

# BIO208

## Aula1: O modelo básico da genética de populações

Contagem de frequências genotípicas e alélicas e populações em equilíbrio de Hardy-Weinberg

Leitura: Ridley, 5.1-5.5

# Modelos em ciência

## O que esperamos de um modelo?

- simplificação da natureza

## Modelo inadequado:

- modelo imensamente complicado
  - ex., modelo de evolução que exija informação sobre todos os detalhes dos seres sob estudo (idade, número de células, características reprodutivas, dieta, história de vida, etc.)

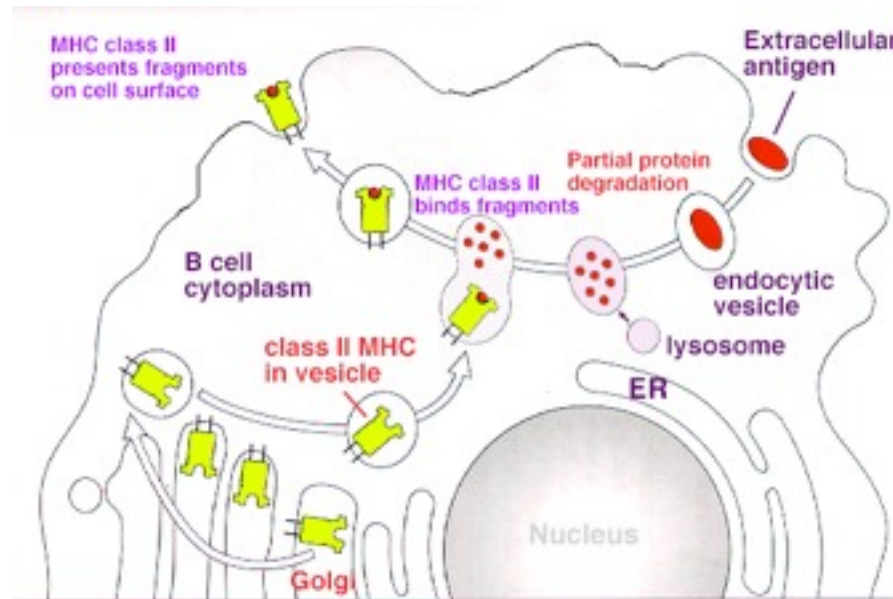
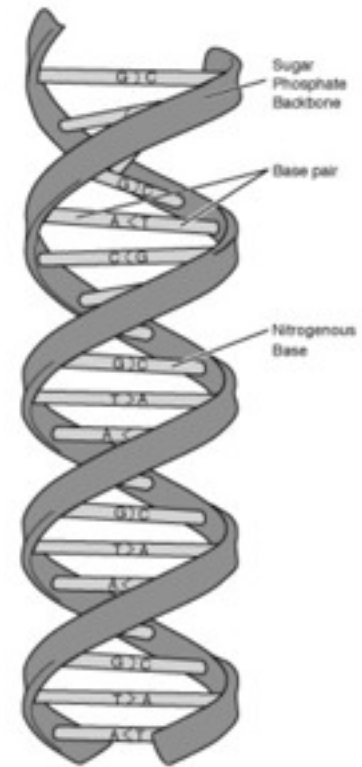
## Modelo útil:

Simplifica e trás informações sobre o mundo natural

Permite fazer previsões testáveis

# Alguns modelos bastante familiares

- A estrutura da molécula de DNA
- Modelos de funcionamento de sistemas biológicos



# Definindo um modelo para evolução

*O que é evolução?*

# Definindo um modelo para evolução

*O que é evolução?*

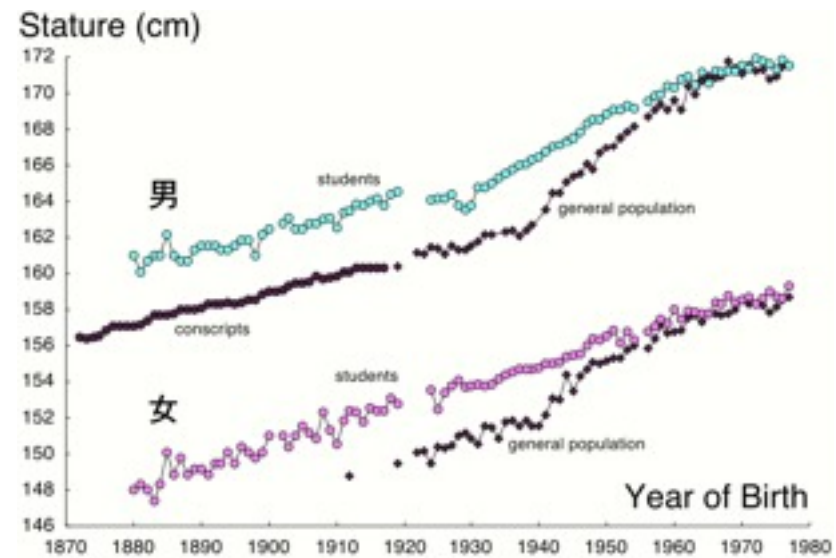
- “Mudança”. Mas o que é que muda?

# Definindo um modelo para evolução

*O que é evolução?*

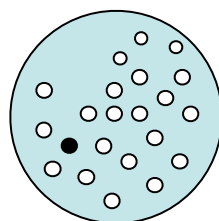
- “Mudança”. Mas o que é que muda?
- Mudança na composição de uma população que seja herdável

**Estatura na população japonesa**

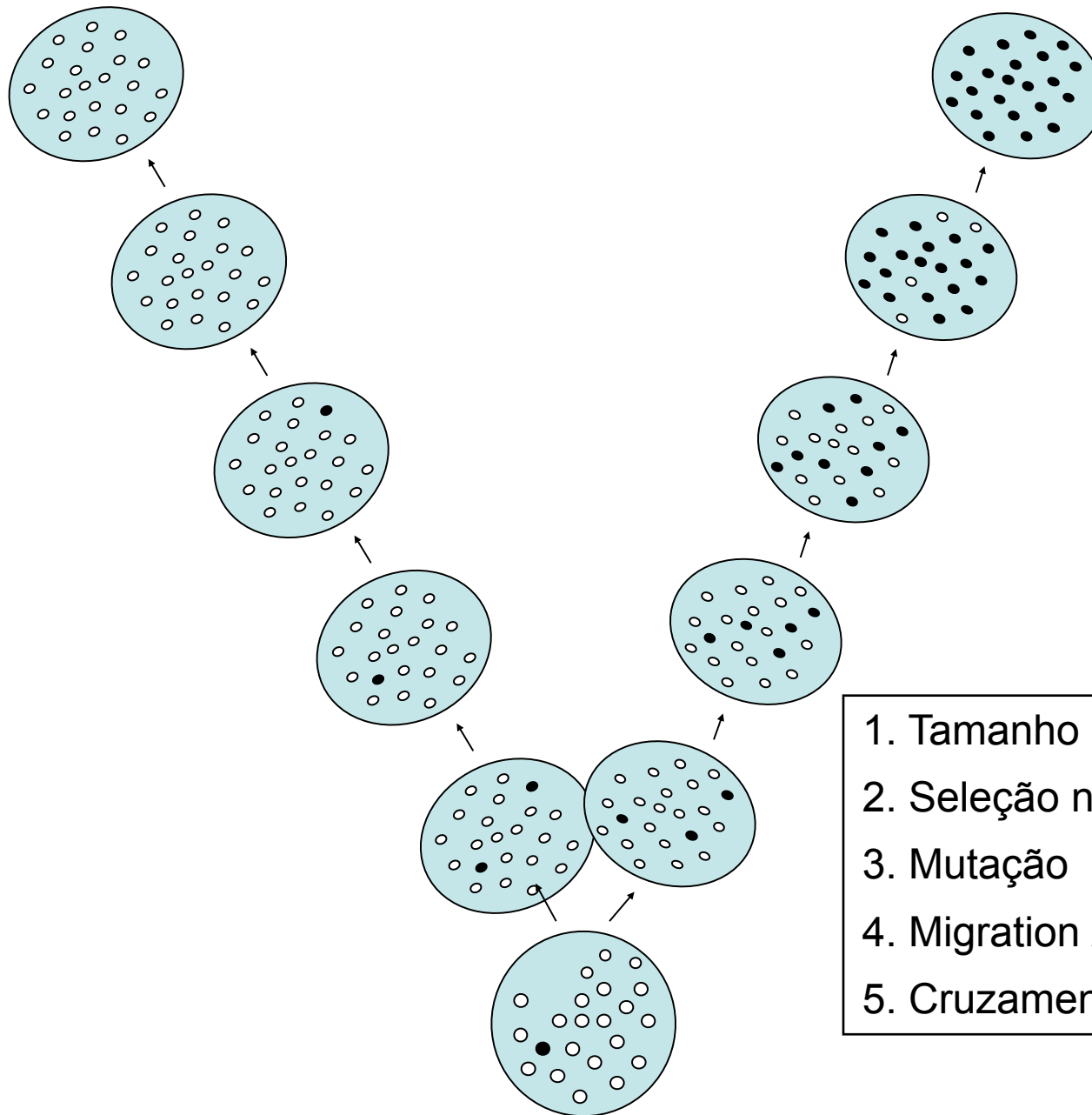


# Definições de evolução

- “Mudança de frequências alélicas ao longo do tempo”
- “Conversão da variação entre indivíduos de uma população em diferenças entre populações ou espécies” (Lewontin, 1974)







# Nosso desafio

- Descrever a variação genética presente numa população
- Formular um modelo sobre o que faz essa composição genética mudar ao longo do tempo

# Locus e alelos

**locus:** local num cromossomo em que um alelo reside

**alelo:** a configuração do DNA naquele locus

Indivíduo diplóide possui dois alelos num  
lócus

# Definindo alelos

ATCTTCTACTTCCCTTATGTA  
ATCTTCTACTTCCCTTACGTA  
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA  
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA

Sequências de DNA  
obtida para um trecho  
do genoma

ATCTTCTACTTCCCTTATGTA  
ATCTTCTACTTCCCTTACGTA  
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA  
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA

alelo 1  
**alelo 2**  
alelo 3  
alelo 3

Alelos  
definidos pela  
sequência de  
DNA



Sítio polimórfico

# Definindo alelos

ATCTTCTACTTCCCTTATGTA  
 ATCTTCTACTTCCCTTACGTA  
 ATCTCCTACTTCCCTTACGTA  
 ATCTCCTACTTCCCTTACGTA

Sequência de DNA  
 obtida para um trecho  
 do genoma (que  
 codifica para proteína)

ATC TTC TAC TTC CCT TAT GTA  
 ATC TTC TAC TTC CCT TAC GTA  
 ATC TCC TAC TTC CCT TAC GTA  
 ATC TCC TAC TTC CCT TAC GTA

alelo 1

alelo 2

alelo 3

alelo 3

Ile Phe Tyr Phe Pro Tyr Val  
 Ile Phe Tyr Phe Pro Tyr Val  
 Ile Ser Tyr Phe Pro Tyr Val  
 Ile Ser Tyr Phe Pro Tyr Val

alelo A

alelo A

alelo a

alelo a

Alelos  
 definidos  
 pela  
 proteína  
 que é  
 formada

# Definindo alelos

Locus 4 é polimórfico  
Alelos: T e C

Locus 16 com dois  
alelos (A e C)

ATCT	T	CTAGTTCCCTT	ATGTAA
ATCT	T	CTAGTTCCCTT	CTGTAA
ATCT	C	CTAGTTCCCTT	CTGTAA
ATCT	C	CTAGTTCCCTT	CTGTAA

Locus 1 é  
**monomórfico**

Aqui o locus é uma posição de um nucleotídeo no genoma, e os alelos são definidos pela base que ocorre

# Frequências genotípicas e alélicas

Id1 Aa

Id2 Aa

Id3 Aa

Id4 Aa

Id5 AA

Id6 AA

Id7 AA

Id8 AA

Id9 AA

Id10 aa

# Frequências genotípicas e alélicas

Id1 Aa

Id2 Aa

Id3 Aa

Id4 Aa

Id5 AA

Id6 AA

Id7 AA

Id8 AA

Id9 AA

Id10 aa

## Frequências genotípicas

$$f_{Aa} = 4/10$$

$$f_{AA} = 5/10$$

$$f_{aa} = 1/10$$

## Frequências alélicas (p e q)

$$f(A) = f_{AA} + f_{Aa} * 1/2 =$$

$$5/10 + 2/10 = 7/10 = \mathbf{0,7}$$

## Ou contado

$$f(A) = 14/20 = 7/10 = \mathbf{0,7}$$

$$f(a) = 3/10 = \mathbf{0,3}$$



# O modelo básico



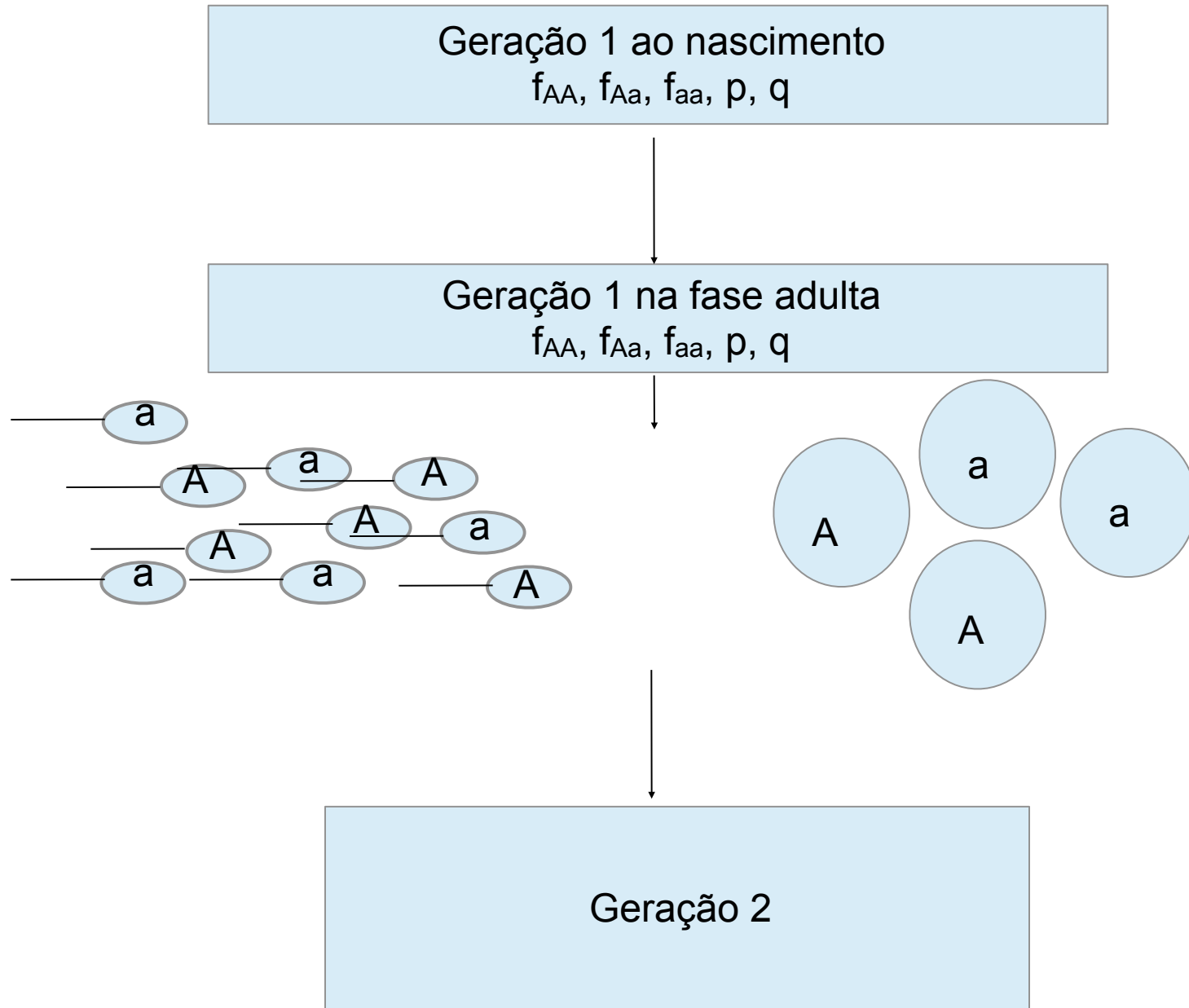
Godfrey Hardy 1877-1947

Motivação: *“the idea that a dominant character should show a tendency to spread over a whole population, or that a recessive should tend to die out.”*

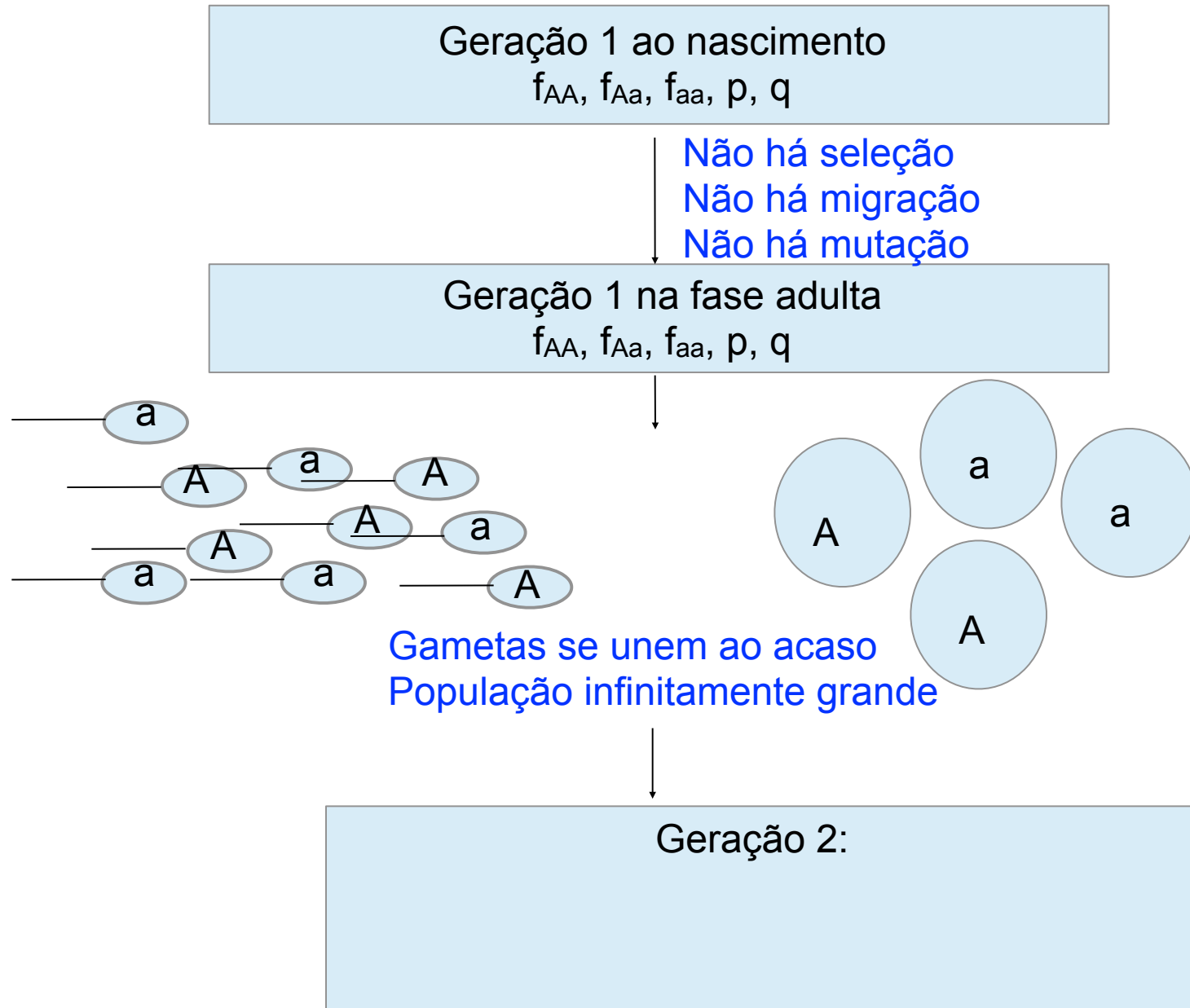


Wilhem Weinberg 1862-1937

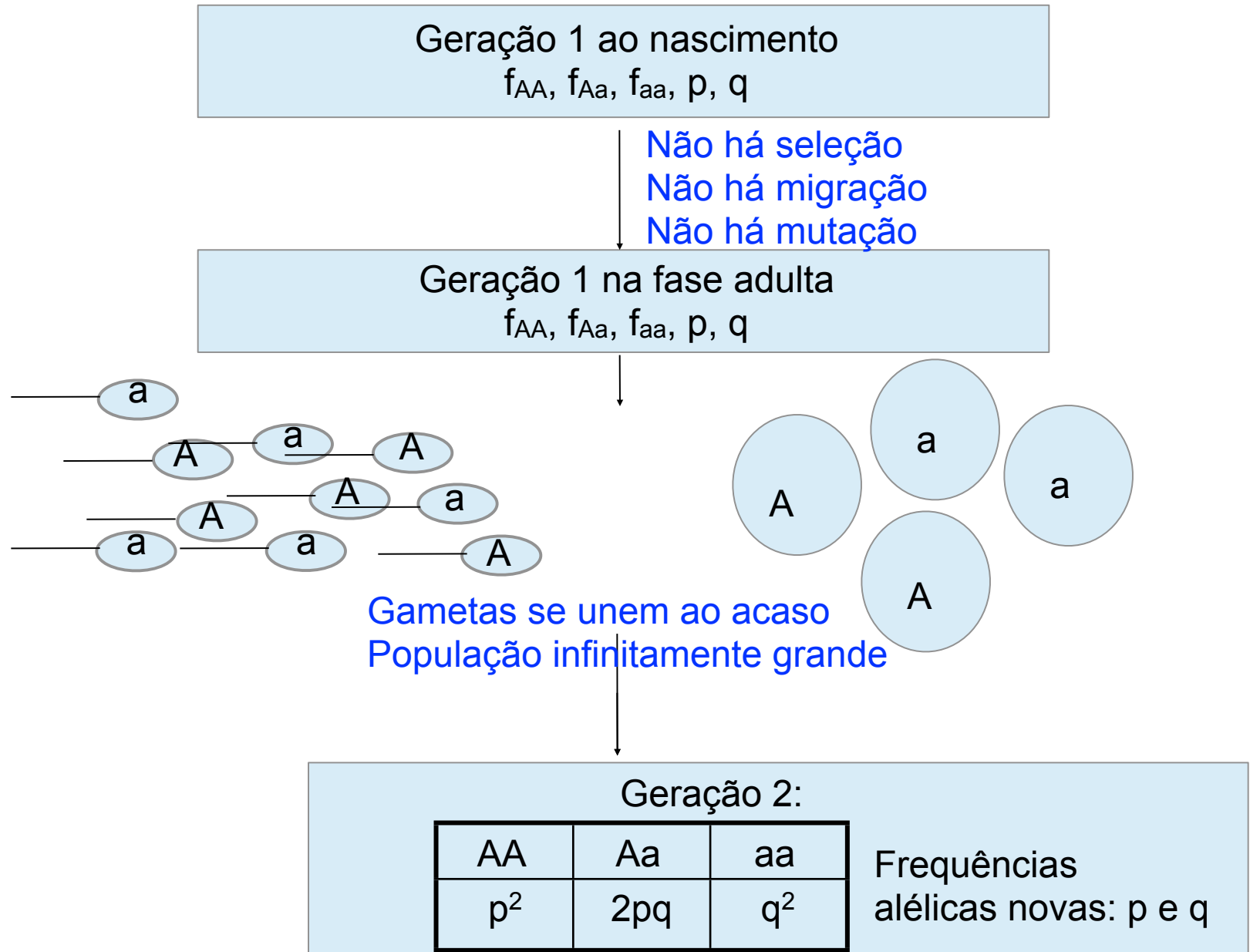
# O modelo básico



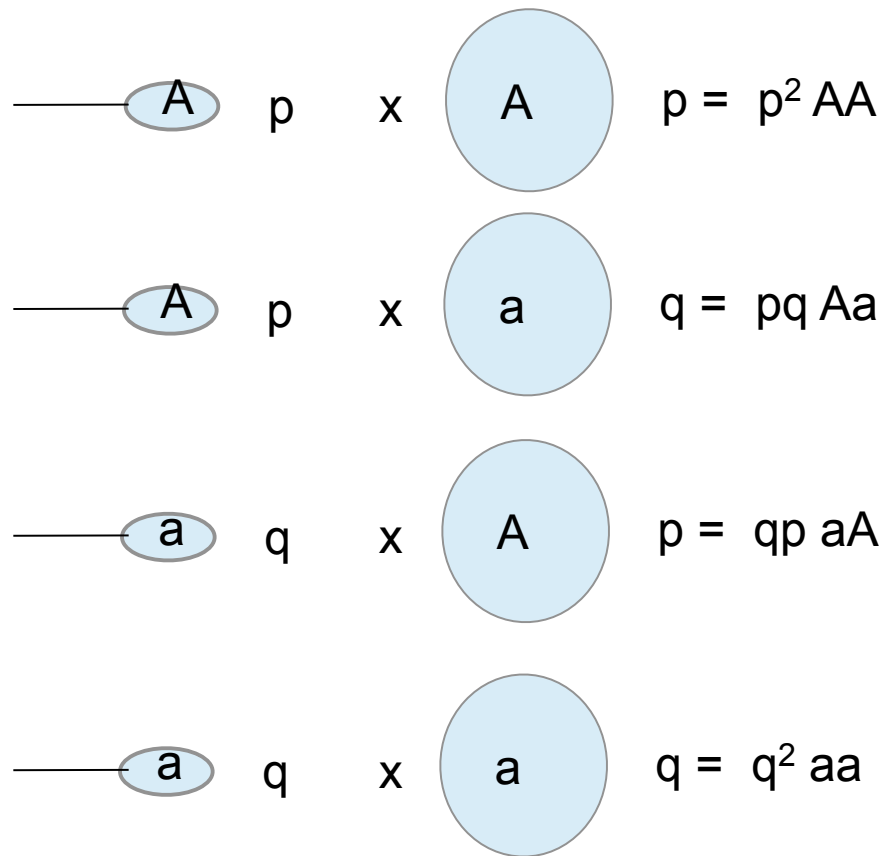
# O modelo básico



# O modelo básico



# União aleatória de gametas produz nova geração



Esperado  
sob HW

$p^2$	$AA$
$2pq$	$Aa$
$q^2$	$aa$

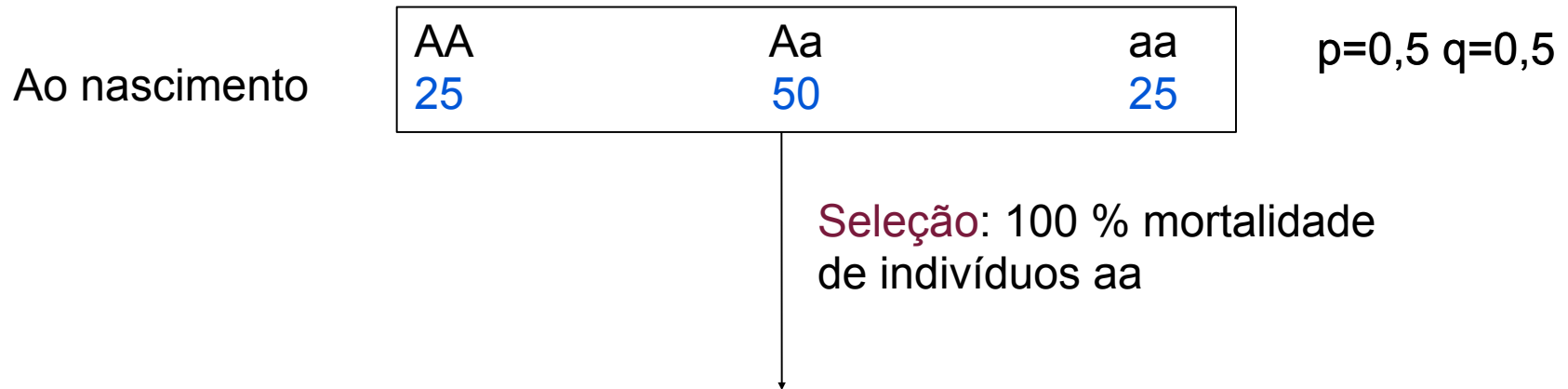
# Um exemplo com dados reais: população humana

	MM	MN	NN
Obs	79	138	61
Esperado	Total*p <sup>2</sup>	Total*2pq	Total*q <sup>2</sup>
	78,8	138,7	60,8

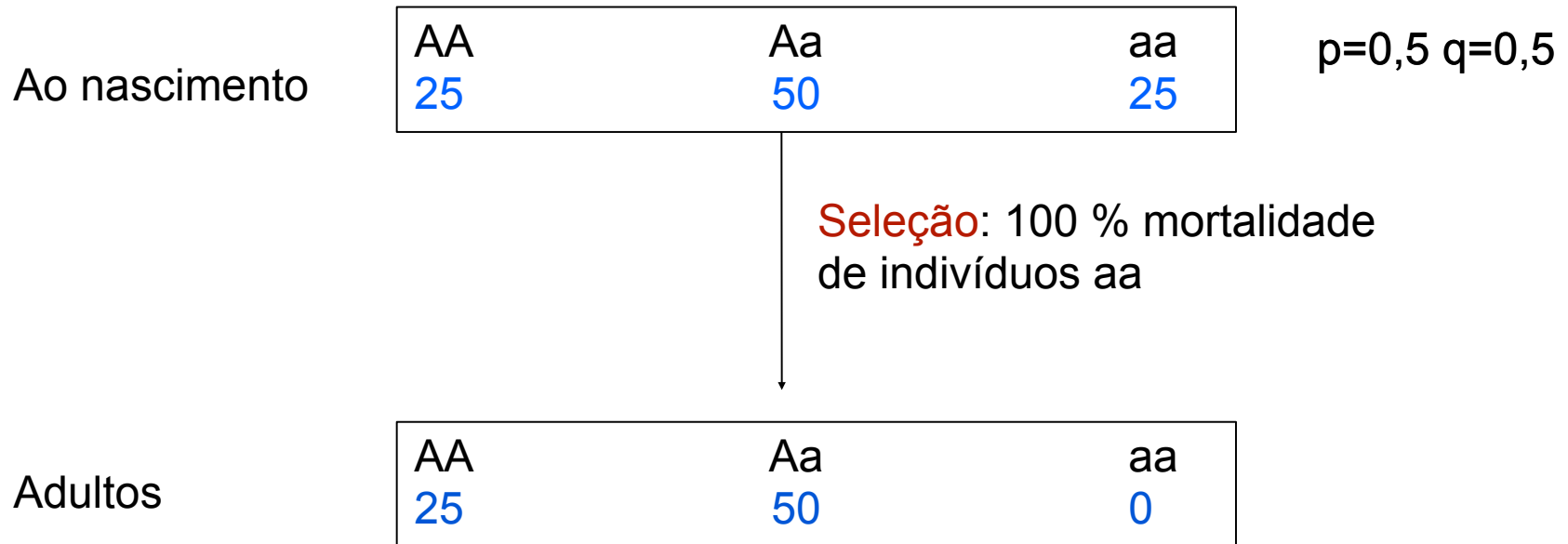
Total=278  
p=0,53; q=0,47

**Conclusão:** Não refutamos a hipótese de que a população está evoluindo conforme esperado pelo modelo básico de HW

# Efeito da seleção natural



# Efeito da seleção natural





# Efeito da seleção natural

Ao nascimento	<table><tr><td>AA</td><td>Aa</td><td>aa</td></tr><tr><td>25</td><td>50</td><td>25</td></tr></table>	AA	Aa	aa	25	50	25	$p=0,5$ $q=0,5$
AA	Aa	aa						
25	50	25						
<p>Selecção: 100 % mortalidade de indivíduos aa</p>								
Adultos	<table><tr><td>AA</td><td>Aa</td><td>aa</td></tr><tr><td>25</td><td>50</td><td>0</td></tr></table>	AA	Aa	aa	25	50	0	$p=0,67$ $q=0,33$
AA	Aa	aa						
25	50	0						

Esperado sob HW:  
 $Nq^2$  indivíduos aa  
 $75 * (0,33)^2 = 8,3$

Há menos indivíduos aa  
do que esperado

# Efeito de desvios da panmixia: endocruzamento

AA	Aa	aa
20	40	20

$$p=0,5 \quad q=0,5$$
$$p^2=0,25, \quad q^2=0,25, \quad 2pq=0,5$$

Uma geração de  
reprodução por  
autofecundação

# Efeito de desvios da panmixia: endocruzamento

AA	Aa	aa
20	40	20

Uma geração de  
reprodução por  
autofecundação

AA	Aa	aa
30	20	30

$$p=0,5 \quad q=0,5$$
$$p^2=0,25, \quad q^2=0,25, \quad 2pq=0,5$$

Em equilíbrio de HW

$$p=0,5 \quad q=0,5$$
$$p^2=0,25, \quad q^2=0,25, \quad 2pq=0,5$$

Há menos indivíduos Aa  
do que esperado

Quantificando o endocruzamento:

$$F = (2pq - h) / 2pq$$

# Efeito de desvios da panmixia: uma população subdividida

Deme 1

AA	Aa	aa
81	18	1

$p=0,9$   $q=0,1$

Deme 2

AA	Aa	aa
1	18	81

$p=0,1$   $q=0,9$

# Efeito de desvios da panmixia: uma população subdividida

Deme 1

AA	Aa	aa
81	18	1

$p=0,9$   $q=0,1$

Deme 2

AA	Aa	aa
1	18	81

$p=0,1$   $q=0,9$

Demes 1 e 2 analisadas em conjunto

AA	Aa	aa
82	36	82

# Efeito de desvios da panmixia: uma população subdividida

Deme 1

AA	Aa	aa
81	18	1

$p=0,9$   $q=0,1$

Deme 2

AA	Aa	aa
1	18	81

$p=0,1$   $q=0,9$

Demes 1 e 2 analisadas em conjunto

AA	Aa	aa
82	36	82

$p=0,5$   $q=0,5$

Basedo nessas frequências alélicas esperaríamos para os  $N=200$  indivíduos:

$$\begin{aligned}
 f(AA) &= N \times p^2 = 200 \times (0,5)^2 &= & \mathbf{50} \\
 f(Aa) &= N \times 2pq = 200 \times (0,5) \times (0,5) &= & \mathbf{100} \\
 f(aa) &= N \times q^2 = 200 \times (0,5)^2 &= & \mathbf{50}
 \end{aligned}$$

Há menos indivíduos Aa  
do que esperado

# O modelo básico da genética de populações: equilíbrio de Hardy-Weinberg

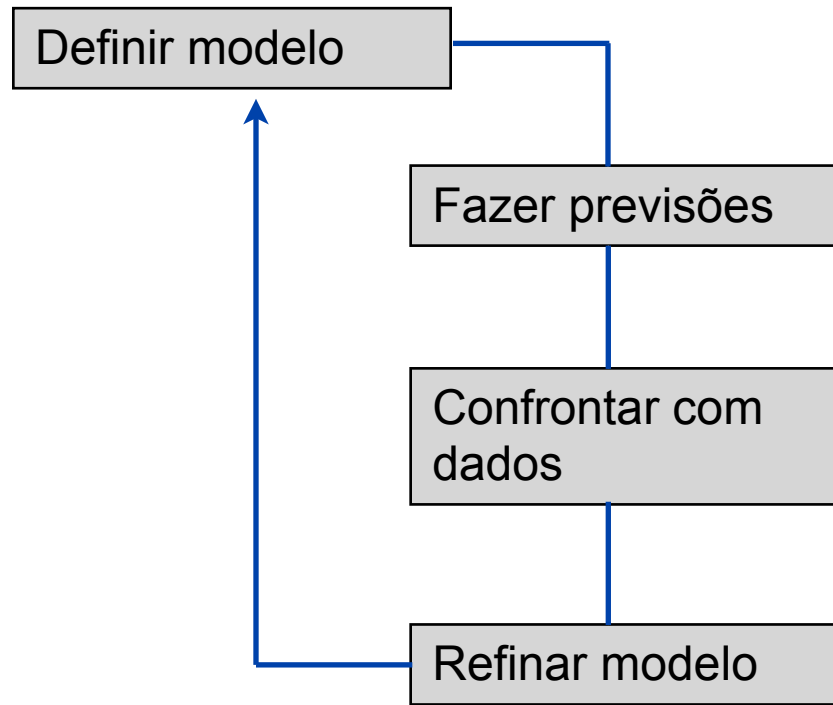
<b>Propriedade evolutiva</b>	<b>Pressuposto de HW</b>
Tamanho da população	
Forma de cruzamento	
Sobrevivência dos genótipos	
Introdução de novos alelos (mutação e migração)	

# O modelo básico da genética de populações: equilíbrio de Hardy-Weinberg

<b>Parâmetro do modelo evolutivo</b>	<b>Pressuposto de HW</b>
Tamanho da população	Infinito
Forma de cruzamento	Aleatório
Sobrevivência dos genótipos	Igual para todos (i.e., sem seleção)
Introdução de novos alelos (mutação e migração)	Não ocorre



# Como pensar nos modelos



# Ideias principal da aula

- Conceito de frequência genotípicas e alélica
- Sob os pressupostos de HW, frequências alélicas não mudam
- Modelo de HW
  - Prevê frequências genotípicas a partir das alélicas (assumindo pressupostos)
  - Se a previsão “falhar”, é sinal que algum dos pressupostos pode estar sendo violado

# Exercício em sala

*Arabidopsis thaliana* se  
auto fertiliza



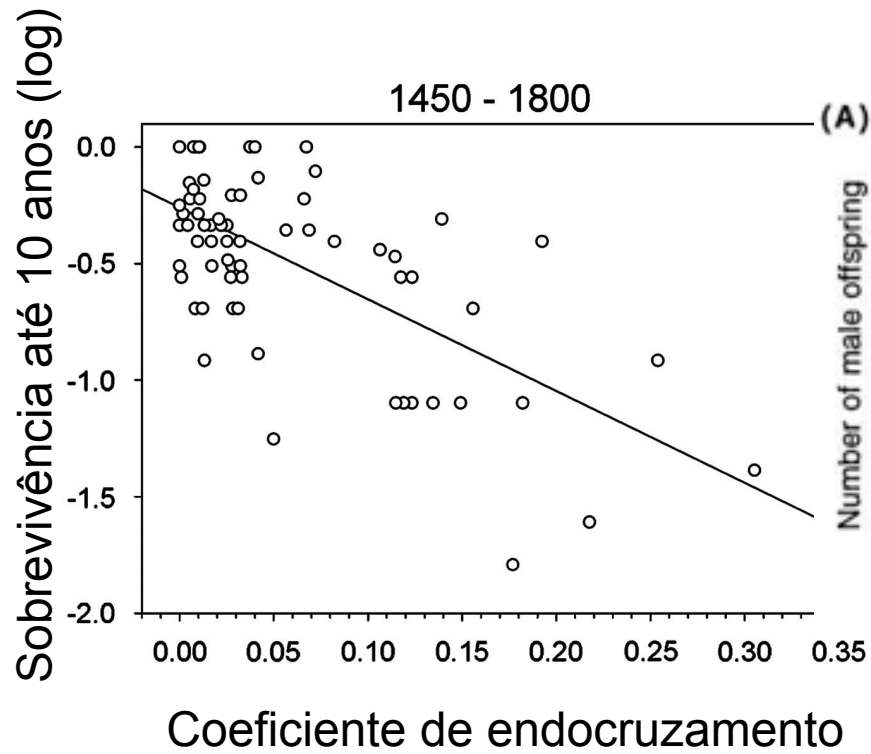
# Efeitos do endocruzamento



Our findings suggest that the high childhood mortality experienced by the Darwin progeny (3 of his 10 children died at age 10 or younger) might be a result of increased homozygosity of deleterious recessive alleles produced by the consanguineous marriages within the Darwin/Wedgwood dynasty (Berra, Alvarez, Ceballos, Bioscience 2010)

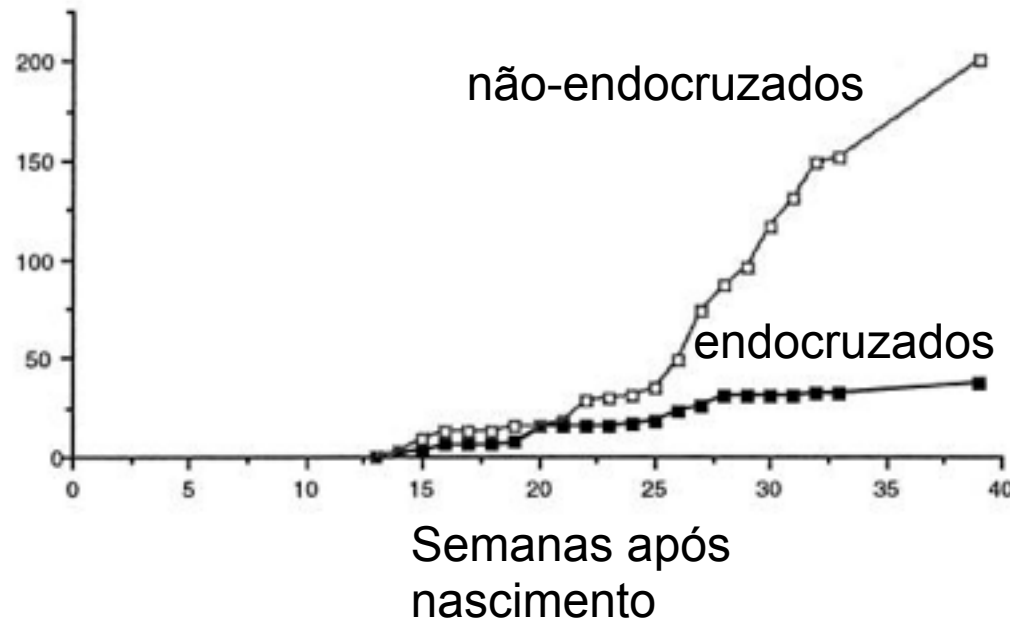
# Efeitos do endocruzamento

Em humanos: Dinastia de Habsburgo



Ceballos & Ivarez, Heredity 2013

Em ratos: experimentos com competição



37  
Meagher et al. PNAS 2000

# Redução de endocruzamento

Tabus de incesto em humanos

Casamento preferencial negativo para determinados genes em roedores

Dispersão de indivíduos reprodutores

Auto incompatibilidade em *primula*



Pin

<sup>38</sup>Thrumb