

## Roteiro de Atividade - Aula Prática

Neste roteiro de aula prática iremos analisar o efeito da seleção em populações infinitas. Na aula seguinte, analisaremos resultados de processos combinados, tal como o efeito da interação entre seleção e deriva e também o efeito da migração entre populações evoluindo sob deriva genética.

## Seleção Natural

### Simulações

O modelo de seleção natural com o qual trabalharemos nestas simulações assume que a população é infinita e que o fenótipo é determinado diretamente por um único gene autossômico bialélico. Portanto, a trajetória das frequências gênicas é determinada unicamente pelos coeficientes de seleção dos diferentes genótipos.

1. Baixe a planilha "pratica\_2.xls" do site da disciplina e abra-a no Excel. Nós iremos simular seleção natural utilizando esta planilha
2. As primeiras duas colunas apresentam a aptidão ou valor adaptativo (do inglês, *fitness*) de cada genótipo ( $W_{AA}$ ,  $W_{Aa}$ ,  $W_{aa}$ ).
3. Faremos simulações que partem de diferentes frequências iniciais do alelo "A" (valores denotados por "p"), que aparecem nas colunas C, J, Q, X. As colunas ao lado de cada um desses valores de "p" indicam as frequências genotípicas que (frequência de AA, Aa e aa) que serão observadas após a seleção, o valor adaptativo médio da população ( $\bar{w}$ ), e  $\Delta p$  (delta p) que mede a mudança na frequência p de uma geração para outra.
4. Cada linha corresponde a uma geração da simulação.

Estamos interessados no efeito da dominância e da intensidade de seleção sobre a trajetória da frequência alélica p.

### Caso 1. Seleção a favor de um alelo dominante

Simularemos um cenário de seleção a favor de um alelo dominante para seu valor adaptativo (os fenótipos AA e Aa são idênticos perante a seleção, e possuem o valor adaptativo maior). Logo, o valor adaptativo relativo dos genótipos AA e Aa será definida como 1, e o do genótipo aa será menor que 1.

Estabeleça  $W_{AA}$  e  $W_{Aa}$  como 1, e  $W_{aa}$  como 0.9, substituindo os valores referentes a cada um na coluna B. É importante preencher estas células apenas com valores numéricos, pois utilizaremos esses valores nas fórmulas subsequentes.

Como vimos em aula, em uma população infinita, na qual apenas o processo de seleção é responsável pelas mudanças nas frequências genotípicas, podemos calcular os valores

esperados após a ação da seleção utilizando os valores de  $p$  na geração anterior e os valores adaptativos para cada genótipo:

$$\begin{aligned} F_{AA} &= p^2 W_{AA} \\ F_{Aa} &= 2pq W_{Aa} \\ F_{aa} &= q^2 W_{aa} \end{aligned}$$

Na planilha, para o  $p$  inicial 0.95, podemos calcular a  $F_{AA}$  na primeira geração da seguinte forma:

$$=(C2)^2 * \$B\$3$$

$(C2)^2$  corresponde ao cálculo do valor de  $p^2$  (sendo que o  $p$  inicial 0.95 se encontra na célula C2), "\*" é o símbolo utilizado no Excel para multiplicação, e  $\$B\$3$  corresponde ao valor adaptativo do genótipo AA (que está na célula B3). Uma vez que este valor adaptativo não muda ao longo da simulação nós incluímos "\$" antes da coluna e linha para indicar que ele permanecerá constante. Usando a fórmula, calcule  $F_{AA}$  após a seleção.

Da mesma forma, podemos calcular na segunda linha da coluna E a frequência genotípica para Aa após a seleção:

$$=2 * C2 * (1 - C2) * \$B\$4$$

que corresponde ao cálculo de  $2pq W_{Aa}$ .

De modo similar, podemos definir a fórmula para calcular a frequência genotípica de  $F_{aa}$  após a seleção. Faça isso e preencha a célula F2.

O valor adaptativo médio nesta geração ( $\bar{w}$ ) pode ser calculado como:

$$\bar{w} = p^2 W_{AA} + 2pq W_{Aa} + q^2 W_{aa}$$

O valor a ser preenchido na coluna **W médio** é portanto a soma da três colunas anteriores. Repare que esse valor possui duas utilidades: primeiro, ele descreve a distância da população em relação ao valor adaptativo máximo, que é 1; segundo, ele serve para normalizar as frequências genotípicas, uma vez que após a ação da seleção elas deixam de somar 1.

Agora podemos calcular o valor de  $p$  na segunda geração (a ser preenchido na linha três coluna C). A frequência  $p$  pode ser calculada como a soma da  $F_{AA}$  e metade da  $F_{Aa}$  divididas pelo valor adaptativo médio:

$$p' = \left( \frac{F_{AA} + \frac{F_{Aa}}{2}}{\bar{w}} \right)$$

Na nossa planilha podemos calcular esse valor com a seguinte fórmula:

$$=(D2 + E2/2) / G2$$

As frequências utilizadas de  $F_{AA}$  e  $F_{Aa}$  são as calculadas para a geração anterior, que já havia sofrido seleção e transmitiu seus alelos para a nova geração.

Por fim, vamos calcular o valor de  $\Delta p$  que indica a mudança de  $p$  entre duas gerações consecutivas. Para calcularmos basta subtrairmos o  $p$  da geração 0 do  $p$  da geração 1.

Tendo calculado os valores para as gerações 0 e 1 podemos selecionar a linha da geração 1 e arrastar até a linha 1002 da planilha (correspondendo a 1000 gerações na nossa simulação), obtendo assim os valores calculados para todas as gerações.

Finalmente, podemos repetir estes passos para os outros valores de  $p$  iniciais.

Automaticamente, os valores preenchidos na planilha aparecem nos 3 gráficos no canto superior direito desta. Estes gráficos correspondem a (1) a relação entre a  $p$  e o tempo, em gerações; (2) a relação entre  $\bar{w}$  (valor adaptativo médio) e  $p$ ; (3) a relação entre  $\Delta p$  e  $p$ . Com base nestes gráficos responda as questões abaixo:

1. O destino final do alelo varia em função de sua frequência inicial? Por que não é necessário repetir a simulação várias vezes para cada valor para entender o padrão geral, como feito para as simulações de deriva?

Observe o gráfico “ $\bar{w} \times p$ ”. O valor  $\bar{w}$  representa, como dito, o valor adaptativo médio da população.

2. O que acontece com o valor adaptativo médio da população?

Observe o gráfico “ $\Delta p \times p$ ”. O  $\Delta p$  expressa a variação da frequência do alelo  $p$  em função da frequência deste alelo.

3. Para que valor de frequência alélica ( $p$ ) o  $\Delta p$  é máximo? O que acontece com o  $\Delta p$  quando  $p$  é maior do que esse valor?

4. O que acontece com o  $\Delta p$  quando  $p$  se aproxima de 1? Como isso se reflete no gráfico de “ $p$  X gerações”?

Note que para os gráficos “ $\Delta p$  X  $p$ ” e “ $\bar{w}$  X  $p$ ” não estamos analisando os dados numa escala temporal, mas apenas em função das frequência alélicas. Dessa forma, questões como as condições iniciais não se aplicam à interpretação desses gráficos.

Ao lado do gráfico “ $p$  X gerações”, temos um igual cuja única diferença está no número de gerações apresentadas (apenas 300 ao invés de 1000), facilitando a visualização de mudanças numa escala de tempo menor. Observe o que ocorre neste gráfico ao diminuirmos o valor de  $W_{aa}$  (explore alguns valores, em intervalos de 0.3), até chegar em 0.3.

5. Como essa mudança afetou o aumento da frequência do alelo no tempo?

Volte o valor  $W_{aa}$  para 0.9. Agora, observando o gráfico de “ $p$  X gerações” mude o valor de  $W_{Aa}$  para 0.95.

6. Como essa mudança afetou o aumento da frequência do alelo no tempo?

Observe o gráfico de “ $\Delta p$  X  $p$ ”.

7. Para qual valor de frequência alélica ( $p$ ) o  $\Delta p$  é máximo? \_\_\_\_\_

Observe o gráfico de “ $\bar{w}$  X  $p$ ”

8. Qual parece ser a relação entre o valor adaptativo médio e a frequência alélica nesse caso?

Vamos comparar o gráfico “ $p$  X 300 gerações” em dois cenários distintos:

$$W_{AA} = 1, W_{Aa} = 1 \text{ e } W_{aa} = 0.9$$
$$W_{AA} = 1, W_{Aa} = 0.95 \text{ e } W_{aa} = 0.9$$

Para facilitar a comparação, podemos copiar os gráficos em cada um dos cenários e colá-los como Figura na planilha chamada "**cole a figura aqui**". Antes de colar pressione o botão direito do mouse e na aba "*paste special*" (ou "colar especial"), selecione a opção de colar como Figura. Observando as proporções entre genótipos ao longo do tempo, responda:

9. Compare como a frequência  $p$  muda nas primeiras 50 gerações nos dois cenários.

10. Como a as frequências  $p$  diferem entre os cenários após 200 gerações?

11. Porque a seleção se torna particularmente mais lenta para frequências alélicas altas quando há dominância completa?

### Caso 2 - Seleção a favor do heterozigoto

Como visto em aula e na simulação anterior, a seleção pode eliminar a variação genética em um locus de uma população. Entretanto, populações naturais são comumente muito diversas. Um dos mecanismos seletivos que pode manter esta variação (mas não o único) é a seleção à favor do heterozigoto.

Usando ainda a mesma planilha, altere os coeficientes de seleção para:  $W_{AA} = 0.9$ ,  $W_{Aa} = 1$  e  $W_{aa} = 0.9$ . Observe o gráfico de " $p$  X 300 gerações" e responda:

1. A frequência do alelo A se aproxima de que valor com o passar do tempo? Qual o efeito da frequência inicial do alelo sobre este resultado?

Observe o gráfico de “valor adaptativo médio ( $\bar{w}$ ) X  $p$ ”

2. Para que valor da frequência do alelo A o valor adaptativo médio ( $\bar{w}$ ) é máximo?

Agora diminua o valor de  $W_{aa}$  para 0.6 e observando o gráfico " $p$  X 300 gerações" responda:

3. A frequência do alelo A se aproxima de que valor com o passar do tempo?

4. O que aconteceria com uma população para a qual a frequência inicial do alelo A é igual a 0.8? Para respondermos esta questão vamos mudar o  $p$  inicial de todas as populações para  $p = 0.8$  (substituindo os valores de  $p$  nas células C2, J2, Q2 e X2 )

Vamos retornar os valores das frequências iniciais de  $p$  na planilha ( $p=0.95$ ,  $p=0.7$ ,  $p=0.4$ ,  $p=0.05$ ) e observando o gráfico de “valor adaptativo médio ( $\bar{w}$ ) X  $p$ ” responda:

5. Para que valor frequência alélica ( $p$ ) o valor adaptativo médio ( $\bar{w}$ ) é máximo nesse caso? Pode não ser fácil obter o valor preciso a partir da observação do gráfico, porém vocês já devem saber a resposta...

6. Que parâmetros são importantes para determinar a frequência final do alelo A quando há seleção a favor do heterozigoto?