

Pseudocódigo - (Borghans 2004)

October 2016

1 Comentários gerais

Abaixo encontra-se um pseudocódigo de um algoritmo para a simulação do modelo de Borghans (2004) [1].

Opta-se pela implementação na linguagem *Julia* [2]. Em *Classes.jl*, definem-se todos os tipos utilizados na simulação: hospedeiro (tipo **Host**), patógeno (tipo, **Path**), população de hospedeiro (tipo **PopHost**), população de patógenos (tipo, **PopPath**). Definem-se também todas as funções que operam sobre esses tipos. Em *Simulacoes.jl* são escolhidos os valores dos parâmetros utilizados e são realizadas as simulações do modelo, importando os tipos e funções de *Classes.jl*.

Com os parâmetros utilizados nas simulações do estudo, cada hospedeiro é composto por dois arrays booleanos e um número inteiro, representando, respectivamente, um loci (ou duas moléculas do MHC, mais abstratamente) e um contador que representa o número de vezes que aquele hospedeiro resistiu à infecção por um patógeno.

Analogamente, cada patógeno é composto por $N_{pep} = 20$ arrays booleanos e um inteiro, que representam, respectivamente, seus alelos (ou seus peptídeos, mais abstratamente) e número de vezes que o patógeno infectou hospedeiros.

Dados um patógeno e um hospedeiro, há infecção se não houver complementariedade de pelo menos 7 posições entre alguma das moléculas do MHC do hospedeiro e algum um peptídeo do patógeno (isto é, as moléculas do MHC do hospedeiro não são capazes de apresentar nenhum peptídeo do patógeno). Se não há infecção, há resistência. Os arrays booleanos possuem tamanho 16.

Inicializa-se todos os indivíduos envolvidos com entradas *false*. Assim, todos os alelos deverão surgir por mutação, que ocorre com a taxa 10^{-5} /geração/alelo em hospedeiros e variam entre 10^{-1} e 10^{-5} /geração/alelo nas espécies de patógeno (cada espécie tem uma taxa diferente). Cada mutação gera um alelo aleatório (em todas as 16 posições) totalmente novo. Ou seja, a cada mutação cada alelo pode passar a ser qualquer um dos 2^{16} alelos distintos com igual probabilidade.

2 Fitness e Reprodução

Em *Methods*, o artigo [1] define a fitness de um hospedeiro como a fração de patógenos que o hospedeiro foi capaz de resistir durante a geração (de hospedeiro). Aqui subentende-se que essa fração se trata do número de patógenos a que o hospedeiro foi capaz de resistir sobre o número total de patógenos com os quais entrou em contato.

No momento da reprodução de hospedeiros, cada um possui probabilidade de ser “escolhido” para reproduzir igual ao quadrado de sua fitness sobre a soma dos quadrados das fitnesses de toda a população.

Assim, para determinar essa probabilidade (que é o único momento em que a fitness é utilizada nas simulações), é fácil verificar que basta que consideremos o número de vezes que cada hospedeiro foi capaz de resistir (daí o contador atribuído a cada hospedeiro). Por exemplo, considere uma população de dois hospedeiros. Um deles resistiu 3 vezes o outro 1 vez. Caso desejássemos realizar a reprodução, o primeiro teria probabilidade 0.9 de ser escolhido e o segundo, 0.1, independente do número de patógenos com os quais entraram em contato (já que esse número é o mesmo para os dois).

No mais, a reprodução ocorre como descrito no artigo, selecionando os hospedeiros de uma geração (sem reposição) para compor a geração seguinte.

O processo de fitness e reprodução de patógenos se dá de forma completamente análoga, mas considerando o número de vezes que o patógeno foi capaz de infectar hospedeiros em uma geração (de patógeno) e com reprodução assexuada.

Obs.: No código, as funções *fitness* devolvem as referidas probabilidades, e não as fitnesses propriamente ditas na definição do estudo.

3 Simulação

Inicialize as populações de patógenos com todos indivíduos com entradas *false* e contadores 0;

Inicialize a população de hospedeiros com todos indivíduos com entradas *false* contadores 0;

Para cada geração de hospedeiros

 Por 10 gerações de patógenos

 Para cada hospedeiro na população de hospedeiros

 Para cada população (espécie) de patógenos

 Selecione um patógeno aleatório;

 Se o patógeno aleatório infecta o hospedeiro

 Adicione 1 ao contador de infecção do patógeno;

 Se não infecta;

 Adicione 1 ao contador de resistência do hospedeiro;

 Para cada população (espécie) de patógenos

 Calcule a fitness de cada patógeno;

 Reproduza a população de patógenos, baseando-se na fitness de cada patógeno;

 Conte e registre o numero de alelos distintos na população de hospedeiros;

 Calcule a fitness de cada hospedeiro;

 Reproduza a população de hospedeiros, baseando-se na fitness calculada;

References

- [1] Borghans JAM, Beltman JB, De Boer RJ. (2004) MHC polymorphism under host-pathogen coevolution. Immunogenetics. 2004;55:732–9. doi: 10.1007/s00251-003-0630-
- [2] <http://julialang.org/>