângulo de deslocamento possível. O resultado pode ser observado na Figura 3.5.

Com esta função, é possível fazer com que a aproximação entre os vetores que caracterizam o padrão de movimento respeite as condições de contorno desejadas, e portanto, tenham o comportamento qualitativamente desejado. Note que o resultado desta função vai ser normalizado entre 0 e 1. Dessa forma, a alteração do ângulo entre os vetores de movimento não vai depender apenas de um valor pré-fixado, mas de um valor que varia continuamente, de acordo com as entropias dos agentes envolvidos.

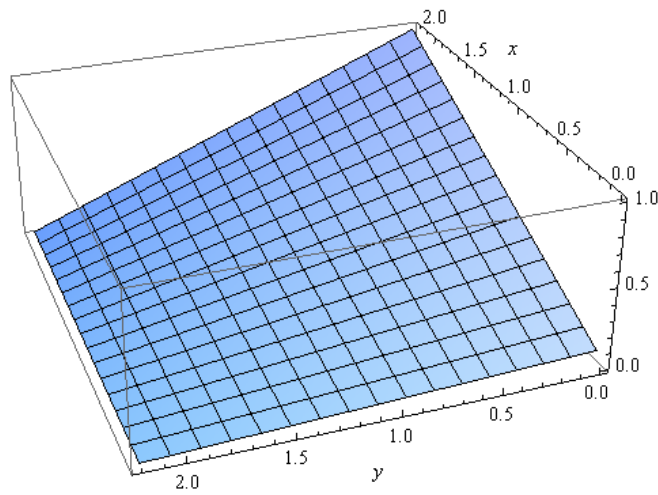


Figura 3.5: Função que orienta a interação entre os agentes, supondo $\Delta_{\min} = 0.1$, $\Delta_{\max} = 1$ e $H_{\max} = \log(9)$. Observe-se que x e y correspondem às entropias dos agentes e z ao fator aplicado ao ângulo de rotação.

Capítulo 4

ASPECTOS METODOLÓGICOS E EXPERIMENTOS PRELIMINARES

A scientist is happy not in resting on
his attainments but in the steady
acquisition of fresh knowledge.

Max Planck

As atividades inicialmente focaram em caracterizar a dinâmica básica do DRIMA. Neste caso, questões típicas que se encontram são:

- Caracterização do tipo de convergência dos agentes, ou seja, da propagação do padrão de movimento entre os agentes que compõem o mundo.
- Influência da presença (ou não) de agentes deterministas em um meio de agentes aleatórios, bem como a influência da quantidade de agentes deterministas no sistema.
- Influência do tamanho do reticulado.
- Influência da densidade de agentes no reticulado, como em (Poiani & de Oliveira, 2006).
- Definição de grandezas que possam caracterizar aspectos básicos do sistema, como a velocidade da convergência e a evolução da entropia.

- Efeito diferencial dos modos de atualização síncrono e assíncrono do mundo.
- Influência do modo de interação entre os agentes afeta a evolução do sistema.

Considerou-se reponder essas questões inicialmente, para somente então proceder ao estudo dos fenômenos da cooperação e consenso no DRIMA, no contexto da formação de biofilmes.

4.1 Experimentos

O objetivo do ambiente DRIMA é se tornar uma espécie de *laboratório* em que experimentos que requerem a interação de vários agentes, de forma auto-organizada, possam ser feitos. Esta abordagem está bem alinhada com a abordagem de Epstein e Axtell (1996):

We view artificial societies as laboratories, where we attempt to ‘grow’ certain social structures in the computer – or *in silico* – the aim being to discover fundamental local or micro mechanisms that are sufficient to generate the macroscopic social structures and collective behaviours of interest.

O principal fenômeno que estamos querendo observar são os fenômenos de consenso e cooperação entre agentes. Uma das principais formas de identificar o processo de consenso é verificar como a entropia (da informação) do sistema evolui, conforme os agentes interagem.

A primeira questão que surge é em que condições o processo descrito no parágrafo anterior pode ocorrer. Um caso bastante simples em que foi observado este comportamento foi quando iniciamos o sistema com um certo número de agentes aleatórios, com máxima entropia (todos os componentes do padrão de movimento iguais a $\frac{1}{9}$) e um agente determinista (com uma das componentes igual a 1 e as demais iguais a 0). Neste caso, o que se observa é que a cada interação entre os agentes, a entropia dos agentes diminui, eventualmente chegando ao valor nulo (que corresponde à entropia do agente determinista). Todos os agentes do sistema passam a ‘seguir’ o agente determinista, tendo o mesmo padrão de movimento.

Mas nem todos os casos vão se desenvolver desta forma. Em um segundo cenário, se todos os agentes tiverem o mesmo padrão de movimento, não deve haver nenhuma modificação destes, devido a uma das regras que força com que as iterações sejam feitas

apenas entre agentes diferentes. Um sistema nesse estado não evolui mais. Sistemas compostos apenas de agentes deterministas também não evoluem, devido ao fato que estes agentes não alteram seu padrão de movimento.

Nas próximas seções descrevem-se alguns experimentos básicos realizados em que explora-se o comportamento do DRIMA com relação ao tamanho do reticulado e ao número de agentes deterministas em um grupo de agentes aleatórios. Em todos os casos, as condições iniciais foram geradas de forma aleatória, apenas sendo informado o tamanho do mundo e a quantidade de agentes aleatórios e deterministas.

4.1.1 Experimento 1: Comportamento básico do DRIMA

Suponha-se um mundo bidimensional 5×5 , um reticulado cíclico, com um agente determinista com probabilidade 1 de se mover na direção Nordeste (e 0 nas demais) e mais cinco agentes aleatórios com máxima entropia, ou seja, com probabilidades iguais de se mover em qualquer direção ou ficar parado (no caso, $\frac{1}{9}$). Um posicionamento inicial dos agentes é ilustrado na Figura 4.1.

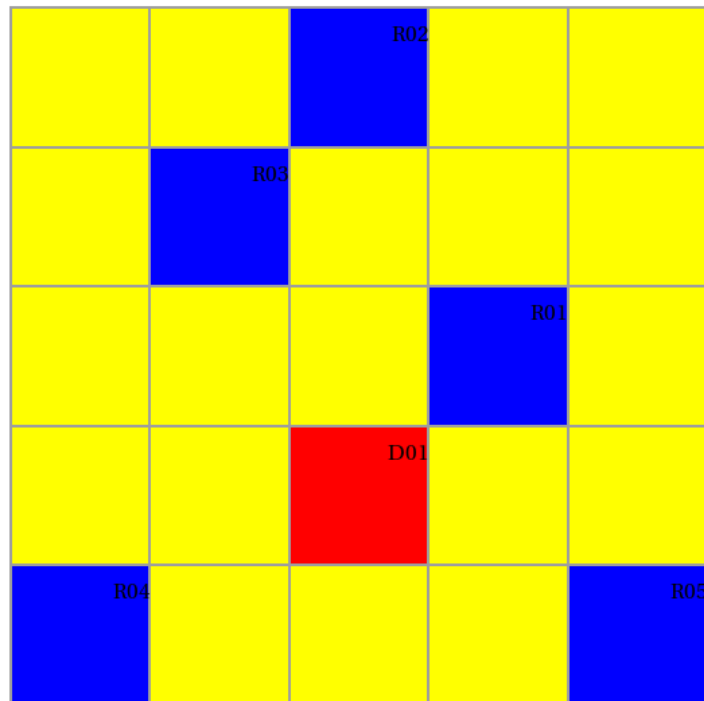


Figura 4.1: Posicionamento inicial dos agentes no mundo do Experimento 1.

Uma das grandezas úteis que podemos empregar é a *entropia total* do sistema, definida

como o somatório das entropias individuais de todos os agentes:

$$H_{total} = \sum_{i=1}^N H_i \quad (4.1)$$

onde $N = 6$ é o número de agentes no sistema e H_i é a entropia de cada um dos agentes. Uma vez que agentes deterministas têm entropia 0, a entropia total mostra a evolução das entropias dos agentes aleatórios, e consequentemente, a evolução do seu padrão de movimento. No caso do Experimento 1, após 200 iterações, obtivemos convergência de todos os agentes aleatórios, que ficaram com o mesmo padrão de movimento que o agente determinista. Isso pode ser claramente visto na Figura 4.2. Neste experimentos foram feitas 500 iterações (síncronas).

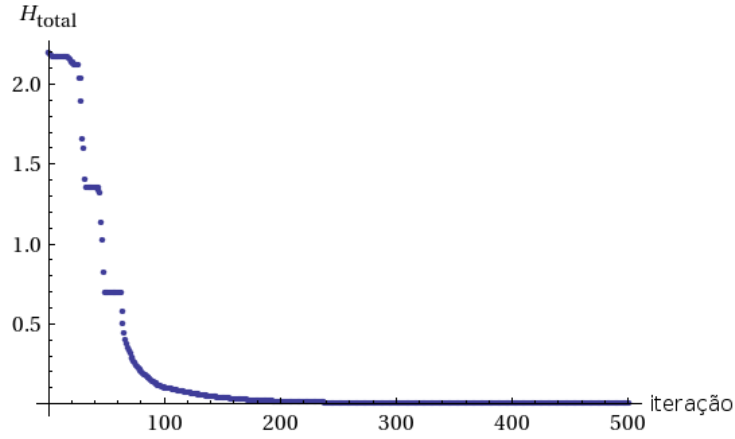


Figura 4.2: Evolução da entropia total do sistema, para o Experimento 1.

Ainda na Figura 4.3 podemos observar a evolução das componentes individuais do padrão de movimento dos agentes. Deve ser notado que a componente correspondente à direção Sudoeste de todos os agentes evolui em direção ao valor máximo (1), enquanto todas as demais diminuem, chegando a 0. O único agente que não sofre alterações é o agente D01, como esperado, uma vez que ele é o único agente determinista no caso.

Este experimento, bastante simples, mostrou o resultado esperado para este sistema: os agentes aleatórios vão tendo o seu padrão de movimento alterado em várias iterações, até se tornarem iguais ao agente determinista.

As condições e a velocidade de convergência foram estudadas em dois trabalhos anteriores feitos no DRIMA: (Poiani & de Oliveira, 2006) e (Medeiros, 2010). Um dos conceitos que foram introduzidos foi o de densidade de agentes por células no mundo. Em (Poiani &

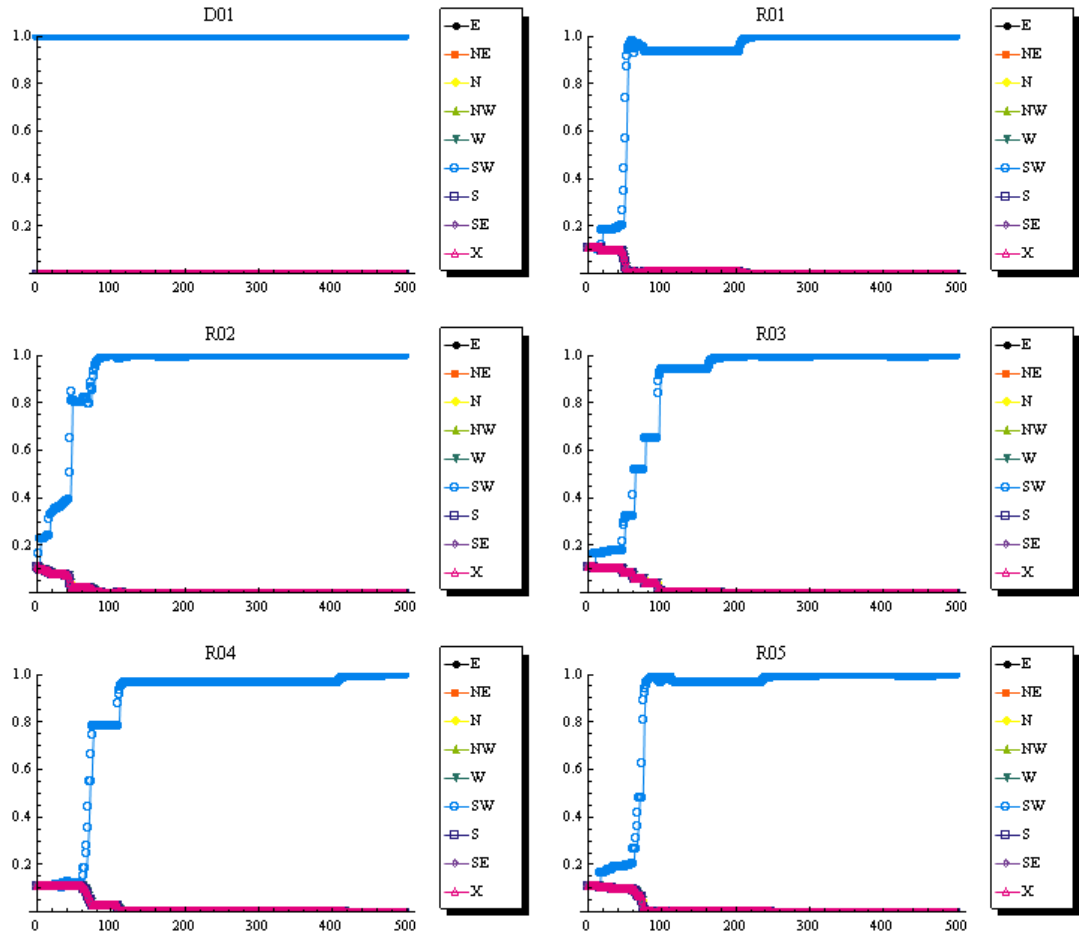


Figura 4.3: Evolução do padrão de movimento dos agentes aleatórios, para o Experimento 1.

de Oliveira, 2006) o que se observou foi que aumentando o número de agentes por células o tempo de iterações aumentou, de forma aproximadamente quadrática.

4.1.2 Experimento 2: Aumento do tamanho do reticulado

O objetivo deste experimento é mostrar o efeito do tamanho do reticulado na evolução do sistema. Todos os parâmetros são iguais ao da experimento 1, exceto o fato do reticulado ser maior, 15×15 ao invés de 5×5 . O posicionamento inicial dos agentes no reticulado pode ser visto na Figura 4.4.

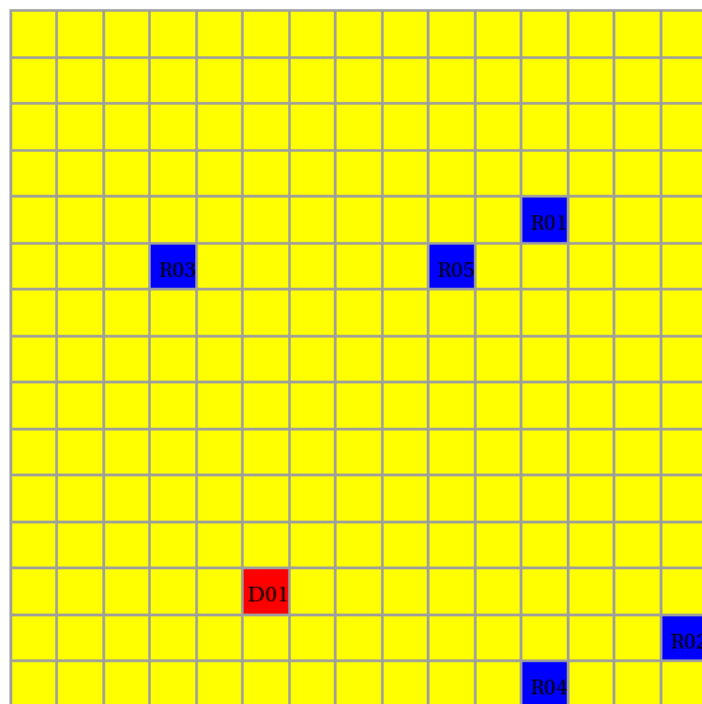


Figura 4.4: Posicionamento inicial dos agentes no mundo do Experimento 2.

Neste experimento, também obtivemos convergência, mas esta ocorreu de forma bem mais lenta, como mostra o gráfico da entropia total da Figura 4.5. Isso se deve pois, como temos um espaço maior, mas o mesmo número de agentes, o número de encontros entre os agentes é menor, uma vez que os agentes têm mais possibilidades de vagar pelo reticulado sem interagir uns com os outros. Quando não ocorre nenhuma interação entre os agentes, observamos que o valor da entropia não se altera, mas assim que os agentes voltam a se encontrar, observamos a mesma tendência do experimento anterior, da entropia diminuir, até se anular. Nesse caso todos os agentes também ficaram com o mesmo padrão de

movimento do agente determinista, o que representa o fenômeno de consenso no sistema.

Outro fenômeno que pode ser percebido na Figura 4.5 é a presença de 3 patamares na entropia total (contando com o último patamar de valor zero). Estes patamares têm duração, em número de iterações, muito maiores do que no Experimento 1 (ainda que neste último tenha ocorrido um pequeno patamar intermediário a mais). Esses patamares no gráfico da entropia total são reflexos de pelo menos dois momentos no sistema: quando não estão ocorrendo iterações entre os agentes, e portanto suas entropias não estão mais sofrendo modificações, e quando ocorreu convergência nos padrões de movimento, sendo que a entropia de cada agente atingiu o valor mínimo (0).

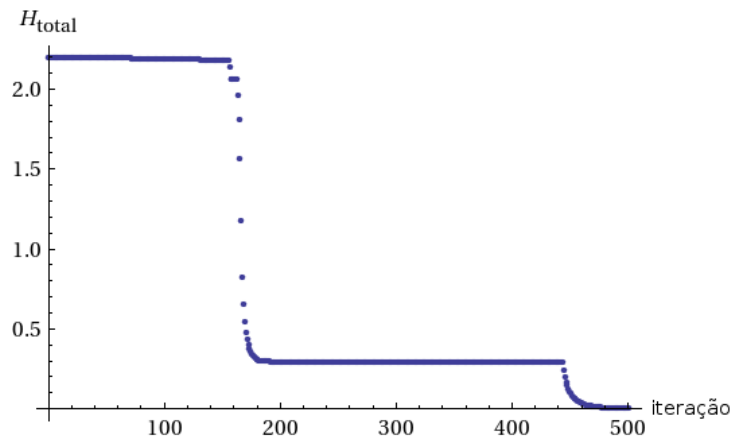


Figura 4.5: Evolução da entropia total do sistema, para o Experimento 2.

4.1.3 Experimento 3: Dois agentes deterministas

Neste experimento, realizado em um reticulado 10×10 , foram utilizados dois agentes deterministas, ao invés de apenas um: o agente D01 move-se na direção sudoeste (SW), enquanto o agente D02 move-se para oeste (W). Também foram adicionados cinco agentes aleatórios, com a máxima entropia (padrão de movimento com a mesma probabilidade em todas as direções). O posicionamento inicial utilizado dos agentes é mostrado na Figura 4.6.

Na Figura 4.7 podemos observar a evolução do padrão de movimento dos agentes aleatórios. Note-se que dois agentes (R01 e R05) optaram por ‘seguir’ o agente D02, enquanto os demais (R02, R03 e R04) optaram por seguir o agente D01. Um fenômeno notável ocorreu nos agentes R01 e R02: ambos apresentaram oscilações nos valores do

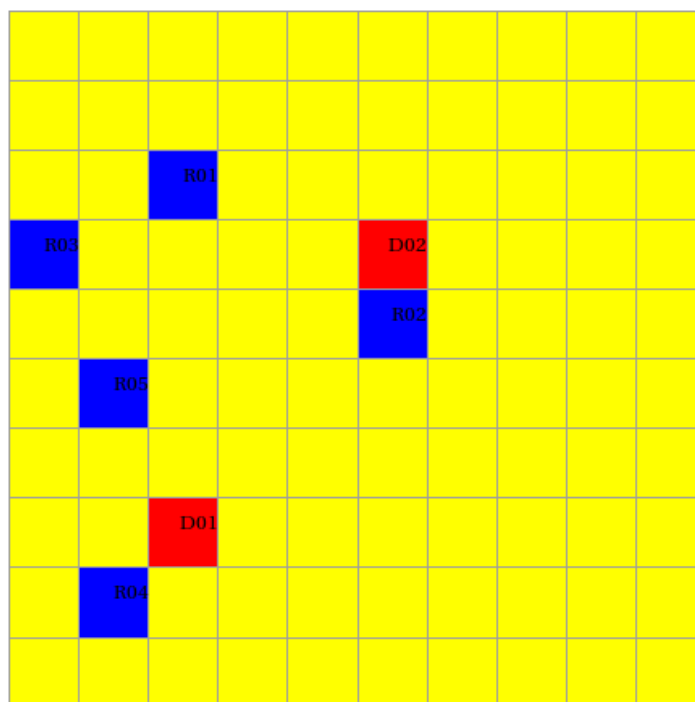


Figura 4.6: Posicionamento inicial dos agentes, para o Experimento 3.

padrão de movimento, alternando entre as direções dos agentes D01 e D02. Finalmente, por volta da iteração de número 150, o sistema começa a convergir de forma estável, podendo-se dizer que neste momento o sistema transitou do não determinismo para o determinismo.

Na Figura 4.8 temos a evolução da entropia total do sistema. Note a presença de patamares, como nos experimentos anteriores, de duração maior que no Experimento 1 e menor que no Experimento 2 (o que está consistente com o fato do reticulado ser maior que o do Experimento 1 e menor que o do Experimento 2). Pode ser notada também uma pequena oscilação na entropia total, por volta da iteração 110, que coincide com as oscilações dos agentes R01 e R02, provavelmente devido às oscilações em seus padrões de movimento, que podem ser observadas também por volta da iteração 110, na Figura 4.7. Uma vez que uma oscilação no padrão de movimento de um agente influi na sua entropia, influi também na entropia total do sistema, que é o somatório das entropias individuais. Poiani (2006) descreve uma condição chamada de *passeios paralelos*, em que os agentes vagam pelo mundo sem interagir. Nesta condição a entropia de cada agente (bem como a entropia total) permanece estável.

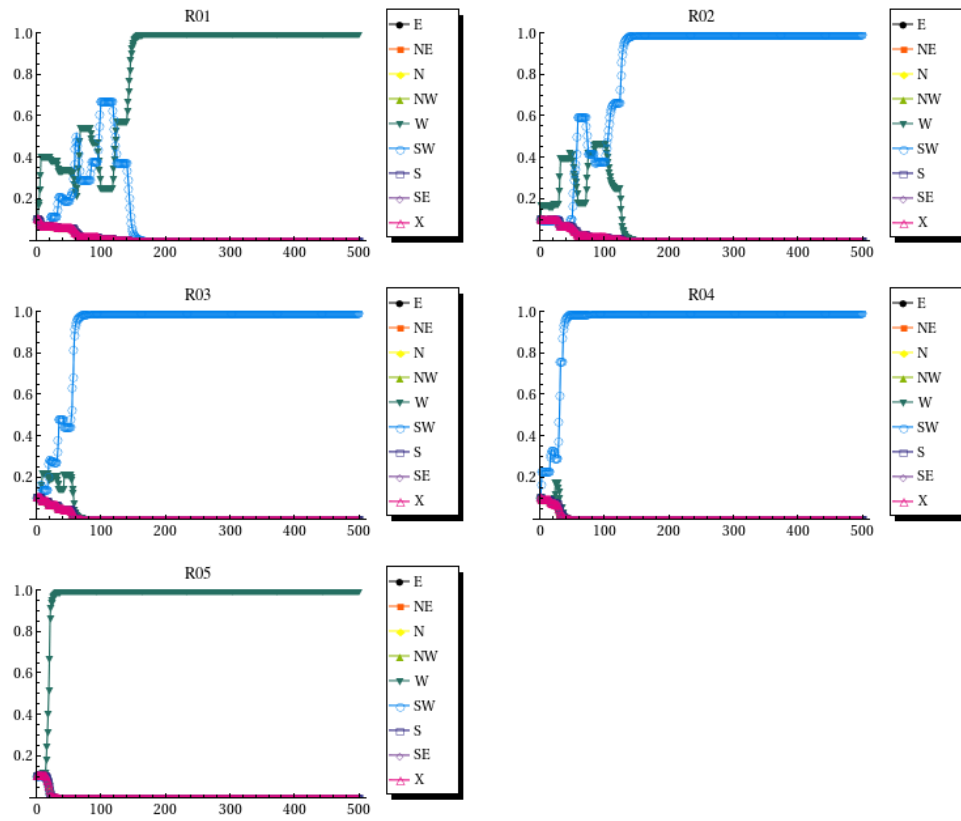


Figura 4.7: Evolução do padrão de movimento dos agentes aleatórios, para o Experimento 3.

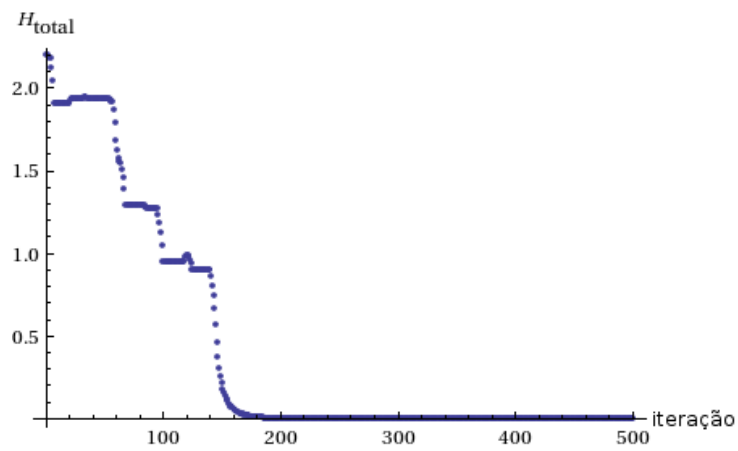


Figura 4.8: Evolução da entropia total do sistema, para o Experimento 3.

Capítulo 5

O BacDRIMA

Organisms are not billiard balls,
propelled by simple and measurable
external forces to predictable new
positions on life's pool table.
Sufficiently complex systems have
greater richness. Organisms have a
history that constrains their future in
myriad, subtle ways.

Stephen Jay Gould

A introdução deste trabalho tratou de vários aspectos relacionados a sistemas biológicos, especialmente com relação a bactérias e à formação de biofilmes. Neste capítulo, descreve-se um modelo, sintético e abstrato, baseado nestes fenômenos, denominado BacDRIMA. Para a implementação do modelo, utilizou-se o DRIMA como base, sobre a qual foram feitas importantes mudanças, conforme descritas neste capítulo.

5.1 Características fundamentais de sistemas biológicos

Sistemas biológicos possuem características que vão além do modelo básico de interação entre agentes proposto inicialmente pelo DRIMA. Em um ensaio sobre como caracterizar a visão biológica do que é vida, Koshland (2002) enumera um conjunto de 7 características essenciais para a definição de vida:

1. **Programa:** Um programa é a descrição biológica dos ingredientes e da cinética que

define um dado organismo vivo. Corresponde ao código genético do organismo.

2. **Improvisação:** Os processos de mutação e seleção do Programa levam a novas soluções, que inicialmente se basearam no Programa original, mas com algumas modificações.¹
3. **Compartimentalização:** A separação entre o próprio organismo e o meio ao seu redor, bem como a sua subdivisão interna em partes com funções específicas (como a divisão em organelas-células-tecidos) é um exemplo do conceito de compartimentalização.
4. **Energia:** A capacidade de obter energia do meio para manter o seu metabolismo é uma característica fundamental de qualquer organismo.
5. **Regeneração:** A capacidade de reparar-se e reajustar-se devido ao desgaste e acidentes ao longo da vida do organismo.
6. **Adaptabilidade:** A capacidade de um organismo de adaptar-se ao meio e às mudanças deste meio ao longo de sua existência.²
7. **Isolamento:** A capacidade de isolar as várias reações químicas e os vários processos que ocorrem dentro de um mesmo organismo ao mesmo tempo.

Contudo, estas características são frutos de um pensamento livre publicado na forma de um ensaio, e não frutos de um rigoroso processo de definição do que é vida. Mas definir o que é vida é um dos grandes dilemas da biologia, já presente há muitos anos. Em alguns artigos, como (Cleland & Chyba, 2002), chega-se à conclusão que tentar definir vida com o conhecimento atual é como tentar definir o que é água antes da química moderna ter estabelecido sua fórmula como H₂O.

O presente trabalho segue a abordagem de (Bonabeau & Theraulaz, 1994), que delimita de forma bastante clara o escopo da Vida Artificial. O objetivo não é criar um modelo detalhado de determinado organismo em determinada situação, mas sim capturar, baseando-se em fenômenos biológicos, a essência de um conjunto de regras que levam

¹Podemos pensar que o nome mais correto seria adaptação, contudo Koshland já utilizou este nome para outra característica.

²Talvez um termo melhor seria Controlabilidade, já que o sentido dado no texto é mais voltado para a ideia de autorregulação e manutenção do equilíbrio (homeostase).

a um comportamento emergente. Dessa forma, questiona-se: qual é o menor conjunto de regras ou comportamentos que, quando aplicados em um conjunto de condições de contorno limitados, dá origem a um fenômeno semelhante ao biológico? Um exemplo desta abordagem é o modelo simplificado de sistema imunológico de (Stewart & Varela, 1991). O objetivo deste modelo é ser capaz de explorar a dinâmica básica do sistema imunológico, abstraindo ao máximo o seu funcionamento, excluindo detalhes de um sistema imunológico em particular.

5.2 A construção do modelo BacDRIMA

Na natureza podem ser observados diversos tipos de biofilmes, dependendo do ecossistema que estiver sendo considerado. Além disso, tem-se também os biofilmes artificiais, desenvolvidos utilizando técnicas da biologia sintética. Contudo, em todos estes casos, nota-se uma série de semelhanças do ponto de vista dinâmico, que remetem ao conceito de inteligência de enxame (Bonabeau *et al.*, 1999). O processo de auto-organização em um biofilme é notável, uma vez que o biofilme possui uma série de características que uma única bactéria não possui. Logo, trata-se um caso típico de fenômeno emergente, em que a interação entre elementos simples dá origem a uma série de comportamentos que não poderiam ser obtidos com apenas os componentes de forma isolada.

A ideia básica do BacDRIMA é construir uma simulação simples de como organismos como bactérias buscam alimento em um ambiente, e exploram esta fonte de alimento. Normalmente, na natureza os alimentos possuem substâncias que possuem potencial energético, mas requerem algum tipo de enzima para a obtenção desta energia. É por isso que para conseguir obter energia dos alimentos, enzimas devem ser liberadas. Bactérias são organismos muito pequenos, de forma que elas não podem engolir o alimento para fazer sua digestão internamente. As enzimas devem ser liberadas no ambiente, e a energia liberada pelo alimento é então absorvida. Contudo, outras bactérias ao redor do alimento também podem se aproveitar desta fonte de alimento. Desta forma, as enzimas podem atuar como uma espécie de ‘bem público’, ainda que produzidas por uma bactéria específica, podem ser aproveitadas por um número eventualmente bem maior.

A situação descrita leva à possibilidade do surgimento de indivíduos que não contribuem para a produção das enzimas, mas podem se beneficiar do trabalho alheio. Estes

indivíduos são chamados de impostores (no inglês *cheater*). Aproveitando-se do bem público e sem gastar energia na produção das enzimas, os impostores podem levar vantagem na competição local. Contudo, deve ser lembrado que um sistema composto apenas por impostores não pode existir, dado serem necessárias enzimas para a obtenção da energia.

O sistema possui semelhanças com o dilema do prisioneiro iterado (Nowak & Sigmund, 1992; Nowak & May, 1992; Axelrod & Hamilton, 1981; Axelrod, 1997, 2006). Cada organismo pode cooperar, produzindo enzimas e beneficiando a si mesmo e todos os demais organismos. Mas pode também tomar uma atitude egoísta, de não produzir enzimas, beneficiando-se do trabalho alheio. Contudo, se todos os organismos tomarem esta decisão, o sistema não pode sobreviver. Adicionalmente, mesmo que em um dado instante todos os indivíduos do sistema cooperem e não existam impostores, existe uma probabilidade de que ao se reproduzir, ocorra uma mutação e um indivíduo que coopere dê origem a um impostor (o contrário também pode ocorrer). Em um ambiente prioritariamente cooperativo, impostores possuem grandes chances de sobrevivência e possuem uma vantagem competitiva: gastam menos energia. É deste processo que decorre a dinâmica rica do sistema.

Mas no caso das bactérias, existe um elemento adicional no sistema: o auto-indutor. No dilema do prisioneiro, não pode haver comunicação entre os agentes. As decisões são tomadas de forma cega. De fato, os auto-indutores podem ser comparados a uma forma de comunicação entre as bactérias (Bassler, 2002; Sifri, 2008). Conforme a concentração de auto-indutores aumenta, potencialmente mais bactérias secretam enzimas, aumentando a produção de energia. Logo, um ambiente com grande quantidade de bactérias secretando enzimas é provavelmente menos adverso que um ambiente isolado (ainda que se possa pensar que ambientes isolados também possam oferecer oportunidades de fontes de alimento ainda não exploradas). Os auto-indutores podem ser vistos como um convite à produção de enzimas, abrindo uma possibilidade de cooperação.

O fato de um organismo secretar auto-indutores não significa que ele obrigatoriamente vai produzir enzimas, como é o caso dos impostores. Mas, ao produzir os auto-indutores, aumenta-se a chance de que uma bactéria não impostora próxima inicie a produção de enzimas, e com isso, aumente a disponibilidade de energia no sistema. Assim, ao mesmo tempo que os auto-indutores acrescentam uma possibilidade de comunicação entre os

agentes, também adiciona uma possibilidade de fraude nesta comunicação (Hense *et al.*, 2007).

De um ponto de vista biológico, os impostores costumam ser organismos que não respondem à concentração de auto-indutores (Diggle *et al.*, 2007). Logo, mesmo que a concentração supere o valor esperado para a ativação da produção de enzimas, nestes organismos a produção não é disparada. Eles podem ser encontrados naturalmente em infecções, e sua concentração pode ser um indicador da evolução de uma doença associada à presença de bactérias como ocorre na fibrose cística (Mellbye & Schuster, 2011).

O modelo proposto de biofilme é baseado em uma simplificação do comportamento da bactéria *Pseudomonas aeruginosa*, a qual precisa de ferro para o seu crescimento e seu metabolismo, assim como praticamente todos os organismos procarióticos e eucarióticos (Britigan *et al.*, 2000; Canavarro *et al.*, 2002). No entanto, normalmente o ferro está em um formato altamente oxidado. Para poder obter íons de ferro que possam ser aproveitados pelo seu metabolismo, as bactérias do gênero *Pseudomonas aeruginosa* secretam substâncias chamadas sideróforos (Sandoz *et al.*, 2007; Britigan *et al.*, 2000). Os sideróforos são secretados no ambiente externo à membrana celular da bactéria, e o ferro no formato adequado é absorvido do ambiente. Contudo, isso significa que os sideróforos liberados externamente às células podem ser utilizados por outras bactérias, que eventualmente não tenham contribuído para a sua produção. Nessa situação, dizemos que as bactérias que se aproveitam do resultado de outras, sem contribuir, podem ser chamadas de *impostoras* (Sandoz *et al.*, 2007).

O processo de produção de sideróforos é um processo caro do ponto de vista energético, sendo regulado pelo mecanismo de *quorum-sensing* (Stintzi *et al.*, 1998; Guan & Kamino, 2001). Desta forma, substâncias chamadas de auto-indutores regulam a produção dos sideróforos: apenas quando a concentração de auto-indutores chega em determinado valor, o processo de produção de sideróforos é iniciado. Do ponto de vista do custo energético, auto-indutores são muito mais baratos de produzir do que enzimas (especialmente os sideróforos), e sua concentração é utilizada tanto como uma forma de evitar perdas devido à difusão das enzimas no ambiente, quanto uma forma de medir a concentração de bactérias em determinada região do espaço (Hense *et al.*, 2007).

De forma geral, o BacDRIMA se baseia nos seguintes elementos:

1. Dois tipos de agentes, um representando os organismos, outro representando a fonte

de alimento.

2. Cada organismo possui um valor de energia individual, que ao chegar a zero, acarreta a morte do indivíduo.
3. A cada iteração, todos os organismos gastam uma certa quantidade de energia (ajustável) no seu metabolismo interno.
4. Cada indivíduo possui uma propriedade que representa a quantidade de auto-indutor e enzimas (sideróforos) que podem ser produzidos pelos organismos a cada iteração. Um indivíduo que não seja capaz de secretar enzimas é chamado de impostor, uma vez que ele não gasta energia na produção de enzimas mas pode se beneficiar das produzidas por outros organismos.
5. Cada organismo possui um potencial de ativação de produção das enzimas. Esse potencial representa a quantidade de auto-indutor que deve ser acumulada internamente para que se dê início à produção das enzimas.

Outro agente do sistema são os alimentos, ou as fontes de energia. Elas possuem as seguintes características:

1. Cada fonte de alimento possui uma quantidade máxima de energia armazenada. Essa energia é liberada conforme as enzimas vão sendo depositadas ao seu redor. As enzimas podem ser depositadas pelas bactérias que se encontram em qualquer célula ao redor do alimento, ou até mesmo na mesma célula em que o alimento se encontra. Lembremos que no DRIMA, mais de um agente pode ocupar uma dada célula do reticulado.
2. As fontes de alimento ficam imóveis no reticulado, e são colocadas aleatoriamente no início da simulação. Os organismos que entrarem em contato com os alimentos têm o seu vetor de movimento alterado para se tornarem imóveis também, simulando a formação do biofilme. As fontes de alimento foram modeladas como agentes deterministas do DRIMA.
3. Tanto os auto-indutores quanto as enzimas sofrem degradação com o tempo, ou seja, perdem sua efetividade. Dessa forma, mais auto-indutores devem ser produzidos para que a produção de enzimas também seja mantida ao longo do tempo.

Quando um organismo produz enzimas e as libera no ambiente, estas podem ser absorvidas por uma fonte de alimento. O alimento, baseado na concentração de enzimas, libera uma certa quantidade de energia para todas os organismos que estejam a sua volta, independentemente do fato destes terem produzidos enzimas ou não. Além disso, a quantidade de energia disponível para cada organismo diminui conforme aumenta o número de organismos em torno de uma fonte de alimento, ou seja, mais organismos em torno de uma fonte de alimento significa menor quantidade de energia por organismo (no total, a quantidade de energia liberada depende apenas da quantidade de enzimas depositadas na fonte de alimento, e não da quantidade de indivíduos).

Outro aspecto fundamental do sistema é o processo de quimiotaxia. Na biologia, a quimiotaxia pode ser definida como a capacidade de uma célula se movimentar na direção (ou na direção contrária) de uma fonte química (Eisenbach & Lengeler, 2004). Dessa forma, um organismo pode decidir em que direção ele deve se movimentar baseado na concentração de uma determinada substância. No presente modelo, foi aproveitado o processo de aproximação do vetor de movimento do próprio DRIMA para modelar a quimiotaxia positiva, ou seja, a movimentação de um organismo a favor de uma determinada concentração. Para modelar a quimiotaxia negativa, foi implementada uma função que monitora quantas iterações um organismo está sem receber nenhuma energia externa, apenas gastando a sua reserva interna de energia. Quando o número de iterações chega a um valor máximo (configurável) o vetor de movimento do organismo muda automaticamente para o vetor de máxima entropia, ou seja, com a mesma probabilidade de movimento em qualquer direção (no caso, $\frac{1}{9}$ em cada direção possível). Isso simula o fato de uma bactéria ter que escolher de forma aleatória uma direção de fuga, sem poder enxergar uma rota de fuga. Esse processo é também chamado de *tumbling motility* na literatura especializada (Macnab & Koshland, 1972).

Finalmente, um modelo biológico realista precisa de um mecanismo de reprodução. No presente trabalho, foi utilizado um mecanismo básico de reprodução assexuada chamada de fissão binária (Puranik & Bhate, 2007). Basicamente, é um processo em que uma célula cresce e se divide em duas. Esse é um processo clonal, mas que admite variabilidade, de acordo com a probabilidade associada a um mecanismo de mutação.

Todos estes elementos (a produção de auto-indutores, a produção de enzimas, a liberação de energia, o gasto de energia dos organismos, a degradação dos auto-indutores e

das enzimas, a quimiotaxia, a reprodução e a eventual morte dos organismos) foram adicionados ao DRIMA de forma serial, ou seja, ocorrem em uma fase posterior aos processos básicos do movimentação do DRIMA, sem mudar sua estrutura básica.

Para facilitar o desenvolvimento, foram feitas duas fases de experimentos, sendo que os resultados da primeira fase relativos aos experimentos sem reprodução foram publicados em (Correale & de Oliveira, 2011). Na segunda fase, a reprodução foi adicionada.

5.3 Estudo da estrutura do BacDRIMA - Primeira fase

Os primeiros experimentos feito com o BacDRIMA tiveram o seguinte conjunto de características:

- Reticulados com tamanhos variados, porém com o mesmo número de alimentos e a mesma quantidade de energia total e de energia por alimento. O objetivo é testar a influência da densidade de energia no mundo, mantendo a quantidade total de energia.
- O tamanho da população é o mesmo para todos os experimentos, porém, varia-se a proporção de organismos normais e impostores. Neste caso o objetivo é testar a influencia dos impostores no sistema.
- Uma dada combinação de tamanho do grid e composição da população é executada 10 vezes, cada uma com condições iniciais aleatórias, ou seja, o posicionamento dos alimentos e das bactérias é aleatório em cada uma das execuções.

Para cada uma das execuções, foram utilizados os seguintes conjunto de parâmetros:

- Quantidade de energia inicial de cada bactéria: 1000 unidades de energia.
- Quantidade máxima de energia armazenada em cada alimento: 10000 unidades de energia.
- Número de fontes de alimento: 5.
- Quantidade de auto-indutor necessário para ativar a produção de enzimas: 10.

- Custo energético para a produção de cada enzima: 10 unidades de energia.
- Quantidade de energia liberada pela fonte de alimento, quando o limite de ativação pelas enzimas é alcançado: 100 unidades de energia.
- Taxa de produção de enzimas por bactéria: 1 molécula por iteração.
- Cada execução é composto de 2000 iterações.
- Taxa de produção de auto-indutores: 1 molécula por iteração, para as bactérias normais e 4 para as impostoras.
- Tempo de espera até que o mecanismo de quimiotaxia seja ativado: 10 iterações.
- Consumo de energia de cada bactéria para o seu metabolismo interno: 10 unidades de energia por iteração.
- Critério de morte para todos os agentes: quando o nível de energia interna chegar a 0. As bactérias (normais e impostoras) são removidas do reticulado na iteração em que seu nível de energia chega em 0, as fontes de alimentos não.
- Cada enzima tem 20% de probabilidade de ser degradada a cada iteração, logo após ter sido liberada no ambiente por uma bactéria.

Poderíamos utilizar o mesmo valor de produção de auto-indutores tanto para as bactérias normais quanto para as impostoras, mas optamos, neste primeiro conjunto de execuções, em fazer as bactérias impostoras secretarem 4 vezes mais auto-indutores que as bactérias normais. Isso faz sentido pois uma vez que as bactérias impostoras não pagam o preço pela produção das enzimas, é vantajoso ativar a produção de enzimas alheias. Além disso, isso diminui o total de bactérias por simulação (pois menos bactérias secretando mais auto-indutores é semelhante a um grande número de bactérias secretando menos), tornando a simulação mais rápida. Em todas estas simulações sempre tivemos um total de 10 bactérias, porém com proporção variável de bactérias normais versus impostoras.

Para a análise dos resultados, definimos o conceito de tempo total de vida. O tempo de vida total corresponde à soma do tempo de vida de todas os indivíduos. O objetivo desta soma é que o desvio padrão da soma dos tempos de vida é proporcionalmente menor que o desvio padrão do tempo de vida de cada um dos indivíduos. Assim, perturbações

estatísticas no tempo de vida de uma bactéria se tornam menos relevantes. O que importa é identificar quanto tempo o conjunto de bactérias sobreviveu para uma determinada configuração de mundo: quantidade de fontes de alimento e tamanho do reticulado. Além disso, a proporção de impostores no mundo é também um fator muito importante de ser estudado. Levando em conta esses aspectos, foram obtidos os resultados das Figuras 5.1 e 5.2.

O que percebemos inicialmente é um comportamento complementar. Para as bactérias normais notamos que conforme aumentamos a proporção de impostores, o tempo de vida total diminui, e o tempo total de vida das bactérias impostoras aumenta. Observe-se que este efeito parece ser mais acentuado em reticulados menores que maiores; isso explica-se pelo fato de que reticulados menores implicam em maior facilidade para encontrar alimento e obter energia, potencializando os resultados.

Porém, é na Figura 5.3 que os resultados ficam mais claros. O que temos nesta figura é o tempo total de vida de todas as bactérias somadas, impostoras e normais. Observe-se que, para os reticulados de tamanho 7×7 , 10×10 e 11×11 , conforme aumenta-se a proporção de impostores, o tempo de vida total aumenta, até um valor crítico de 0.7. Após mais de 70% de impostores, o tempo de vida cai drasticamente. Note-se também que reticulados maiores possuem um tempo de vida menor devido ao fato de nestes casos ser mais difícil encontrar alimento. Observe-se ainda que, para os parâmetros especificados, uma bactéria pode sobreviver até 100 iterações sem alimento, apenas com sua energia inicial. Logo, 10 bactérias podem ter tempo total de vida de até 1000; porém, os gastos com a produção de enzimas podem diminuir este tempo total, dependendo da proporção de bactérias impostoras.

Um aspecto bastante surpreendente na Figura 5.3 é o aumento do tempo de vida total mesmo com o aumento da proporção de impostores. O motivo deste comportamento se deve ao fato de que impostores podem viver potencialmente mais, desde que encontrem alguma bactéria normal para produzir enzimas e uma fonte de alimento. Por não produzirem enzimas, seu gasto energético é menor. Desde que as bactérias normais sejam capazes de produzir enzimas, e que exista energia nas fontes de alimento suficiente para todos, o aumento da quantidade de impostores não representa um problema, mas uma vantagem: menor gasto de energia total para o sistema como um todo. Contudo, devemos nos lembrar que sempre deve haver um mínimo de bactérias normais, produzindo enzimas

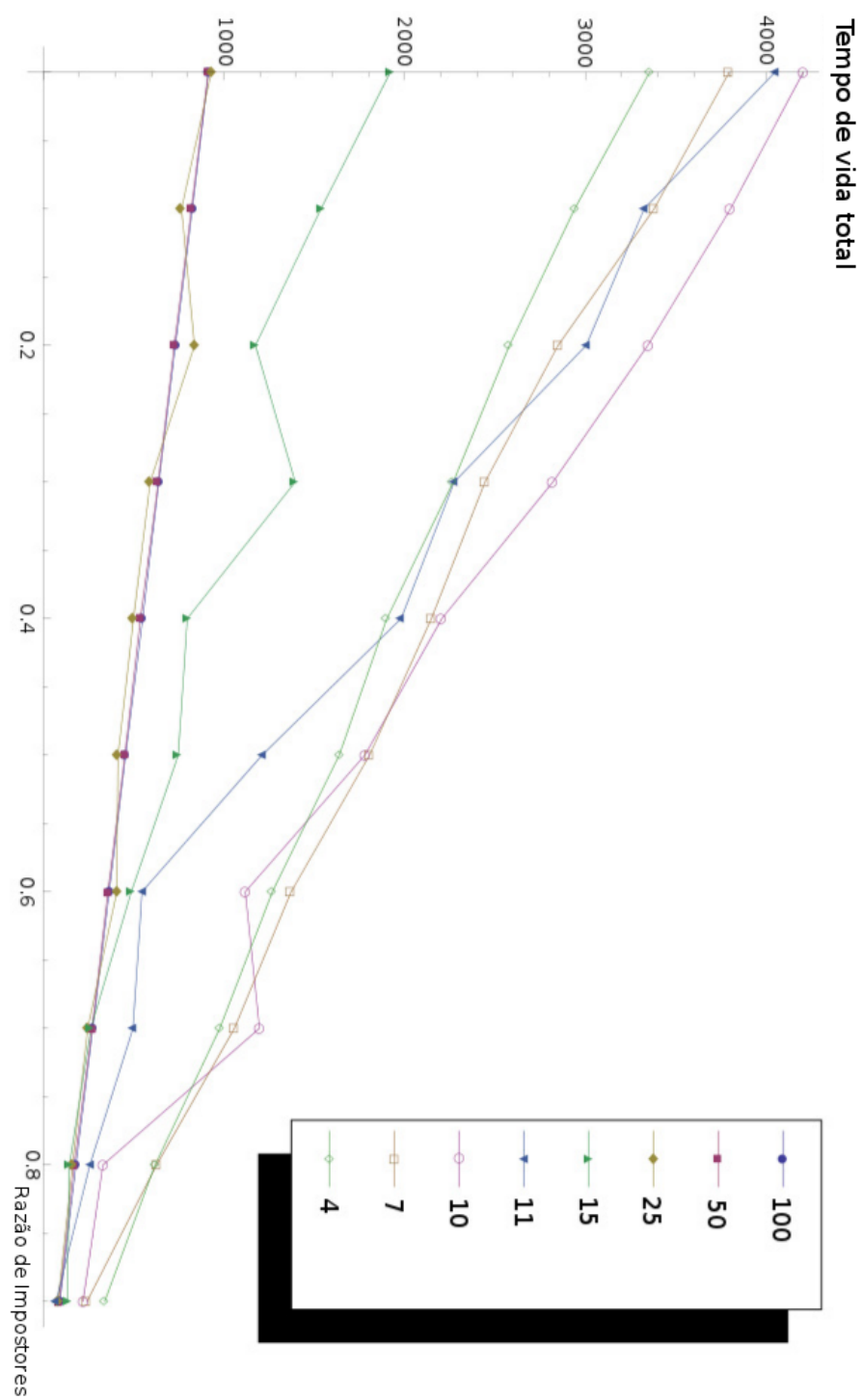


Figura 5.1: Tempo de vida total para as bactérias normais, para diferentes tamanhos de reticulado.

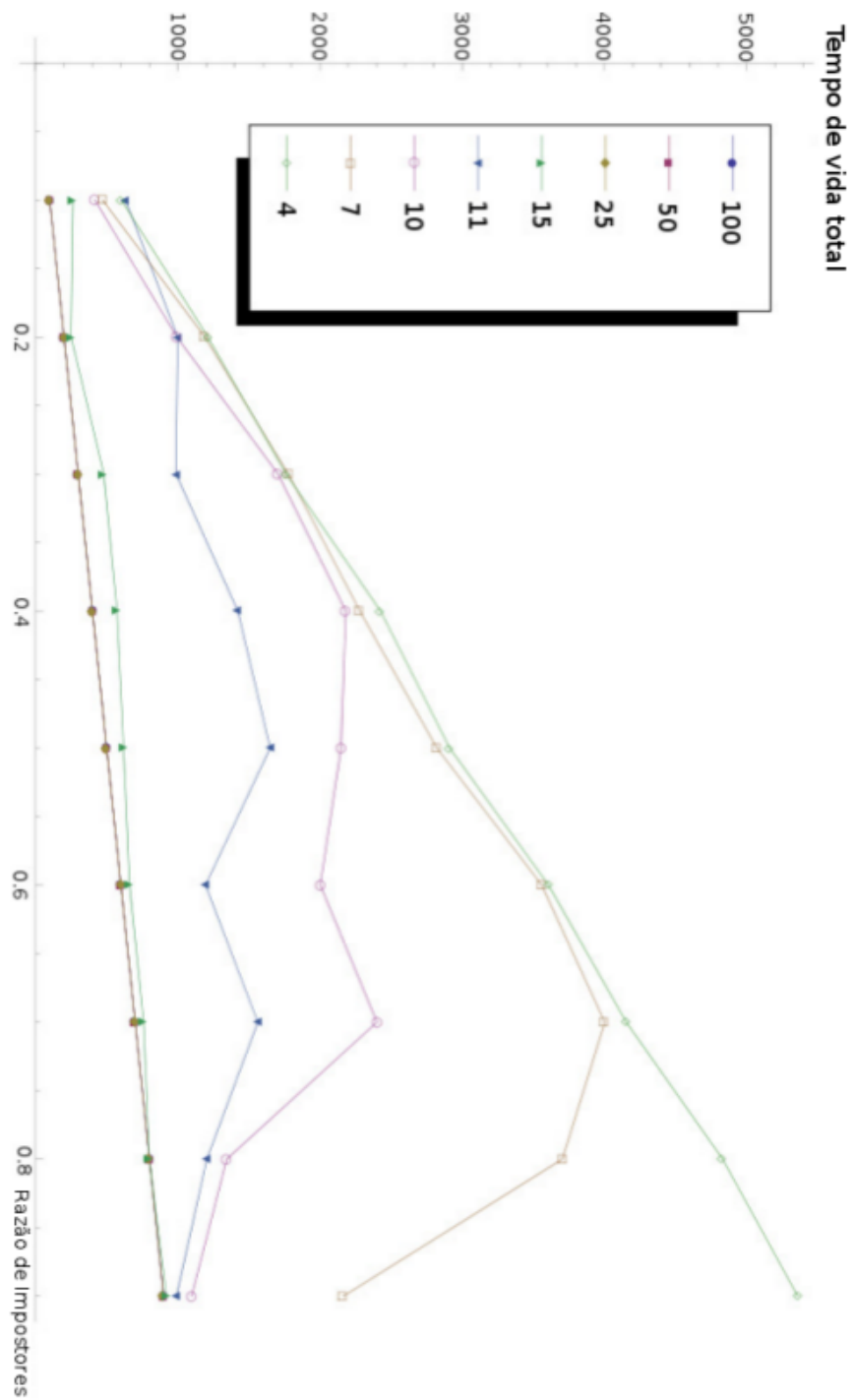


Figura 5.2: Tempo de vida total para as bactérias impostoras, para diferentes tamanhos de reticulado.

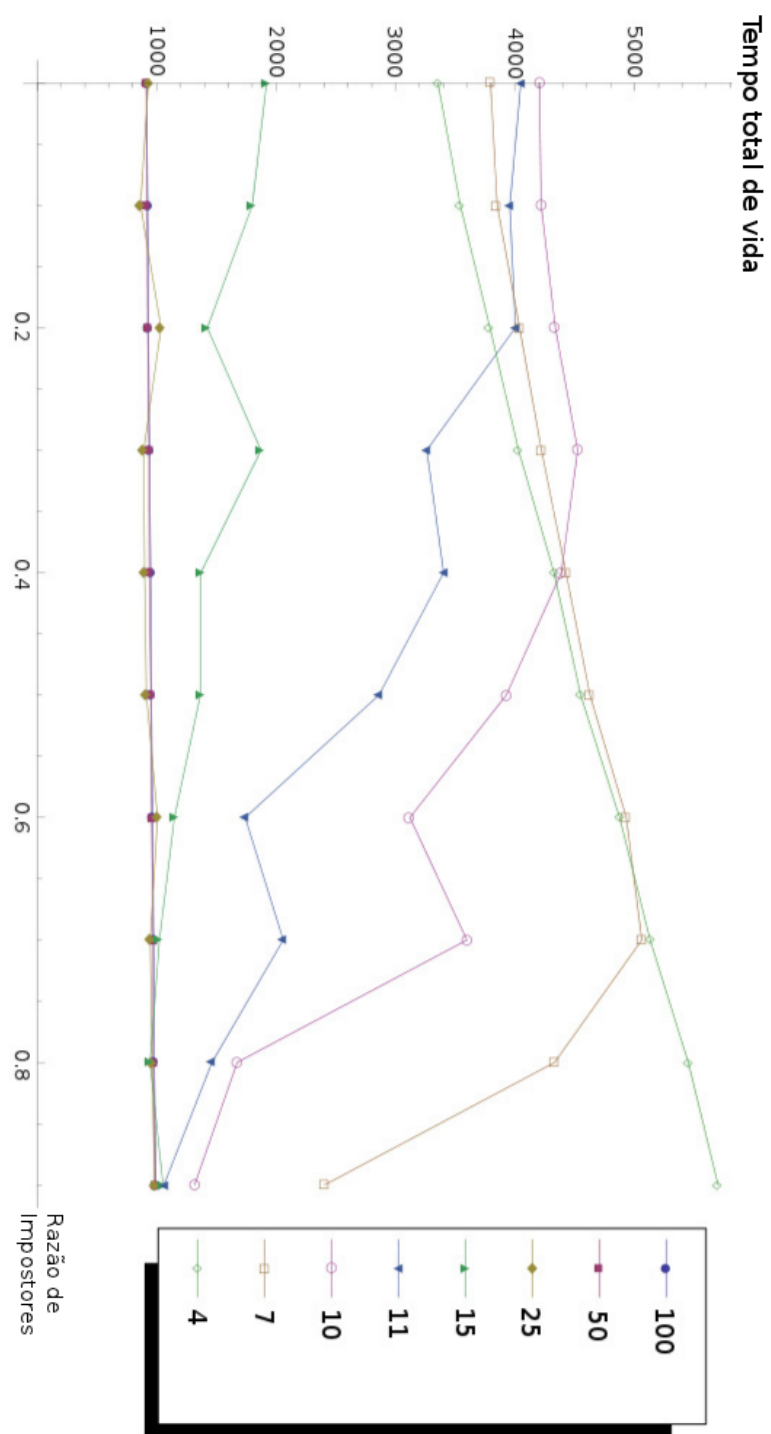


Figura 5.3: Tempo de vida total para as todas as bactérias, para diferentes tamanhos de reticulado.

para que as fontes de alimento possam sustentar o sistema, liberando energia.

Outro aspecto bastante relevante é a complementaridade dos gráficos das Figuras 5.1 e 5.2. Isto ocorre pois, conforme as bactérias normais diminuem em número, a sua produção de energia deve ser dividida por um número maior de bactérias que não contribuem para a produção. Assim, sua quantidade de energia acumulada e o seu tempo de vida diminuem.

Para mostrar o efeito dos impostores no sistema, vamos analisar os gráficos da Figura 5.4, que correspondem a apenas uma execução em particular do BacDRIMA, vindo do mesmo experimento. O gráfico corresponde à produção total de energia do sistema. Na linha cheia vermelha temos o gráfico para um sistema sem nenhum impostor. Em pontilhado, temos o mesmo sistema, agora com 90% de impostores. Note que neste último caso, a quantidade de energia do sistema apenas diminuiu: o sistema não foi capaz de absorver energia das fontes de alimento, tendo apenas a energia inicial para a manutenção do metabolismo, e levando a morte prematura de todas as bactérias. Contudo, na linha cheia notamos um fase inicial semelhante, com decréscimo do total de energia, porém, em um dado ponto, passa a ocorrer o aumento da energia. Este ponto corresponde ao momento em que a produção de enzimas foi ativada, e o sistema está sendo capaz de extrair energia das fontes de alimento.

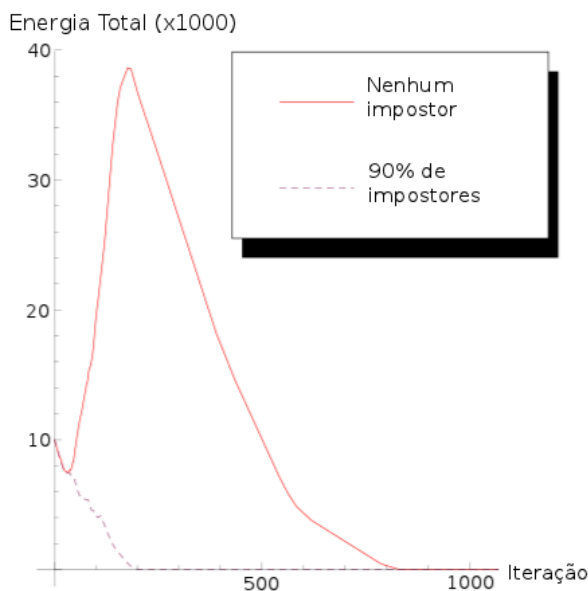


Figura 5.4: Produção de energia do sistema para duas situações com diferentes de proporções de bactérias.

A título de comparação, exibimos na Figura 5.5 o BacDRIMA executado sem nenhuma fonte de alimento, para diferentes proporções de impostores. Dessa forma, a única fonte de energia do sistema é a quantidade de energia inicial fornecida. Como se espera, os impostores vivem mais que as bactérias normais, em função de possuírem um metabolismo que gasta menos energia. Neste exemplo já é possível observar que conforme aumentamos a razão de impostores, o tempo total de vida médio aumenta, ainda que pouco.

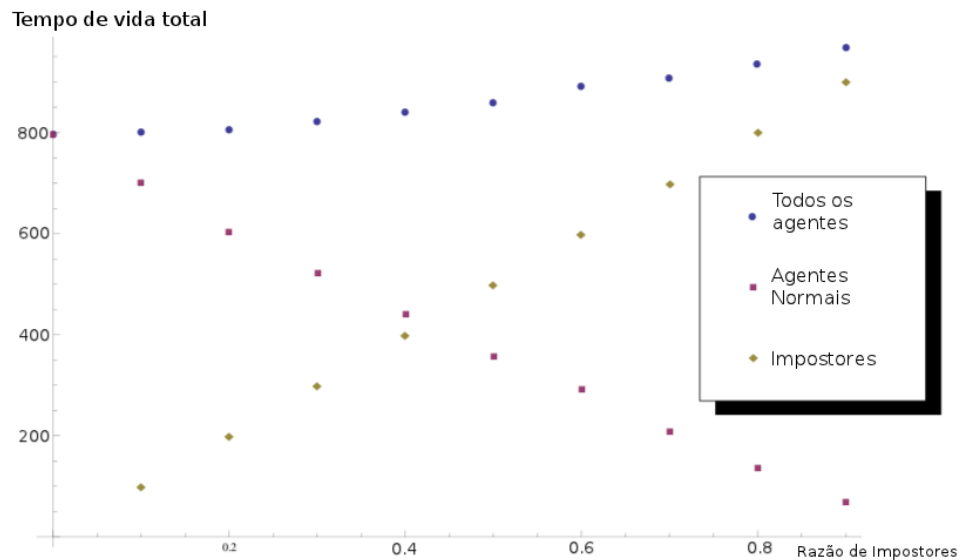


Figura 5.5: Execuções para um sistema sem fontes de alimento.

5.3.1 Conclusões

Podemos pensar os resultados do presente trabalho sob a perspectiva do trabalho de West *et al.* (2006), onde as bactérias normais são os atores que precisam secretar enzimas para obter energia, e portanto, se beneficiam da própria produção de enzimas. Mas os impostores também se beneficiam desta produção, e desta forma, utilizando a linguagem do mesmo artigo, podemos dizer que temos uma situação de mútuo benefício. Conforme a proporção de impostores aumenta, a quantidade de indivíduos que compartilham as mesmas fontes de alimento também aumenta, e consequentemente, a quantidade de energia por indivíduo diminui. Contudo, os impostores, por secretarem auto-indutores, podem estimular as bactérias normais a produzir mais enzimas, aumentando novamente a disponibilidade de energia.

Por outro lado, se o número de impostores for muito grande, as bactérias normais

podem não ser capazes de produzir energia suficiente para sustentar toda a população. Por gastarem mais energia que as bactérias impostoras, as bactérias normais podem morrer mais rapidamente que as impostoras. Sem bactérias normais para produzir enzimas, as impostoras não têm como obter energia, e também morrem. Esse é o fenômeno chamado de “Tragédia dos Comuns” (West *et al.*, 2006) em que seria melhor que os indivíduos cooperassem, porém, com o fim da cooperação, todo o sistema entra em colapso.

Dependendo da proporção de impostores, podemos então observar três tipos de comportamento: até uma determinada proporção de impostores, temos um sistema com mútuo benefício. Após esta proporção, temos um sistema altruísta, em que as bactérias normais se prejudicam para ajudar as bactérias impostoras. Finalmente, quando a concentração de impostores se torna muito grande, o sistema entra em colapso, uma situação chamada de odiosa (*spiteful* no artigo de West *et al.* (2006)).

Estas proporções dependem de fatores como o tamanho do reticulado, da quantidade de energia inicial, e da quantidade de energia gasta na produção de enzimas. Contudo, ainda que existam diferenças numéricas, qualitativamente temos um comportamento semelhante. No BacDRIMA, a formação do biofilme é vista como uma consequência de um sistema com mútuo benefício, e a sustentabilidade do biofilme, como a identificação destas diferentes transições, como trabalhado nos experimentos apresentados.

5.4 Estudo da estrutura do BacDRIMA - Segunda fase

5.4.1 Reprodução

A segunda fase dos experimentos basicamente correspondeu à implementação do mecanismo de reprodução no BacDRIMA. A reprodução é um aspecto fundamental de um sistema biológico. O processo de reprodução utilizado foi parcialmente inspirado no chamado *Distributed Coevolutionary Genetic Algorithm* (Husbands, 1994). Em ambos os casos, os agentes estão distribuídos em um reticulado e se reproduzem localmente. Mas devemos nos lembrar que no *Distributed Coevolutionary Genetic Algorithm* existem várias espécies de indivíduos, e a reprodução é sexuada. No modelo adotado, preferiu-se adotar um modelo de reprodução tipicamente clonal, de implementação mais simples.

No processo de reprodução adotado a cada iteração as bactérias são listadas por ordem de quantidade de energia acumulada. As bactérias com maior quantidade de energia possuem maior probabilidade de se reproduzir. Além disso, dois aspectos foram adicionados: uma bactéria só se reproduz após ter atingido no mínimo o dobro da sua energia inicial. Isso ocorre para garantir que as bactérias filhas tenham uma quantidade de energia mínima necessária para a sobrevivência. Adicionalmente, existe uma probabilidade de reprodução associada a cada iteração (nos experimentos simulados, fixado em 30%), para adicionar uma variabilidade no momento de reprodução, garantindo assincronia na reprodução.

Este modelo de reprodução é típico de bactérias e outros organismos unicelulares, sendo chamado de fissão binária (Rogers, 2011; Lutkenhaus, 2006), que é uma forma de reprodução assexuada. Neste caso, uma célula cresce e em um determinado momento se divide, dando origem a duas células.

Outro aspecto relevante é definir qual deve ser o código genético do organismo, ou seja, o que pode ser herdado entre as diferentes gerações. Consideramos como aspectos genéticos:

- A quantidade de auto-indutor produzida por cada bactéria a cada iteração.
- A quantidade de enzima produzida por cada bactéria a cada iteração.
- O limite de ativação da produção de enzimas, que corresponde a quantidade de auto-indutor que deve ser acumulada para ativar a produção de enzimas.
- O número de iterações para ativar o mecanismo de quimiotaxia.

Estes aspectos são *herdados* da bactéria mãe para a bactéria filha, sujeitas a uma probabilidade de mutação. Inicialmente, foi implementado um cromossomo no formato de uma cadeia de bits, e foi associada uma probabilidade de erro na cópia de um bit. Contudo, este esquema torna o controle da mutação problemática: erros em diferentes posições de bits têm efeitos diferentes. Isso levou a uma simplificação: ao invés de utilizar uma representação de cadeia de bits, cada propriedade que pode ser copiada está sujeita a uma mutação. Quando ocorre uma mutação, simplesmente é feito o sorteio de um outro número presente no domínio aceitável da propriedade. Por exemplo, os valores de produção de enzima por iteração podem variar de 0 (impostor) a 9. Se tivermos

uma probabilidade de mutação de 0.1%, e ocorrer mutação, simplesmente é sorteado um número de 0 a 9, que é colocado no novo valor da propriedade de produção de enzimas. Caso não ocorra mutação, o valor antigo é copiado. A vantagem desse modelo é sua simplicidade no controle e na avaliação do efeito da mutação, que no caso anterior, estava muito difícil de ser identificado.

O processo de reprodução assexuada das bactérias tem algumas implicações. Por exemplo, a quantidade de energia e a quantidade de auto-indutor de cada uma das duas novas células é igual a metade da quantidade da célula mãe. Isso corresponde a divisão espacial das substâncias presentes no citoplasma da célula, que ocorrem no processo de fissão binária, em torno do anel Z (Lutkenhaus, 2006).

As duas células são inicialmente colocadas na mesma posição do reticulado, contudo, uma das novas células vai permanecer com o mesmo padrão de movimento, enquanto a outra célula vai ter um padrão de movimento de máxima entropia. Isso é necessário para dar margem a uma situação em que células estáticas dão origem a células no estado planctônico, que irão explorar novas áreas do ambiente, processo que ocorre realmente em biofilmes. Evidentemente, devido a sua proximidade, as duas células vão rapidamente interagir, e os vetores de movimento vão sofrer os efeitos dessas interações.

5.4.2 Descrição dos experimentos

Os experimentos foram feitos variando-se a probabilidade de mutação, e para diversas condições iniciais geradas de forma aleatória. No total, foram consideradas 8 probabilidades de mutação: 0, 0.001, 0.01, 0.1, 0.3, 0.5, 0.8, 1. Para cada uma destas probabilidades, foram geradas 100 condições iniciais, da seguinte forma:

- 5 fontes de alimento, posicionadas aleatoriamente (em cada uma das 100 execuções), cada uma com 50000 pontos de energia.
- 2 bactérias normais, posicionadas aleatoriamente (em cada uma das 100 execuções), cada uma com 1000 pontos de energia.
- 2 bactérias impostoras, posicionadas aleatoriamente (em cada uma das 100 execuções), cada uma com 1000 pontos de energia.
- Reticulado 7×7 .

- Cada execução possui um limite máximo de execução de 5000 iterações (ainda que, em todos os casos, todas as bactérias tenham morrido antes de 3000 iterações).

A importância em se gerar estas condições iniciais aleatórias, é evitar de se tirar conclusões baseadas em eventuais artefatos, ou seja, situações particulares que não representam de forma geral o modelo. Além disso, 100 condições iniciais diferentes permitem uma variabilidade adequada para a visualização do modelo.

5.4.3 Resultados

A análise dos resultados iniciou pela verificação de quais execuções do BacDRIMA levaram a um sistema que foi capaz de consumir as fontes de alimento, e quais morreram sem conseguir extrair energia do sistema. Além disso, foi verificado a influência da taxa de mutação e da quimiotaxia na capacidade do sistema em se desenvolver.

Vamos iniciar a análise comparando duas execuções que tiveram comportamentos bem diferentes. Nas Figuras 5.6 e 5.7 temos um sistema com probabilidade 0 de mutação, e observamos as 800 primeiras iterações. Na Figura 5.6 vemos a evolução de um sistema que não se desenvolveu. Note que o número de bactérias permaneceu inferior ou igual a 4 em todas as iterações. Isso significa que as bactérias não se reproduziram. Compare com a Figura 5.7. Neste caso, o número de bactérias cresceu de forma quase linear, até chegar em mais de 60 bactérias. Isso indica que ocorreu reprodução. Posteriormente, o número de bactérias começa a diminuir. Para entender este fenômeno, vamos observar a Figura 5.8.

Na Figura 5.8 temos 3 gráficos para uma execução com probabilidade 0 de mutação. O primeiro gráfico corresponde a energia total contida nas fontes de alimento, ou seja, a energia que ainda não foi consumida pelas bactérias. No segundo gráfico, temos o número total de bactérias a cada iteração, e no terceiro, a proporção de impostores do sistema, também a cada iteração.

O primeiro aspecto que podemos observar é que o sistema foi plenamente capaz de consumir toda a energia extraída das fontes de alimento. O gráfico da energia pode ser claramente dividido em 3 fases: na primeira fase, que começa na primeira iteração e dura até aproximadamente a iteração 120, as bactérias ainda estão buscando as fontes de alimento, e mesmo que eventualmente tenham encontrado, ainda não iniciaram o processo de produção de enzimas. Porém, em um dado momento, o sistema iniciou o processo de

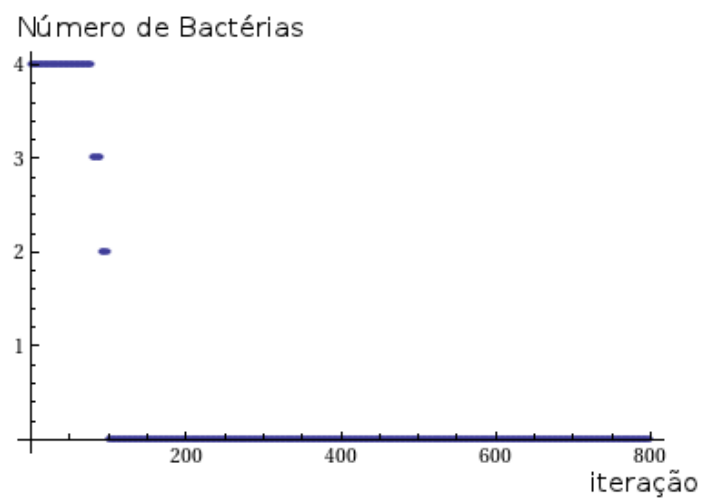


Figura 5.6: Evolução do número de bactérias pelo número da iteração em um sistema que não se desenvolveu.

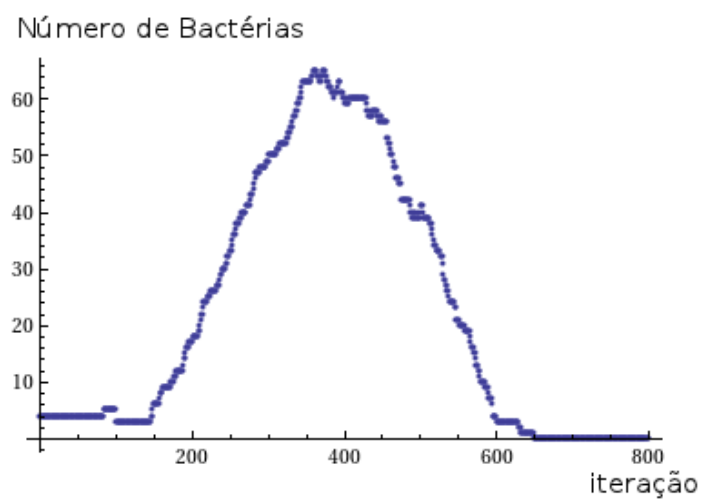


Figura 5.7: Evolução do número de bactérias pelo número da iteração em um sistema que se desenvolveu.

produção de enzimas, e a extração de energia teve início, correspondendo ao decréscimo praticamente linear na quantidade de energia do sistema. Esta fase dura até a iteração 235 (ponto marcado no gráfico). Neste ponto as fontes de alimento não têm mais energia, o que corresponde à parte final do gráfico. Podemos chamar este fenômeno de perfil de consumo de energia do sistema.

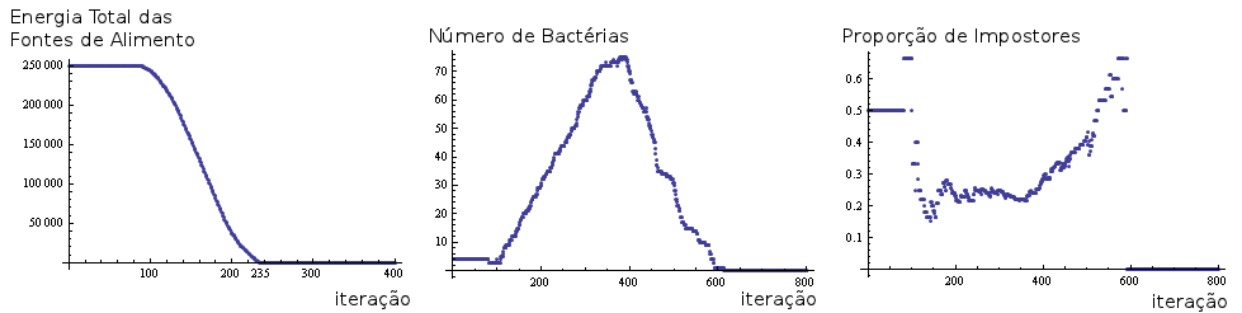


Figura 5.8: Energia total das fontes de alimento, número de bactérias, e proporção de impostores para um sistema com probabilidade 0 de mutação.

O perfil de consumo de energia está ligado ao número de bactérias do sistema, que pode ser identificado no segundo gráfico do sistema. Entretanto, neste caso podemos observar diferentes comportamentos: uma fase inicial, em que o número de bactérias não cresce, e corresponde à fase de exploração inicial. Após a ativação da produção de enzimas, o acúmulo de energia leva a possibilidade de reprodução.

Com a acumulação de energia, inicia-se o processo de reprodução, que corresponde ao aumento linear no número de bactérias. Deve ser observado que o número de bactérias continua crescendo, mesmo após toda a energia disponível ter sido consumida. Isso ocorre devido ao fato da energia ser acumulada internamente nas bactérias, e depois ser compartilhada pelas filhas. Assim, o sistema possui uma espécie de ‘inércia’, ou seja, a energia acumulada durante o período de digestão vai sendo passada entre as diversas gerações. Contudo, devemos lembrar que cada bactéria vai consumir uma quantidade de energia para o seu próprio metabolismo, o que leva a diminuição da energia total do sistema a cada geração. Após um período de crescimento no número de bactérias, que dura até a iteração de número 400, o sistema tem um breve período de estabilidade, e finalmente o número de bactérias passa a diminuir, chegando a 0 por volta da iteração 600.

O terceiro gráfico apresenta a proporção de impostores para cada iteração. Como

descrito no item anterior, estas simulações possuíam inicialmente 2 bactérias normais e 2 impostoras, levando ao percentual de 0.5 apresentado nas primeiras iterações. Contudo, assim que o processo de reprodução se inicia, esta proporção começa a variar de acordo com número de bactérias filhas geradas. No caso da Figura 5.8, a probabilidade de mutação é 0, e portanto, a proporção indica quais das bactérias estão se reproduzindo mais rapidamente e quais estão morrendo.

Para um sistema que não se desenvolveu, os gráficos são muito mais simples: simplesmente não ocorre variação na energia total das fontes de alimento (que não foram consumidas). O número de bactérias diminui de 4 para 0, e a proporção de impostores rapidamente cai para 0, assim que o sistema não possui mais bactérias.

Um aspecto interessante é que todas as simulações caíram em apenas dois tipos: sistemas que se desenvolveram, e consumiram toda a energia disponível, tendo qualitativamente comportamento semelhante ao caso discutido, e sistemas que foram incapazes de extrair qualquer energia, morrendo prematuramente. A maioria das execuções recaíram neste último caso. Esse comportamento se deve ao fato de que o grande desafio, do ponto de vista dos agentes, é encontrar uma fonte de alimento e ativar a produção de enzimas. Uma vez que este processo tenha se iniciado, a quantidade de energia liberada pelas fontes de alimento garante sua sobrevivência. Porém, se as bactérias demorarem para encontrar as fontes de alimento ou demorarem para ativar a produção de enzimas, seu nível de energia cai muito rapidamente, levando a uma chance de morte muito elevada. Sem bactérias normais secretando enzimas, o sistema não tem como se desenvolver.

Uma questão importante a respeito do sistema é sobre a influência da probabilidade de mutação no comportamento geral do modelo. Para isso, observemos a Tabela 5.1. Nesta tabela as linhas representam o número indivíduos que uma execução do BacDRIMA chegou a ter. As colunas representam uma dada taxa de mutação. As células da tabela representam quantas execuções tiveram no mínimo a quantidade de bactérias da linha correspondente. Lembremos que para cada taxa de mutação o sistema foi executado 100 vezes. Assim, na linha 1 e coluna 1 temos que para a taxa de mutação 0, 13 execuções tiveram mais de 10 indivíduos. Se observarmos a linha 4 notamos que 9 execuções tiveram mais de 70 indivíduos, para a probabilidade 0 de mutação.

A Tabela 5.1 é importante por que ela sumariza o resultado das 800 execuções, todas as 100 execuções para cada uma das probabilidades de mutação. O que podemos notar é

Prob. Mutação	0	0.001	0.01	0.1	0.3	0.5	0.8	1
População								
10	13	15	9	11	11	12	11	8
50	13	15	9	11	11	11	8	7
60	13	15	9	10	5	2	1	1
70	9	14	2	1	0	0	0	0

Tabela 5.1: Número de execuções que ultrapassaram um dado tamanho de população, categorizado pela probabilidade de mutação.

que probabilidades de mutação baixas (mas não nulas) apresentam uma vantagem para o sistema: tanto que 14 das 100 execuções com probabilidade de 0.001 chegaram a ter mais de 70 indivíduos. No entanto, a partir da probabilidade de mutação de 0.3, nenhum sistema tem mais de 70 indivíduos (e apenas 1 para 0.1). A partir de 0.1, em 500 execuções, apenas uma chegou a ter mais de 70 indivíduos, enquanto que em apenas 100 execuções com probabilidade de mutação de 0.001, 14 ultrapassaram essa mesma marca.

Deve-se ter em mente que todas as execuções tinham inicialmente a mesma quantidade de energia. Portanto, as execuções que foram capazes de sustentar uma população maior, com uma mesma quantidade de energia podem ser consideradas mais eficientes. Sob este ponto de vista, baixas probabilidades de mutação mostraram-se mais eficientes do que as altas.

Podemos ainda comparar estes resultados com a Figura 5.9. Nesta figura temos as proporções de impostores para todas as 800 execuções, ordenadas pela taxa de mutação. Para o cálculo desta tabela, o cálculo da proporção de impostores foi feito de forma um pouco diferente: para cada execução, foi calculado o total de bactérias que nasceram como impostoras ou normais, e a proporção foi calculada utilizando estes valores, independente do tempo. Assim, se em uma dada execução tivemos 80 bactérias no total (mesmo que não ao mesmo tempo) sendo 40 normais e 40 impostoras, teríamos uma proporção de 0.5. Este é um cálculo importante de ser feito, por que ele mostra o comportamento do sistema de forma geral, ao contrário de um cálculo instantâneo (como o cálculo da proporção em um dado instante)³. A linha praticamente cheia em 0.5 corresponde ao fato de que das

³Poderíamos comparar esta situação como a diferença entre a velocidade instantânea e a velocidade

800 execuções, apenas 91 delas se desenvolveram, ou seja, em 709 execuções todas as bactérias morreram antes de se reproduzirem. Nestes casos, o sistema permaneceu com a proporção inicial de impostores de 0.5. Lembremos que as condições iniciais eram de que metade das bactérias eram impostoras e a outra metade não.

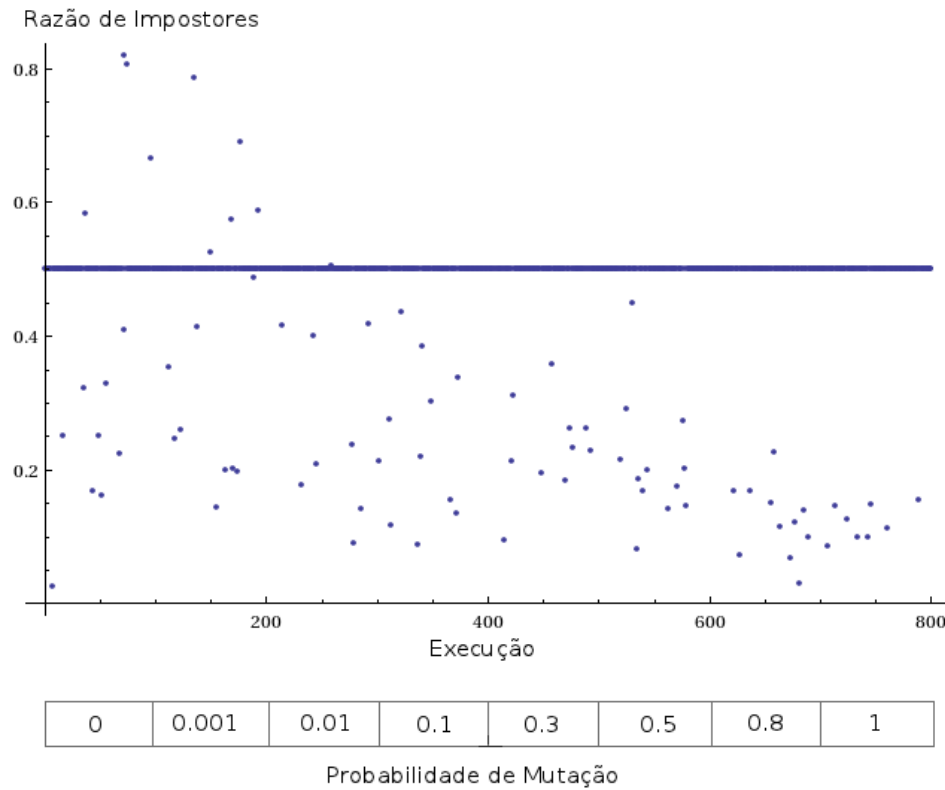


Figura 5.9: Razão de impostores para todas as 800 execuções do BacDRIMA, com as diferentes probabilidades de mutação.

5.4.4 Experimento com Modificação na Probabilidade de Mutação

Para poder observar o efeito da mutação sobre o número de bactérias impostoras e normais no sistema, foi feito um outro experimento, semelhante ao anterior, mas alterando-se a forma como a mutação atua na propriedade de secreção de enzimas. A idéia básica é aumentar a probabilidade de obtenção de bactérias impostoras, alterando-se a distribuição de probabilidades das possibilidades de mutação. Assim, neste novo esquema, a probabilidade média de um automóvel.

lidade de mutação continua sendo definida de forma global, para todos as propriedades. Porém, no caso da propriedade secreção de enzimas, as possibilidades de mutação são de $1/2$ para obter 0 de secreção de enzimas (obtendo uma bactéria impostora) e $1/18$ para valores de 1 a 9 (obtendo bactérias normais).

Com este novo esquema de mutação, aumenta-se a chance de obter bactérias impostoras. Isso permite visualizar o efeito destas no sistema bem como observar sua robustez com relação à mutação. Na Figura 5.10 podemos observar que a proporção de impostoras aumentou, como seria natural, devido a mudança nas probabilidades de mutação. O histograma mostrado na Figura 5.11 mostra nitidamente este aspecto.

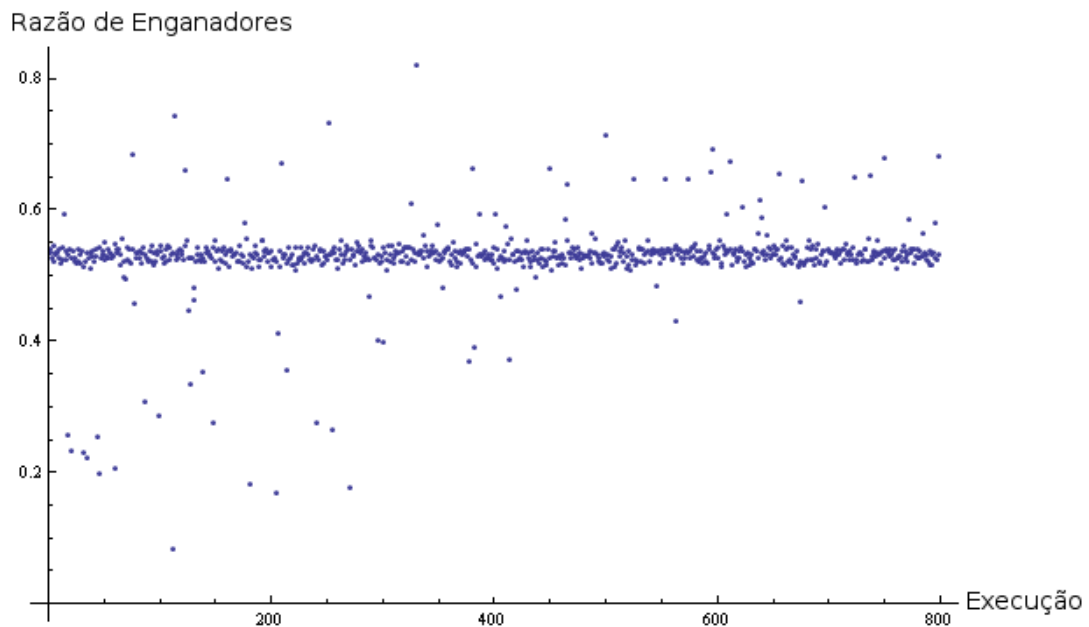


Figura 5.10: Razão de impostores para todas as 800 execuções do BacDRIMA, com as diferentes probabilidades de mutação, na execução privilegiando impostoras.

A Tabela 5.2 corrobora com os resultados, na medida em que mostra resultados bastante similares à tabela anterior. Contudo, as execuções parecem ter sustentado um número maior de indivíduos, bem como parece que uma taxa de mutação um pouco mais elevada se tornou ainda mais benéfica. Novamente, nota-se que as bactérias impostoras parecem ter um aspecto positivo no sistema, da mesma forma como foi visto nos experimentos anteriores sem a reprodução: ao ajudar as bactérias normais a ativarem a produção de enzimas mais rapidamente, aumenta-se a chance da exploração com mais sucesso das fontes de alimento.

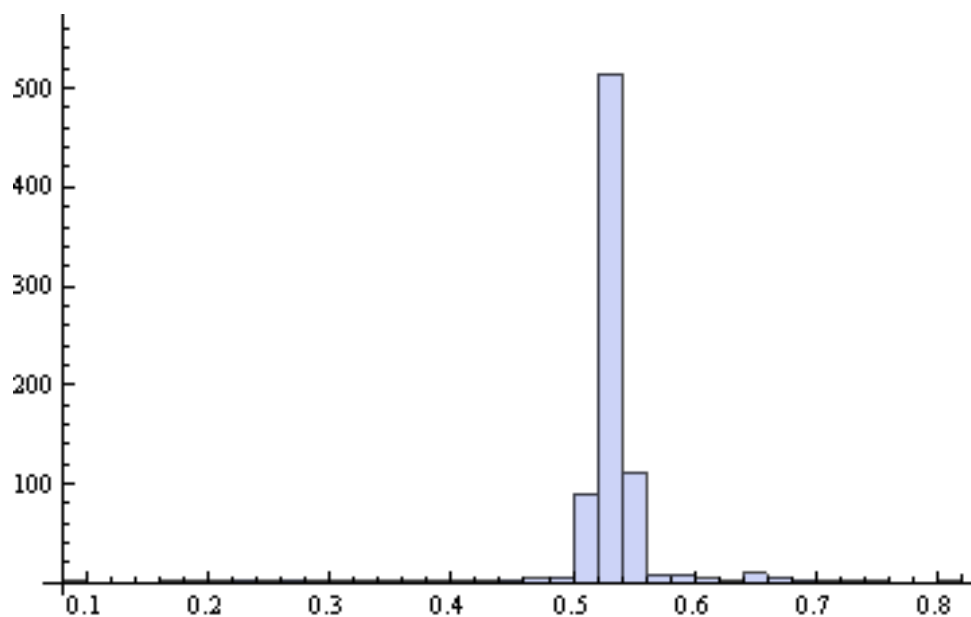


Figura 5.11: Histograma do gráfico anterior, da proporção de impostoras e o número de ocorrências.

Prob. Mutação	0	0.001	0.01	0.1	0.3	0.5	0.8	1
População								
10	11	13	9	8	14	9	11	7
50	11	13	9	8	14	9	11	7
60	11	13	9	8	10	8	4	5
70	4	6	3	5	3	2	0	0
80	0	1	0	0	0	0	0	0

Tabela 5.2: Número de execuções que ultrapassaram uma dado tamanho de população, categorizado pela probabilidade de mutação, com a mutação modificada.

5.4.5 Discussão

Observando os resultados obtidos, o primeiro aspecto que é digno de nota é a influência da probabilidade de mutação na eficiência do sistema. O aumento da probabilidade de mutação claramente reduz o tamanho máximo da população do sistema. Esse comportamento provavelmente se deve ao fato de que uma mutação demasiadamente elevada destrói possíveis adaptações úteis as bactérias.

Adicionalmente, podemos notar na Figura 5.9 que justamente nos sistemas com menor probabilidade de mutação (inferior a 0.01), a razão de impostores foi em vários casos mais elevadas que a proporção inicial de 0.5. Estas mesmas execuções também foram as que tiveram maior número de indivíduos, como mostrado na 5.1. Quando comparamos estes resultados com os resultados anteriores, antes da adição do modelo de reprodução, como mostrado na Figura 5.3, notamos uma relação entre o aumento na proporção dos impostores e o número máximo de bactérias.

A conclusão que chegamos é que impostores não são necessariamente um problema para o sistema como um todo: são energeticamente mais eficientes, estimulam as bactérias normais a produzirem mais enzimas (ajudando ao sistema manter um padrão constante de digestão das fontes de alimento). Evidentemente que as bactérias normais pagam um preço, em seu tempo de vida, tendo que dividir seu alimento com as impostoras. Mas esse preço pode ser baixo, desde que a quantidade de energia liberada pelas fontes de alimento seja suficiente para todos.

Outro aspecto que podemos notar é no padrão da evolução da razão de impostores no sistema, ou seja, do percentual de impostores dividido pelo total de bactérias. No último gráfico da Figura 5.8 notamos que a razão do número de impostores possui uma fase inicial de variação até chegar em um ponto de estabilização. Em boa parte da vida do sistema, esse valor permanece estável, podendo ser maior ou menor que 0.5, dependendo da execução. Contudo, após o consumo de toda a fonte de energia disponível, nota-se, em todas as execuções em que o sistema se desenvolveu, que a razão de impostores começa a aumentar de forma considerável. Isso é um resultado do fato de que impostores vivem mais que as bactérias normais, e conforme as bactérias normais vão morrendo, a razão de impostores começa a aumentar.

As conclusões que chegamos até agora possuem um interessante paralelo com alguns estudos da bactéria *P.aeruginosa*. A Figura 5.12, retirada de (Mellbye & Schuster, 2011)

ilustra um comportamento semelhante. A figura mostra a evolução da proporção de bactérias normais em dois tipos de fontes de carbono (energia), nas fases iniciais e finais do experimento. Os símbolos preenchidos em preto representam uma fonte de carbono que pode ser explorada sem a cooperação (adenosina). Os símbolos em branco representam uma fonte de carbono que necessita da produção de enzimas, mediadas através do *quorum-sensing* (albumina bovina), com cooperação. Os círculos representam uma concentração inicial de bactérias normais de 1%, os triângulos de 10% e os quadrados de 50%. Lembremos que o BacDRIMA representa a situação dos símbolos em branco, em que as bactérias precisam produzir enzimas para absorver energia.

Conforme a cultura evolui, a proporção de bactérias normais diminui, e consequentemente, a proporção de impostores aumenta. Isso se deve ao fato dos impostores possuírem uma vantagem energética em relação as bactérias normais. Esse resultado é similar ao comportamento do terceiro gráfico da Figura 5.8, em que observamos o crescimento do número de impostores na fase final.

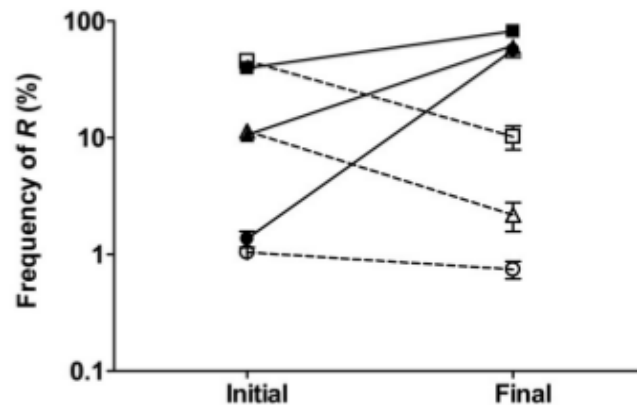


Figura 5.12: Proporção de bactérias normais em uma cultura real, retirado de (Mellbye & Schuster, 2011).

Contudo, no mesmo artigo (Mellbye & Schuster, 2011) os autores apresentam uma comparação com relação ao tempo que culturas mistas e puras levam para atingir a fase estacionária da cultura, mostrado na Figura 5.13. Nesta figura, R representa as bactérias normais, S as bactérias impostoras, e R+S o sistema com ambas as bactérias. Na parte inferior da figura temos uma tabela com as quantidades de bactérias utilizadas inicial-

mente para cada uma das culturas. Nas duas primeiras linhas, os números representam a proporção de bactérias em relação a um padrão, desta forma 0.1 significa 10% do total de bactérias utilizadas em uma cultura pura (os dois primeiros gráficos). A primeira linha representa a quantidade de bactérias que cooperam (no caso do BacDRIMA, chamadas de bactérias normais). A segunda linha representa os impostores. A terceira linha representa a proporção de bactérias que cooperam em relação ao total utilizado em um dado experimento. Os gráficos que possuem uma flecha no topo representam culturas que não foram capazes de atingir a fase estacionária (e portanto não se desenvolveram).

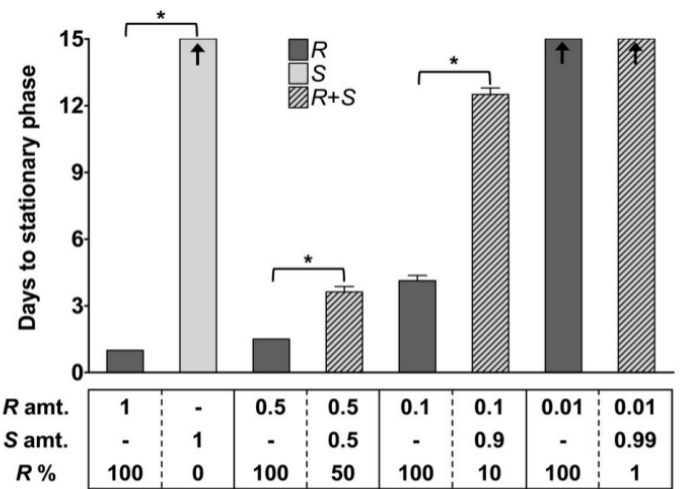


Figura 5.13: Tempo de desenvolvimento para diferentes culturas da *P. aeruginosa*, em albumina bovina. Retirado de (Mellbye & Schuster, 2011).

Para as culturas da Figura 5.13, foi utilizada novamente como fonte de energia a albumina bovina, o que torna necessária a produção de enzimas e a cooperação. Os dois primeiros gráficos da Figura 5.13 foram feitos apenas com bactérias normais e impostoras, respectivamente. Note que um sistema apenas com impostoras não foi capaz de se desenvolver e chegar na fase estacionária (resultado semelhante foi obtido com o BacDRIMA). Observando os 2 primeiros gráficos hachurados, podemos notar o efeito do aumento da proporção de impostores. Notamos que ambos os sistemas que possuem bactérias impostoras demoram mais tempo para atingir a fase estacionária do que os sistemas com apenas bactérias normais.

Os dois últimos gráficos da Figura 5.13 mostram sistemas com uma quantidade inicial pequena de bactérias normais, sendo o caso hachurado o caso misto. Note que em ambos

os casos o sistema não atingiu a fase estacionária, ou seja, não conseguiu se desenvolver. Neste caso nota-se um efeito totalmente negativo das bactérias impostoras: elas atrasam o desenvolvimento do sistema, ou até mesmo bloqueiam e impedem o seu desenvolvimento.

Esse comportamento não pode ser diretamente observado no BacDRIMA. Uma possibilidade é que no experimento feito em laboratório, as bactérias impostoras também não secretem auto-indutores. O artigo (Mellbye & Schuster, 2011) relata apenas que as bactérias impostoras não são capazes de perceber a atuação de auto-indutores, mas não afirma nada com relação a capacidade destas bactérias em secretar os auto-indutores.

Se as bactérias impostoras não forem capazes de secretar auto-indutores, poderíamos esperar o mesmo comportamento no BacDRIMA, já que neste caso não haveria nenhum benefício para as bactérias normais, nem mesmo um possível benefício em capacidade de ativação. O artigo também não detalha quais outras alterações de fenótipo as bactérias impostoras utilizadas podem ter.

Outra possibilidade seria que as bactérias impostoras utilizadas no experimento tivessem alguma outra mutação, secretando menos auto-indutores, ou secretando alguma outra substância que afetasse a evolução do sistema. Notemos na Figura 5.12 que as bactérias impostoras, quando em um meio que não depende de enzimas para a absorção (representados pelos símbolos pretos), e portanto dependem apenas do seu metabolismo interno, parecem estar em desvantagem, já que neste caso a proporção de bactérias normais aumenta com o passar do tempo. Isso pode indicar uma influência de alguma diferença no metabolismo interno das bactérias impostoras utilizadas no experimento de laboratório. No BacDRIMA, ambas as bactérias (impostoras e normais) são iguais, exceto sob o aspecto de produção de enzimas, que apenas as bactérias normais são capazes de fazer.

Capítulo 6

CONCLUSÃO, COMENTÁRIOS FINAIS E PERSPECTIVAS

I think that it is a relatively good approximation to truth — which is much too complicated to allow anything but approximations — that mathematical ideas originate in empirics.

John von Neumann

O presente trabalho relata o desenvolvimento do BacDRIMA, um modelo de inspiração biológica utilizando o sistema multiagente DRIMA. O motivo da utilização do DRIMA como base para o BacDRIMA vem do fato da sua metáfora ser bastante apropriada para modelos biológicos, especialmente pelo fato de ser um sistema multiagente, seguindo a linha de diversos modelos utilizados na área, também chamados de *individual-based modelling* (Grimm, 1999).

Contudo, o objetivo do trabalho não foi apenas modelar uma bactéria específica, ou um fenômeno específico, mas sim, explorar como um conjunto de regras simples, inspiradas em um sistema biológico, podem dar origem a um comportamento emergente. No caso, os agentes dispõem apenas de uma interpretação limitada e local do ambiente em que eles existem, e devem tomar decisões baseados nos seus sentidos locais.

Esta aparente limitação no entanto não torna o sistema desinteressante. Nos experimentos conduzidos, notou-se que as bactérias foram capazes de coordenar o seu comporta-

mento para a obtenção de energia (consenso), foram capazes de estabelecer comunidades locais que produziam enzimas como bens públicos (cooperação) e até mesmo o fenômeno de exploração, através de bactérias que se beneficiavam dos bens públicos produzidos, mas não investiam energia na produção destes bens.

Fundamentalmente, poderíamos resumir a estrutura do BacDRIMA como o modelo de movimentação do DRIMA adicionando-se uma forma de comunicação, baseada na concentração de uma substância (auto-indutores) e uma forma de obter energia baseada na atuação de uma enzima. Como foi possível observar, mesmo este modelo simplificado foi capaz de mostrar resultados comparáveis à sistemas biológicos.

6.1 Discussão do trabalho realizado

O presente trabalho pode ser dividido em 3 partes:

- Implementação da Interação Vetorial do DRIMA.
- Implementação do modelo BacDRIMA.
- Implementação dos programas de análise dos resultados das simulações.

Desta forma, vamos analisar o trabalho realizado do ponto de vista de cada uma destas partes.

6.1.1 Implementação da interação vetorial do DRIMA

A implementação da interação vetorial é na realidade um conjunto de modificações na estrutura interna do DRIMA. Estas modificações incluíram também a possibilidade da chamada interação n-ária, permitindo que um agente interagisse com mais de um outro agente ao mesmo tempo.

Outro aspecto também adicionado ao sistema foi a utilização da entropia como uma forma de mediação da interação entre os agentes. Desta forma, a entropia quantifica e guia o processo de interação entre os agentes envolvidos. Adicionalmente, uma função matemática permite controlar a forma como a entropia é transmitida entre os agentes que interagem.

Com a implementação destas mudanças fundamentais, foi necessário elaborar uma série de testes, com o intuito de verificar seus efeitos e verificar se a implementação foi feita de forma correta.

O DRIMA possui grande potencial para a modelagem de diversos tipos de sistemas, biológicos ou não. Entretanto, o próprio ambiente DRIMA poderia também ser alvo de um trabalho, visto que a própria caracterização da sua dinâmica interna também representa grande possibilidade de estudo. Neste trabalho optou-se por utilizar um modelo (o BacDRIMA) como uma forma de explorar a dinâmica do DRIMA.

6.1.2 Implementação do modelo BacDRIMA

A implementação de modelos biológicos sempre representa grande desafio, devido à grande complexidade dos sistemas biológicos. Para o presente trabalho, optou-se por uma abordagem de tentar manter o modelo o mais simples possível, capturando apenas os principais aspectos do fenômeno biológico, sem entrar em grande detalhamento de um determinado tipo de bactéria, o que especializaria o modelo.

Foi necessário fazer uma pequena alteração na estrutura interna do DRIMA, adicionando a capacidade de quimiotaxia. Apesar de a estrutura interna do DRIMA permitir um processo de aproximação do padrão de movimento dos agentes, não há nenhum controle deste processo no sistema. Organismos vivos também possuem essa capacidade de agrupamento. Por outro lado, muitos organismos também são capazes de verificar as condições locais, buscando locais mais favoráveis e fugindo de ambientes hostis. Essa capacidade, chamada de quimiotaxia, é fundamental para o comportamento tanto de organismos unicelulares quanto multicelulares. Nos mamíferos, por exemplo, a quimiotaxia é que permite a aproximação do espermatozoide do óvulo, permitindo a fecundação (Cohen-Dayag *et al.*, 1994).

De forma complementar à estrutura do DRIMA, foram adicionadas propriedades aos agentes. O DRIMA foi projetado para permitir que os agentes tenham propriedades individuais, flexibilizando sua estrutura para permitir que diferentes modelos possam se encaixar na sua estrutura básica de interação. Assim, estas propriedades, ao contrário da quimiotaxia, não necessitaram de nenhuma alteração na implementação da interação no DRIMA, mas apenas de modificações que complementam estas interações.

Os resultados obtidos possuem paralelos com sistemas biológicos reais. Ainda que o

modelo seja simples, foi possível observar um processo de colonização bastante semelhante à formação de um biofilme.

Além disso, a metáfora de colonização de uma superfície por um biofilme, originou resultados que têm paralelos interessantes com problemas da área de saúde. A proporção de impostores em uma infecção parece estar correlacionada com o avanço da doença (Hoffman *et al.*, 2009; Heurlier *et al.*, 2006). O que se observa é que, conforme uma doença avança, e a situação do paciente se deteriora, a proporção de impostores aumenta. Isso se relaciona com o fato do *fitness* relativo dos impostores se tornar mais acentuado conforme a quantidade de energia disponível diminui. Foi possível observar esse comportamento no BacDRIMA.

Um aspecto curioso observado foi que os impostores não têm um caráter totalmente negativo para o desenvolvimento do biofilme. Pelo contrário, verifica-se que a sua produção de auto-indutores também estimula as bactérias normais a produzirem enzimas, aumentando a chance do sistema como um todo explorar os recursos de energia disponíveis.

Todavia, esse resultado parece não corresponder com alguns experimentos feitos em laboratório, em que os impostores costumam ter caráter negativo, como observamos em Mellbye & Schuster (2011).

Uma possível explicação para essa divergência pode estar no conjunto de parâmetros escolhidos para as simulações. Surge então uma possibilidade para novos trabalhos: obter um conjunto de parâmetros para as simulações tal que estas fiquem o mais próximo possível de um experimento de laboratório.

Outra possibilidade consiste na própria definição de impostores. No presente trabalho, impostores não secretam enzimas, mas secretam auto-indutores. Contudo, muitas vezes os experimentos reais não detalham se os mutantes que foram identificados como impostores são incapazes de secretar auto-indutores, e se esta produção é equivalente em quantidade à de bactérias normais. Fica bastante evidente, no modelo utilizado, que indivíduos que não produzam nem enzimas nem auto-indutores têm caráter sempre negativo no sistema, dado que o seu único efeito seria simplesmente consumir a energia disponível no sistema.

O impacto da mutação

Duas formas de mutação foram implementadas: na primeira, cada vez que ocorre uma mutação, uma propriedade sofre alteração de forma uniforme, ou seja, é sorteado um novo

valor para a propriedade que vai sofrer a mutação. Neste sorteio, todas as possibilidades de valores tem a probabilidade de serem sorteadas. Por exemplo, no caso da secreção de enzimas, cada agente podia secretar de 0 a 9 enzimas, cada uma com probabilidade de 0.1. Contudo, se fossem secretadas 0 enzimas, o agente seria uma bactéria impostora. Assim, a probabilidade de se obter um impostor é de 10%. Foi feita uma alteração, aumentando-se esta probabilidade para 50%, e diminuindo-se o restante de forma proporcional.

A mudança na mutação teve um grande efeito numérico, mas qualitativamente o comportamento foi bastante semelhante. O aumento da proporção de bactérias impostoras teve um aspecto positivo, especialmente com relação ao número de indivíduos no sistema, como pudemos observar na Tabela 5.2. Com relação aos gráficos do desenvolvimento do sistema, o comportamento observado foi muito semelhante ao observado na Figura 5.6.

O lado positivo dos diversos experimentos foi que eles apontaram para uma robustez do sistema, do ponto de vista qualitativo. Contudo, existe a necessidade de ampliar os experimentos, especialmente levando-se em conta diferentes taxa de mutação para as diferentes propriedades dos agentes. O intervalo de valores para cada uma dessas propriedades também pode ser explorado, levando a diferentes tipos de agentes.

6.1.3 Implementação dos programas de análise dos resultados das simulações

Neste trabalho, o BacDRIMA produziu enorme quantidade de dados (cada execução produzia 800 arquivos texto, cada um com aproximadamente 2 MB, resultando em um total de aproximadamente 2 GB). Se notarmos que cada execução tinha 5000 iterações, chegamos ao resultado que o núcleo do BacDRIMA era executado 4000000 de vezes para cada experimento. Cada iteração possuía um certo número de agentes (variável), e cada agente um conjunto de propriedades.

Esse grande conjunto de dados representou um desafio de análise. Para isso foram implementados diversos programas (chamados de relatórios) que permitiram analisar a execução do BacDRIMA como um todo, sem ter que observar cada uma das iterações individualmente (o que seria impraticável). Os gráficos ilustrados neste trabalho corresponde a uma amostra de todas as análises feitas, apenas com os resultados típicos. Contudo, ressalte-se que grande quantidade de execuções e análises foram feitas para se chegar às conclusões apresentadas.

Devido ao grande conjunto de dados obtidos, a própria implementação dos relatórios representou um desafio. Muitas vezes, a forma como foi implementado um determinado programa de análise tinha grande impacto no tempo de processamento, que podia crescer muito, tornando a análise muito demorada. Dessa forma, foi necessário prestar atenção nos algoritmos utilizados e na forma de implementação, visando explorar as funcionalidades do *Mathematica* de forma correta. Contudo, ainda existe bastante espaço para melhoria da qualidade destas implementações, bem como a possibilidade da definição de novos relatórios com outras análises.

6.2 Semelhança com sistemas biológicos reais

Foram encontradas e exploradas uma série de semelhanças com sistemas biológicos reais, algumas das quais alguns foram mostrados nos capítulos anteriores. Porém outras similaridades também podem ser exploradas, por exemplo, com relação as diferentes fases de desenvolvimento do sistema. A título de exemplo, podemos comparar as Figuras 6.1 e 6.2.

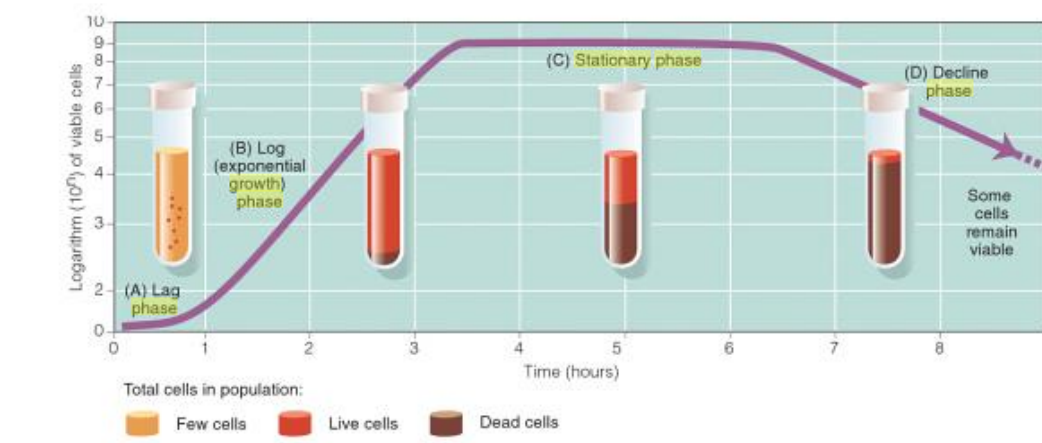


Figura 6.1: Exemplo do desenvolvimento típico de uma cultura de bactérias. Retirado de (Pommereville, 2006).

Note que o comportamento em ambos os casos é bastante parecido, do ponto de vista qualitativo, e que ambos os sistemas possuem as mesmas fases de desenvolvimento. Ainda que do ponto de vista quantitativo possam existir diferenças, de um ponto de vista qualitativo, a dinâmica populacional do sistema é similar a um sistema real.

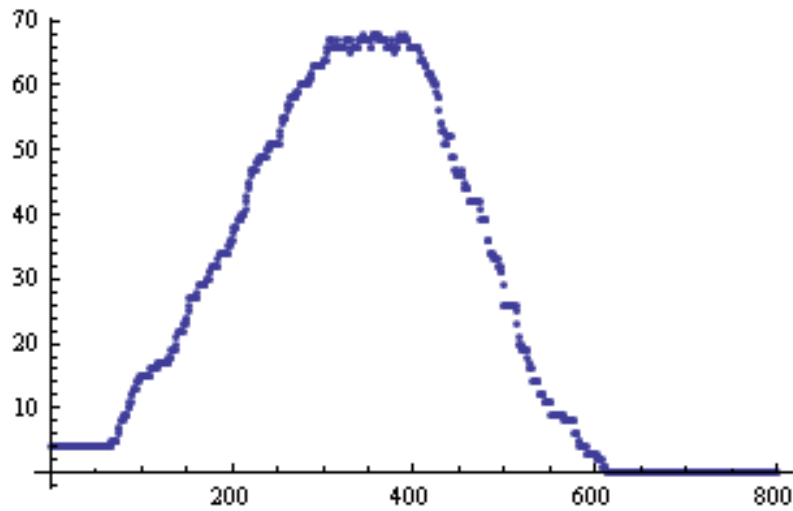


Figura 6.2: Número de bactérias por iteração de uma execução do BacDRIMA.

6.3 Perspectivas futuras

Tanto o DRIMA quanto o BacDRIMA constituem território fértil para futuros trabalhos. Com relação ao BacDRIMA, existe uma série de questões que ainda podem ser feitas, especialmente com relação à definição dos parâmetros de simulação, mas também com relação à sua própria implementação e à análise dos resultados.

Com relação ao DRIMA, o campo de pesquisa é ainda maior. Novas áreas podem ser exploradas: a aplicabilidade do DRIMA em novos problemas, não só em sistemas biológicos, mas em outros domínios, como por exemplo, sistemas sociais. Outra área importante é a caracterização da dinâmica básica do DRIMA em si. Existem várias oportunidades de experimentos que podem ser feitos com a estrutura básica do DRIMA, explorando diferentes condições iniciais.

Referências Bibliográficas

- Axelrod, R., & Hamilton, W.D. 1981. The evolution of cooperation. *Science*, **211**(4489), 1390.
- Axelrod, R.M. 1997. *The complexity of cooperation: Agent-based models of competition and collaboration*. Princeton studies in complexity. Princeton University Press.
- Axelrod, R.M. 2006. *The evolution of cooperation*. Basic Books.
- Bassler, B.L. 2002. Small talk: Cell-to-cell communication in bacteria. *Cell*, **109**(4), 421–424.
- Bassler, B.L., & Miller, M.B. 2006. Quorum sensing. *The Prokaryotes*, **2**, 336–353.
- Bedau, M.A. 1997. Weak emergence. *Noûs*, **31**, 375–399.
- Bonabeau, E., Dorigo, M., & Theraulaz, G. 1999. *Swarm intelligence: from natural to artificial systems*. Santa Fe Institute studies in the sciences of complexity. Oxford University Press.
- Bonabeau, E.W., & Theraulaz, G. 1994. Why do we need Artificial Life? *Artificial Life*, **1**(3), 303–325.
- Britigan, B.E., Rasmussen, G.T., Olakanmi, O., & Cox, C.D. 2000. Iron acquisition from *Pseudomonas aeruginosa* siderophores by human phagocytes: An additional mechanism of host defense through iron sequestration? *Infection and immunity*, **68**(3), 1271.
- Burks, A.W., Walter, A., & Von Neumann, J. 1966. *Theory of self-reproducing automata*. University of Illinois Press.
- Canavarro, B.A.M., de Paula, M.S., & da Cunha, M.B. 2002. Sideróforos: Uma resposta dos microorganismos. *Química Nova*, **25**, 1155–1164.

- Cleland, C.E., & Chyba, C.F. 2002. Defining ‘life’. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*, **32**(4), 387–393.
- Cohen-Dayag, A., Ralt, D., Tur-Kaspa, I., Manor, M., Makler, A., Dor, J., Mashiach, S., & Eisenbach, M. 1994. Sequential acquisition of chemotactic responsiveness by human spermatozoa. *Biology of reproduction*, **50**(4), 786–790.
- Corning, P.A. 2002. The re-emergence of “emergence”: A venerable concept in search of a theory. *Complexity*, **7**(6), 18–30.
- Correale, T.G., & de Oliveira, P.P.B. 2011. A simple cellular multi-agent model of bacterial biofilm sustainability. In: *Proceedings of Automata 2011: 17th International Workshop on Cellular Automata and Discrete Complex Systems*.
- Costerton, J.W. 2007. *The biofilm primer*. Springer Verlag.
- Costerton, J.W., Lewandowski, Z., Caldwell, DE, Korber, DR, & Lappin-Scott, HM. 1995. Microbial biofilms. *Annual Review of Microbiology*, **49**, 711–745.
- de Oliveira, P.P.B. 2010. DRIMA: A minimal system for probing the dynamics of change in a reactive multi-agent setting. *The Mathematica Journal*, **12**(1), 1–18.
- de Oliveira, P.P.B. 2011. *DRIMA.nb: Implementação do software DRIMA na forma de notebook Mathematica*. Software de distribuição restrita, disponibilizado pelo autor.
- Diggle, S.P., Griffin, A.S., Campbell, G.S., & West, S.A. 2007. Cooperation and conflict in quorum sensing bacterial populations. *Nature*, **450**(7168), 411–414.
- Dunn, J. 1992. *Democracy: The unfinished journey, 508 BC to AD 1993*. Oxford University Press.
- Eisenbach, M., & Lengeler, J.W. 2004. *Chemotaxis*. Imperial College Press.
- Epstein, J.M., & Axtell, R. 1996. *Growing artificial societies: Social science from the bottom up*. Complex adaptive systems. Brookings Institution Press.
- Gardner, M. 1970. Mathematical games: The fantastic combinations of John Conway’s new solitaire game’s life. *Scientific American*, **223**(4), 120–123.

- Goldstein, J. 1999. Emergence as a construct: History and issues. *Journal of Complexity Issues in Organizations and Management*, **1**(1).
- Grimm, V. 1999. Ten years of individual-based modelling in ecology: What have we learned and what could we learn in the future? *Ecological modelling*, **115**(2), 129–148.
- Guan, Le, & Kamino, Kei. 2001. Bacterial response to siderophore and quorum sensing chemical signals in the seawater microbial community. *BMC Microbiology*, **1**(1), 27.
- Gutowitz, H. 1991. *Cellular automata: theory and experiment*. Special issues of physical D. MIT Press.
- Hall-Stoodley, L., Costerton, J.W., & Stoodley, P. 2004. Bacterial biofilms: From the natural environment to infectious diseases. *Nature Reviews Microbiology*, **2**(2), 95–108.
- Hardy, K. 1986. *Bacterial plasmids*. Aspects of microbiology. Van Nostrand Reinhold.
- Hastings, A., & Powell, T. 1991. Chaos in a three-species food chain. *Ecology*, **72**(3), 896–903.
- Hense, B.A., Kuttler, C., Müller, J., Rothballer, M., Hartmann, A., & Kreft, J.U. 2007. Does efficiency sensing unify diffusion and quorum sensing? *Nature Reviews Microbiology*, **5**(3), 230–239.
- Heurlier, K., Dénervaud, V., & Haas, D. 2006. Impact of quorum sensing on fitness of *Pseudomonas aeruginosa*. *International journal of medical microbiology*, **296**(2-3), 93–102.
- Hoffman, L.R., Kulasekara, H.D., Emerson, J., Houston, L.S., Burns, J.L., Ramsey, B.W., & Miller, S.I. 2009. *Pseudomonas aeruginosa* lasR mutants are associated with cystic fibrosis lung disease progression. *Journal of Cystic Fibrosis*, **8**(1), 66–70.
- Husbands, P. 1994. Distributed coevolutionary genetic algorithms for multi-criteria and multi-constraint optimisation. *Evolutionary computing*, 150–165.
- Ilachinski, A. 2001. *Cellular automata: A discrete universe*. World Scientific.
- Karnani, M., Paakkonen, K., & Annala, A. 2009. The physical character of information. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Science*, **465**(2107), 2155.

- Kolter, R., & Greenberg, E.P. 2006. Microbial sciences: The superficial life of microbes. *Nature*, **441**(7091), 300–302.
- Koshland, D.E. 2002. The seven pillars of life. *Science*, **295**(5563), 2215.
- Kreft, J.U. 2004. Biofilms promote altruism. *Microbiology*, **150**(8), 2751.
- Kreft, J.U., Booth, G., & Wimpenny, J.W.T. 1998. BacSim, a simulator for individual-based modelling of bacterial colony growth. *Microbiology*, **144**(12), 3275.
- Langton, C.G. 1997. *Artificial Life: An overview*. The MIT Press.
- Lutkenhaus, A.D.J. 2006. Z ring as executor of bacterial cell division. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, **11**, 140–151.
- Macnab, R.M., & Koshland, DE. 1972. The gradient-sensing mechanism in bacterial chemotaxis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **69**(9), 2509.
- Martínez, S. 2008. Aproximación a los latinismos léxicos, locuciones y frases hechas latinas. *Myrtia*, **8**(0), 131–155.
- Medeiros, Vinicius Osiro. 2010. *Implementação da interação vetorial no sistema DRIMA unidimensional*. Trabalho de Graduação Interdisciplinar em Ciência da Computação (orientado por Pedro Paulo Balbi de Oliveira), Universidade Presbiteriana Mackenzie.
- Mellbye, B., & Schuster, M. 2011. The sociomicrobiology of antivirulence drug resistance: A proof of concept. *mBio*, **2**(5).
- Miller, M.B., & Bassler, B.L. 2001. Quorum sensing in bacteria. *Annual Reviews in Microbiology*, **55**(1), 165–199.
- Nadell, C.D., Xavier, J.B., Levin, S.A., & Foster, K.R. 2008. The evolution of quorum sensing in bacterial biofilms. *PLoS biology*, **6**(1), e14.
- Neumann, J.V., Morgenstern, O., Rubinstein, A., & Kuhn, H.W. 2007. *Theory of games and economic behavior*. Princeton Classic Editions. Princeton University Press.
- Nowak, M.A., & May, R.M. 1992. Evolutionary games and spatial chaos. *Nature*, **359**(6398), 826–829.

- Nowak, M.A., & Sigmund, K. 1992. Tit for tat in heterogeneous populations. *Nature*, **355**(6357), 250–253.
- Pearson, J.P., Van Delden, C., & Iglewski, B.H. 1999. Active efflux and diffusion are involved in transport of *Pseudomonas aeruginosa* cell-to-cell signals. *Journal of Bacteriology*, **181**(4), 1203.
- Poiani, J.A., & de Oliveira, P.P.B. 2006. Convergência no comportamento de um agente, pela sua interação com outros, em um sistema multiagente celular. *In: Proc. of the XXVII Iberian Latin American Congress in Computational Methods in Engineering*.
- Pommereville, J.C. 2006. *Alcamo's Fundamentals of Microbiology*. Jones & Bartlett Publishers.
- Pratt, S.C., Mallon, E.B., Sumpter, D.J., & Franks, N.R. 2002. Quorum sensing, recruitment, and collective decision-making during colony emigration by the ant *Leptothorax albigipennis*. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, **52**(2), 117–127.
- Puranik, P., & Bhate, A. 2007. *Animal forms and functions: Invertebrata*. Sarup & Sons.
- Reading, N.C., & Sperandio, V. 2006. Quorum sensing: The many languages of bacteria. *FEMS Microbiology Letters*, **254**(1), 1–11.
- Rogers, K. 2011. *Fungi, Algae, and Protists*. Biochemistry, cells, and life. Britannica Educational Pub. in association with Rosen Educational Services.
- Romeo, T. 2008. *Bacterial biofilms*. Springer.
- Sandoz, K.M., Mitzimberg, S.M., & Schuster, M. 2007. Social cheating in *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **104**(40), 15876.
- Schelling, T.C. 1969. Models of segregation. *The American Economic Review*, **59**(2), 488–493.
- Seeley, T.D., & Visscher, P.K. 2004. Group decision making in nest-site selection by honey bees. *Apidologie*, **35**(2), 101–116.

- Shannon, C.E. 1948. A mathematical theory of communication. *The Bell System Technical Journal*, **27**(379), 623.
- Shapiro, J.A. 1998. Thinking about bacterial populations as multicellular organisms. *Annual Reviews in Microbiology*, **52**(1), 81–104.
- Sifri, C.D. 2008. Quorum sensing: Bacteria talk sense. *Clinical Infectious Diseases*, **47**(8), 1070.
- Stewart, J., & Varela, F.J. 1991. Morphogenesis in shape-space. Elementary meta-dynamics in a model of the immune network. *Journal of Theoretical Biology*, **153**(4), 477–498.
- Stewart, P.S., & Costerton, J.W. 2001. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *The Lancet*, **358**(9276), 135–138.
- Stintzi, Alain, Evans, Kelly, Meyer, Jean-marie, & Poole, Keith. 1998. Quorum sensing and siderophore biosynthesis in *Pseudomonas aeruginosa*: lasRllasI mutants exhibit reduced pyoverdine biosynthesis. *FEMS Microbiology Letters*, **166**(2), 341–345.
- Toffoli, T., & Margolus, N. 1987. *Cellular automata machines: A new environment for modeling*. MIT Press series in scientific computation. MIT Press.
- West, S.A., Griffin, A.S., Gardner, A., & Diggle, S.P. 2006. Social evolution theory for microorganisms. *Nature Reviews Microbiology*, **4**(8), 597–607.
- Wolfram, S. 1984. Cellular automata as models of complexity. *Nature*, **311**(5985), 419–424.
- Wolfram, S. 2002. *A new kind of science*. Wolfram Media.
- Wolz, D., & de Oliveira, P.P.B. 2008. Very effective evolutionary techniques for searching cellular automata rule spaces. *Journal of Cellular Automata*, **3**(4), 289–312.
- Wuertz, S., Bishop, P.L., & Wilderer, P.A. 2003. *Biofilms in wastewater treatment: An interdisciplinary approach*. IWA Publishing.
- Xavier, K.B., & Bassler, B.L. 2003. LuxS quorum sensing: More than just a numbers game. *Current Opinion in Microbiology*, **6**(2), 191–197.