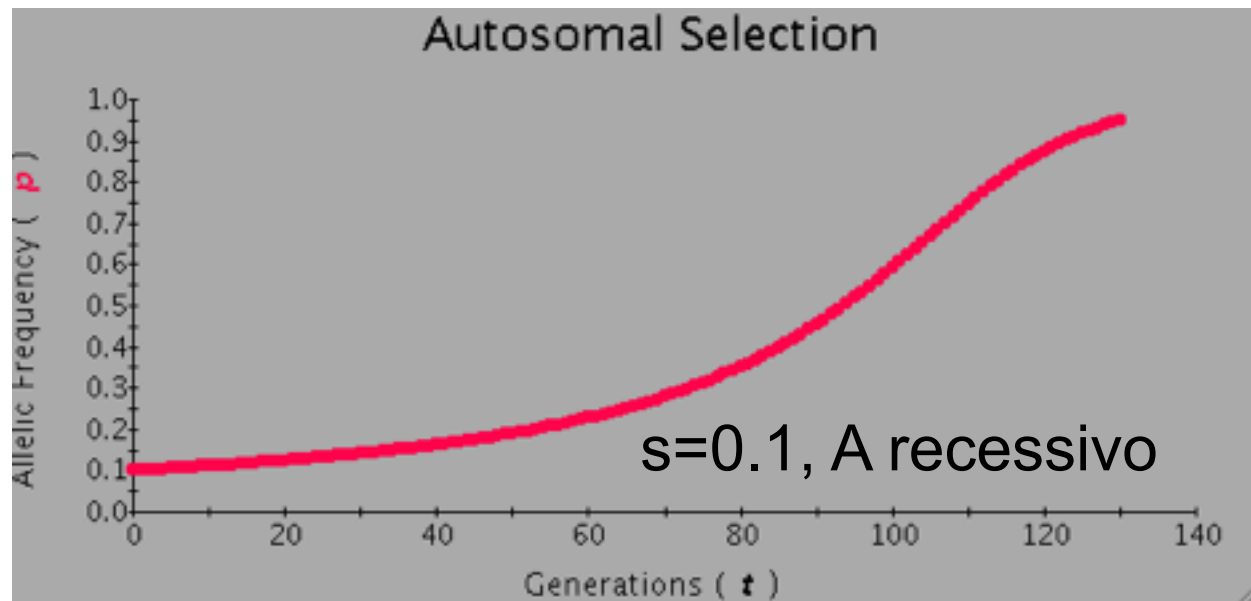


# Integração de forças evolutivas: interação entre deriva e seleção

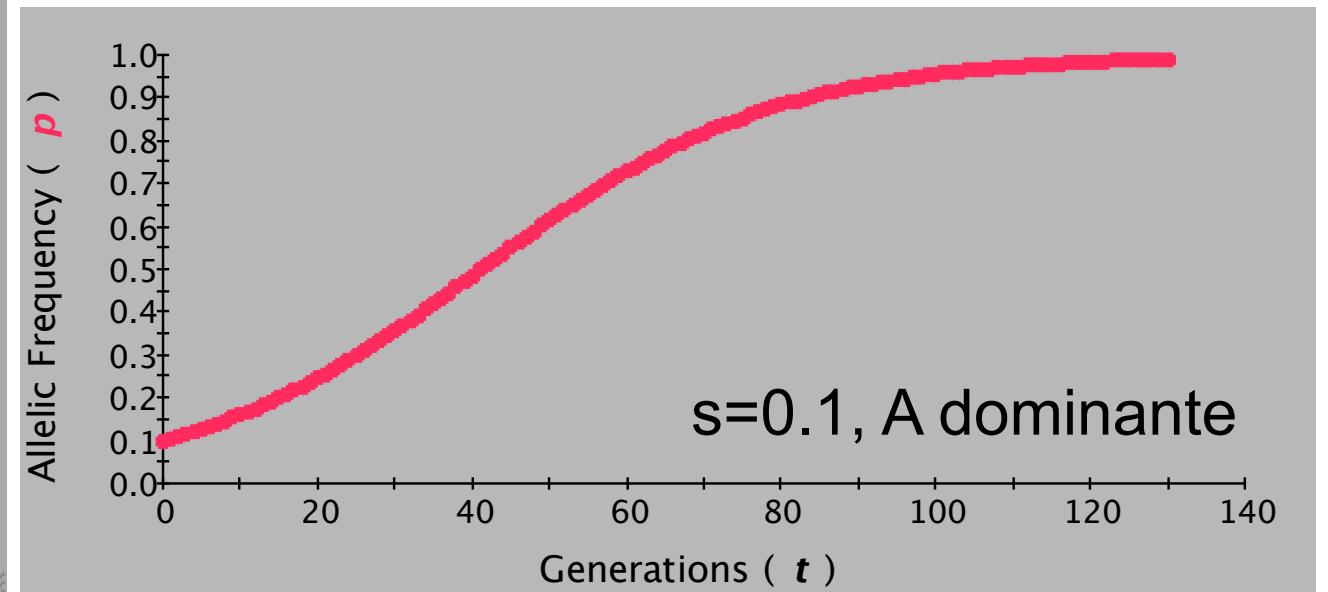
BIO 208 - Processos Evolutivos - 2015  
Diogo Meyer

Ridley: Capítulo 7 menos Quadro 7.1, 7.2 e item 7.4.

# Modelos determinísticos de seleção

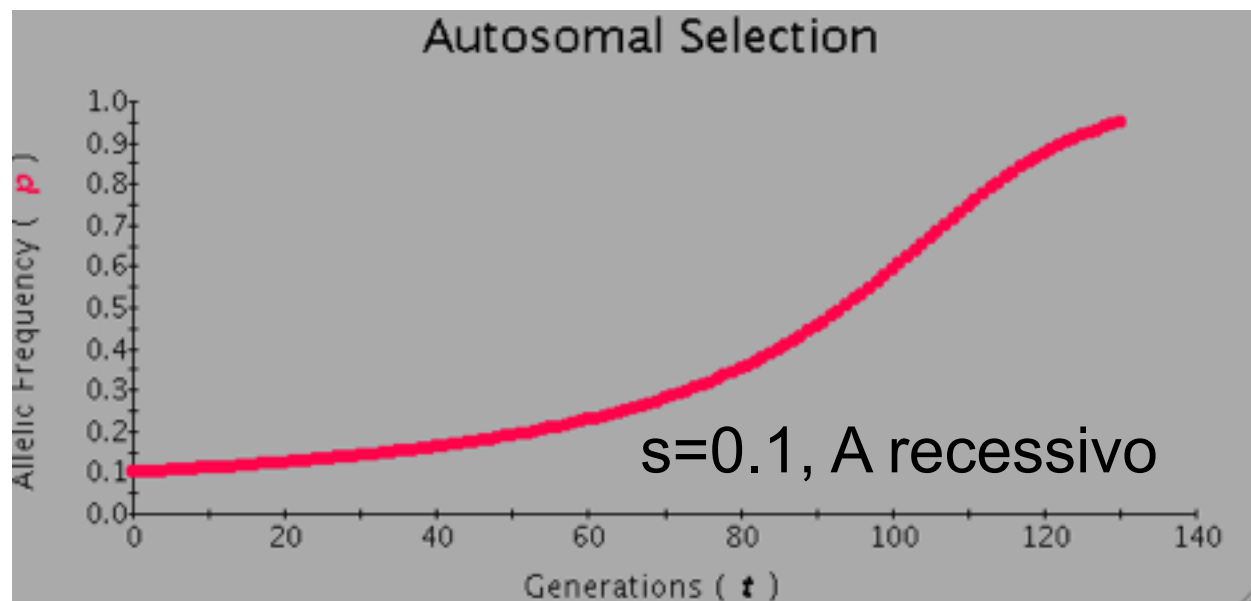


AA	Aa	aa
1	0,9	0,9

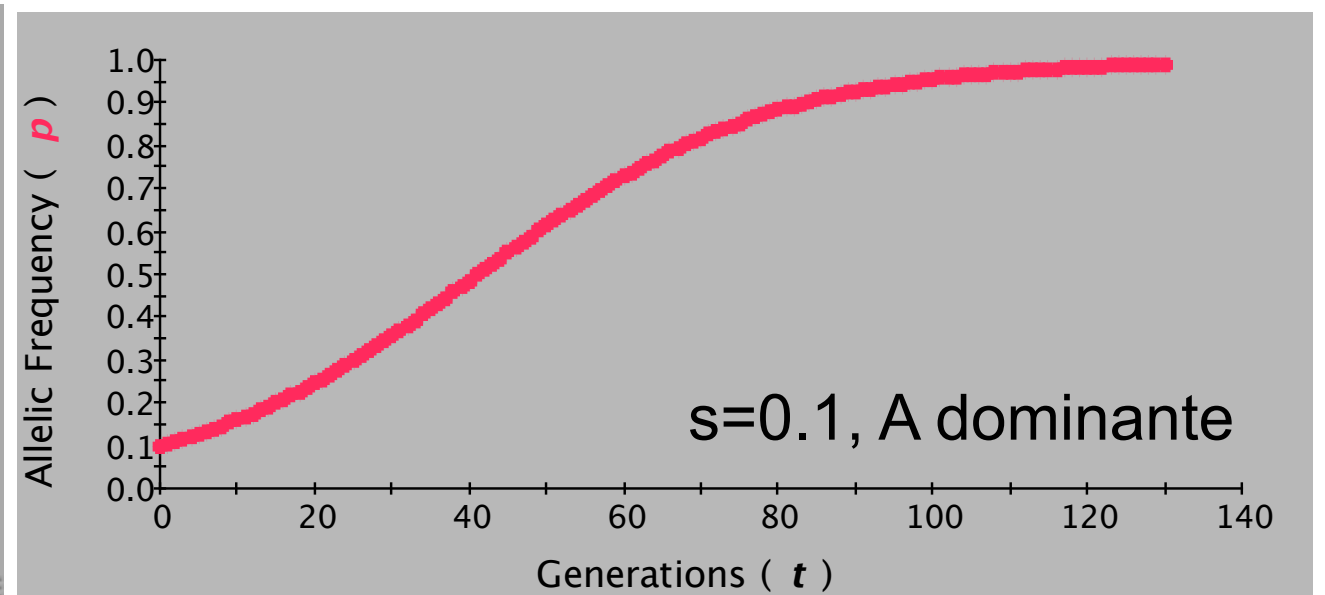


AA	Aa	aa
1	1	0,9

# Modelos determinísticos de seleção



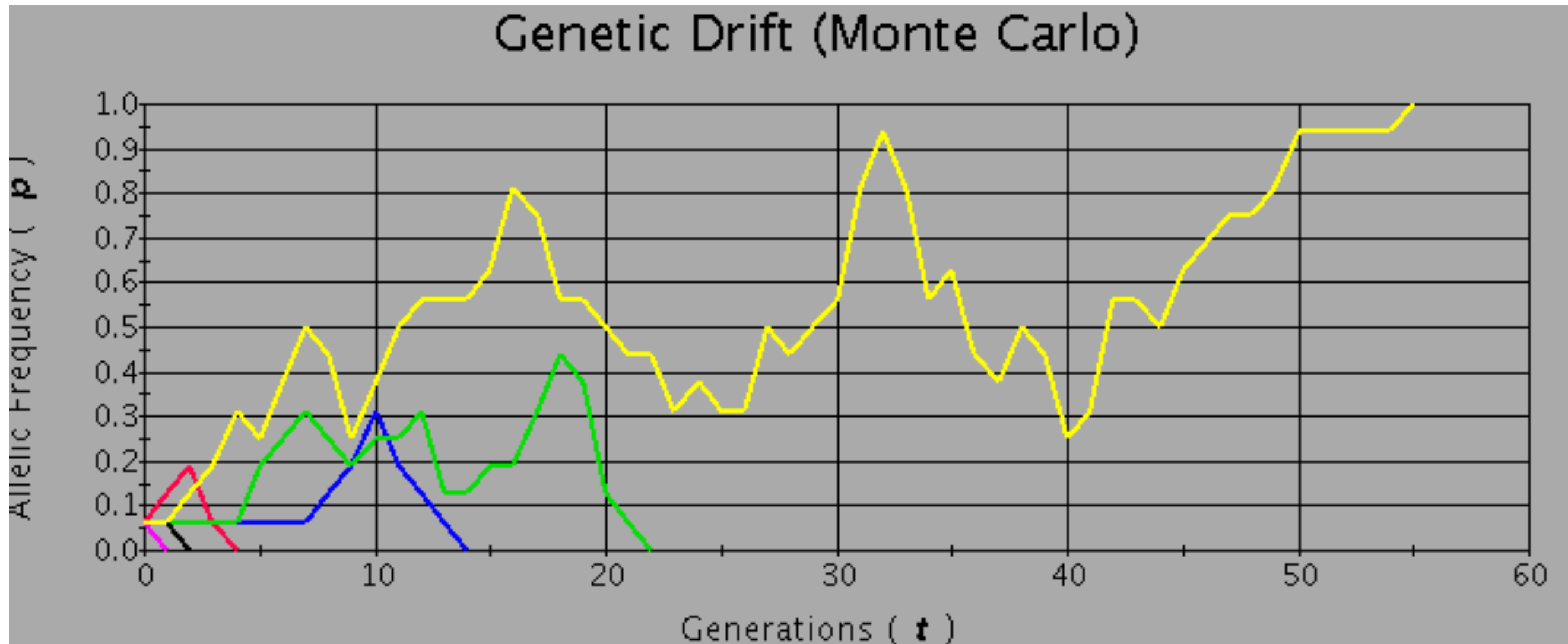
AA	Aa	aa
1	0,9	0,9



AA	Aa	aa
1	1	0,9

Mutação vantajosa se fixa  
Mutação deletéria é eliminada

# Modelo estocástico: deriva



Mutação irá se fixar (probabilidade é  $1/2N$ )

Mutação irá se perder (probabilidade é  $1 - 1/2N$ )

# Uma questão central da biologia evolutiva: deriva ou seleção?

**Há diferenças entre e dentro de espécies.**

Essas diferenças podem resultar de:

- deriva
- seleção



- 60 mil diferenças de  
proteínas entre as  
duas espécies



- 60 mil diferenças de proteínas entre as duas espécies

**Neutralista:** a maior parte das diferenças (e polimorfismos) por deriva

**Selecionista:** a maior parte por seleção

# Uma questão central da biologia evolutiva: deriva ou seleção?

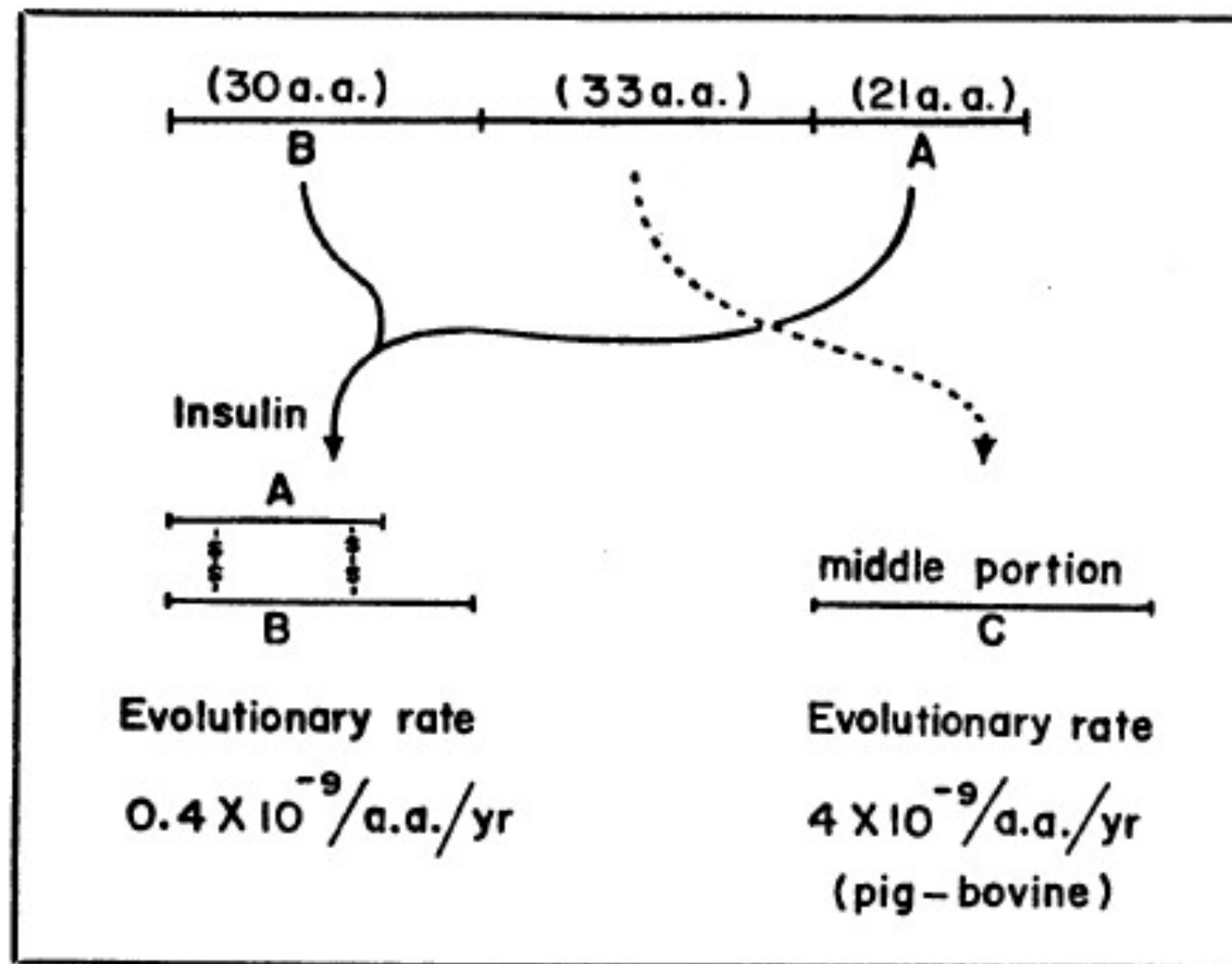
Como responder? Testar previsões:

**Para neutralistas:**

1. Seleção negativa é comum (evolução rápida devido a menos negativa, não mais positiva)
2. Seleção positiva é rara
3.  $k = u$       Logo, *taxas de substituição constantes*
4.  $H_{eq} = \frac{4N\mu}{4N\mu + 1}$       *H proporcional ao N da população*



# Seleção negativa é comum (predição 1)



Funcionalmente importante → muda menos  
Funcionalmente menos importante → muda mais

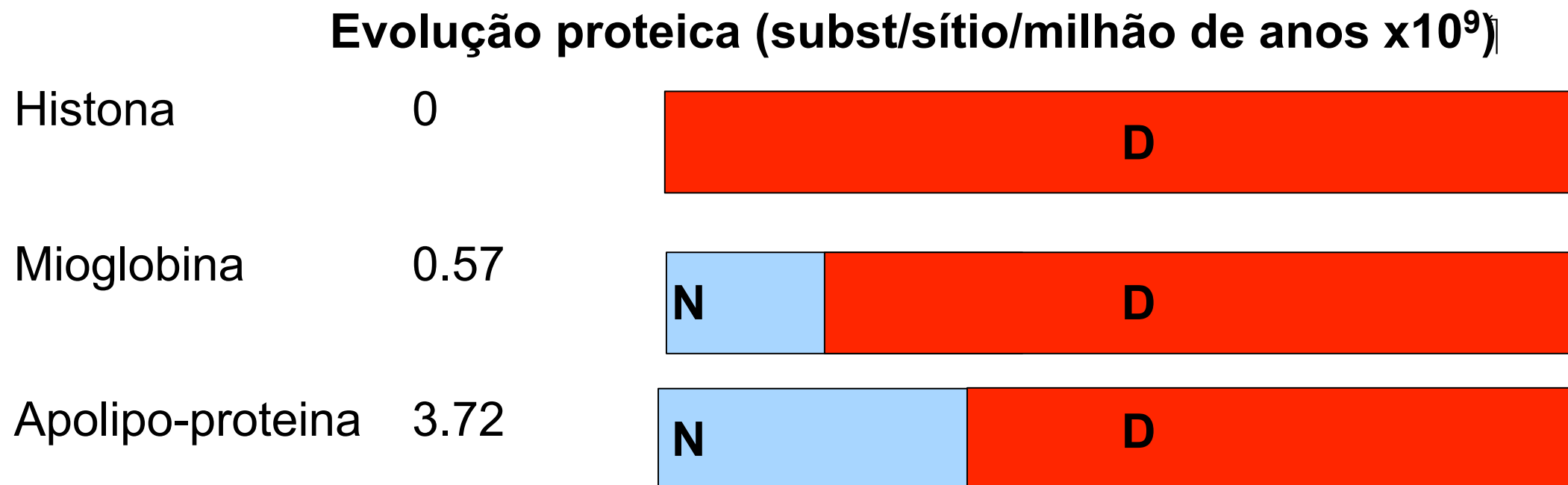
**Padrão consistente com ação de seleção negativa**

# Taxas de substituição de aminoácidos entre humanos e roedores

	<b>Evolução proteica (subst/sítio/milhão de anos <math>\times 10^9</math>)</b>
Histona	0
Mioglobina	0.57
Apolipo-proteína	3.72

Kimura, 1974

# Seleção negativa é comum (predição 1): mais mudança em genes menos “restritos” ou “tolerantes”



Kimura, 1974

# Como estimar dN e dS

**AAA TCT ATG ACC TCC AAA**

**AAA ACT ATG ACC TCA AAA**

# Como estimar dN e dS

**AAA TCT ATG ACC TCC AAA**

**AAA ACT ATG ACC TCA AAA**

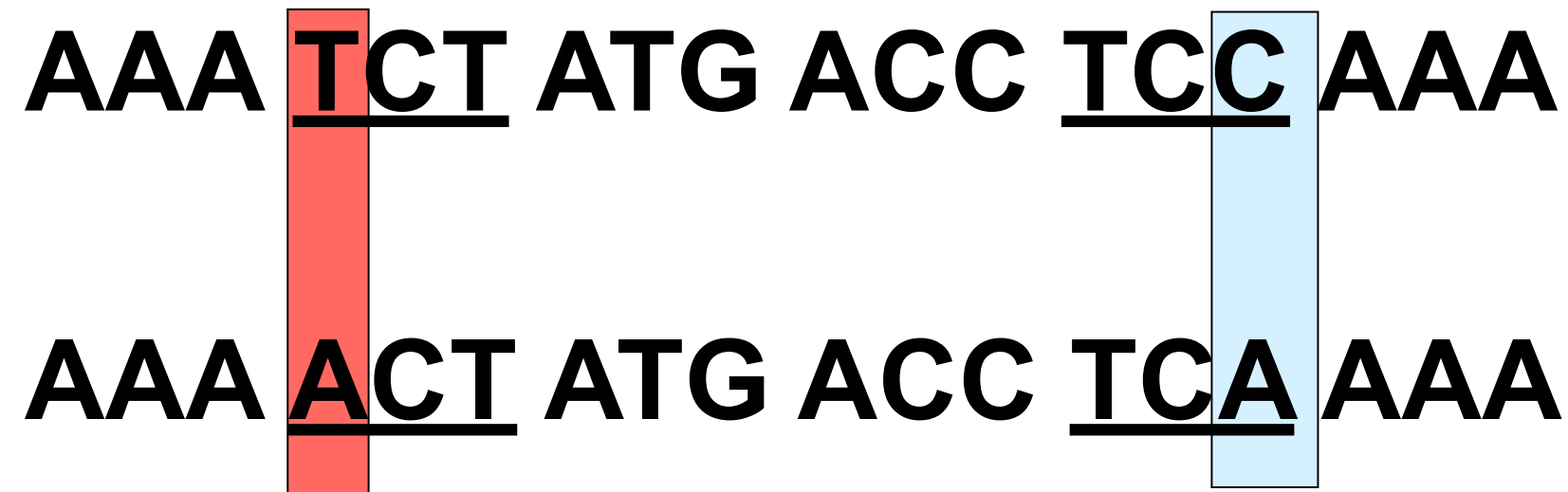
# Como estimar dN e dS

AAA **T**CT ATG ACC TCC AAA

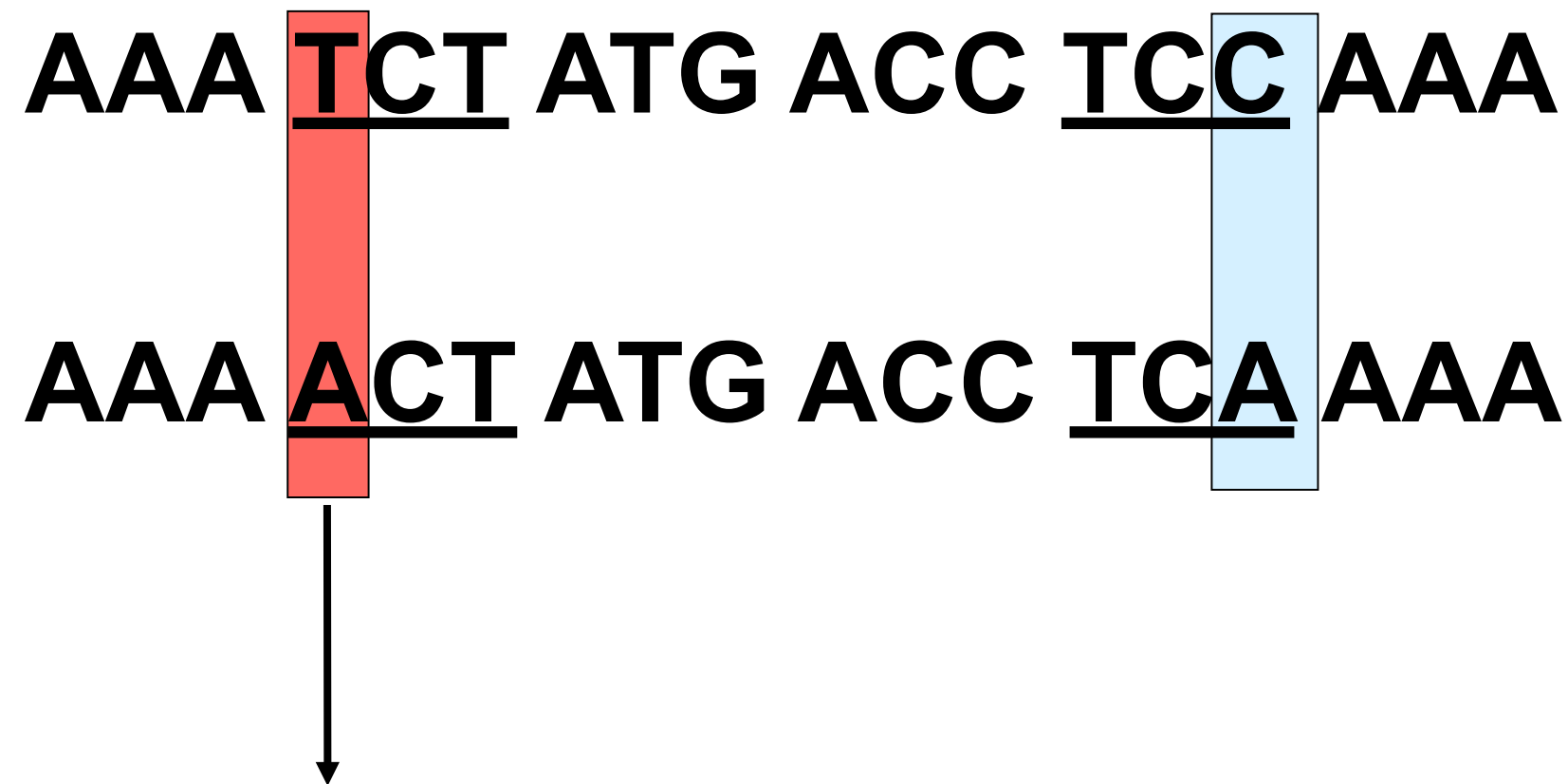
AAA **A**CT ATG ACC TCA AAA

# Como estimar dN e dS

AAA TCT ATG ACC TCC AAA  
AAA ACT ATG ACC TCA AAA

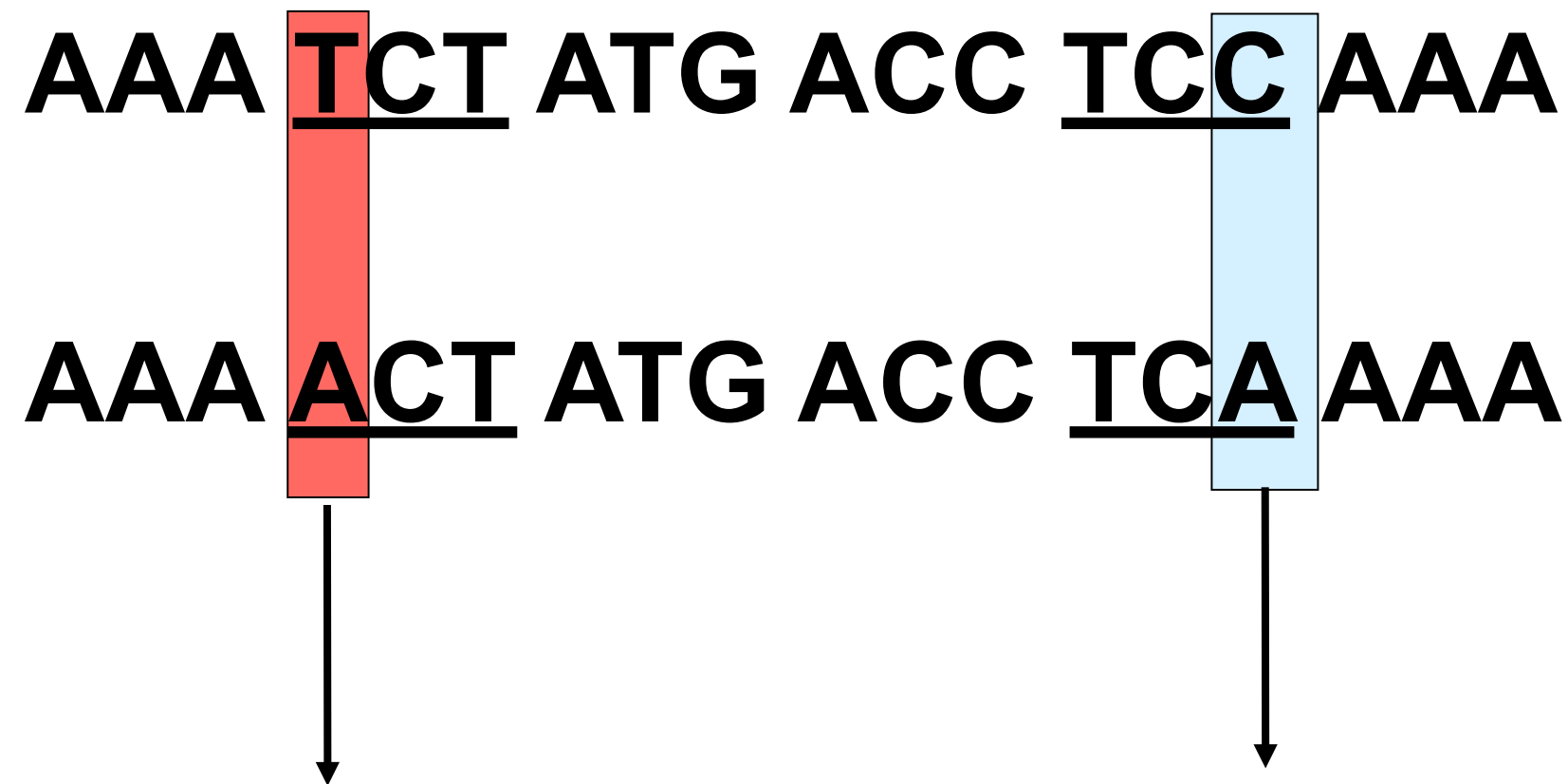


# Como estimar dN e dS

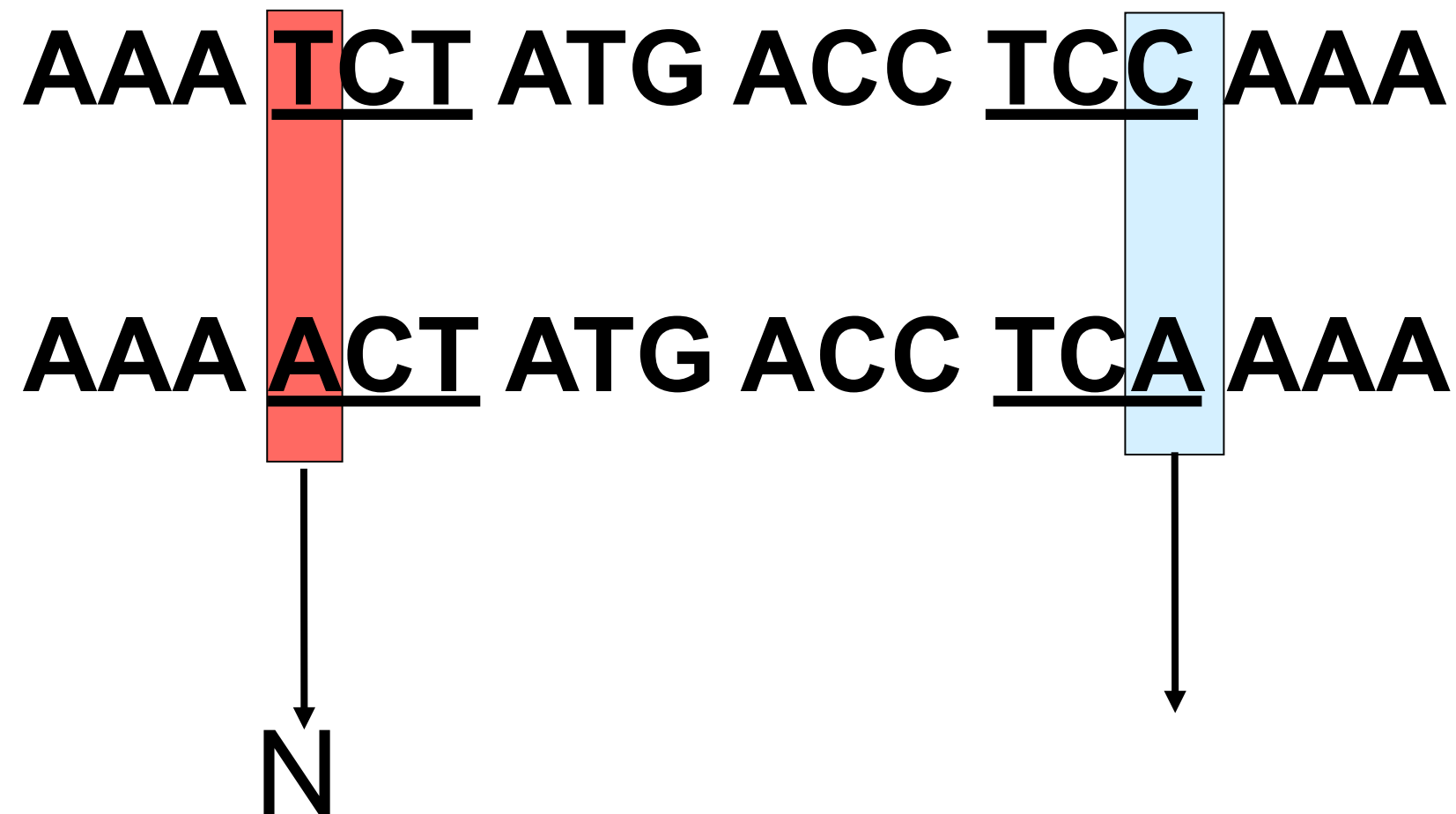




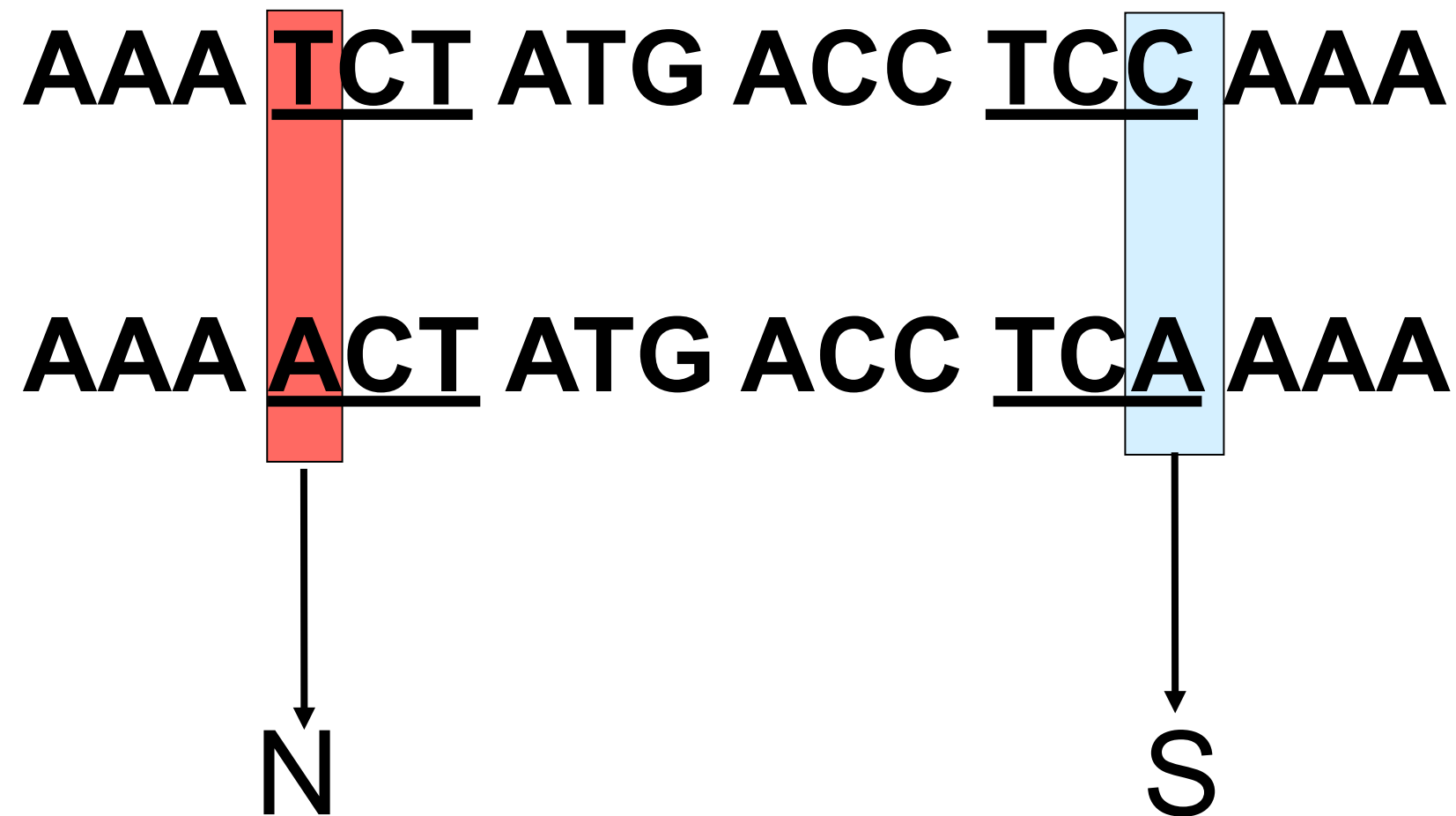
# Como estimar dN e dS



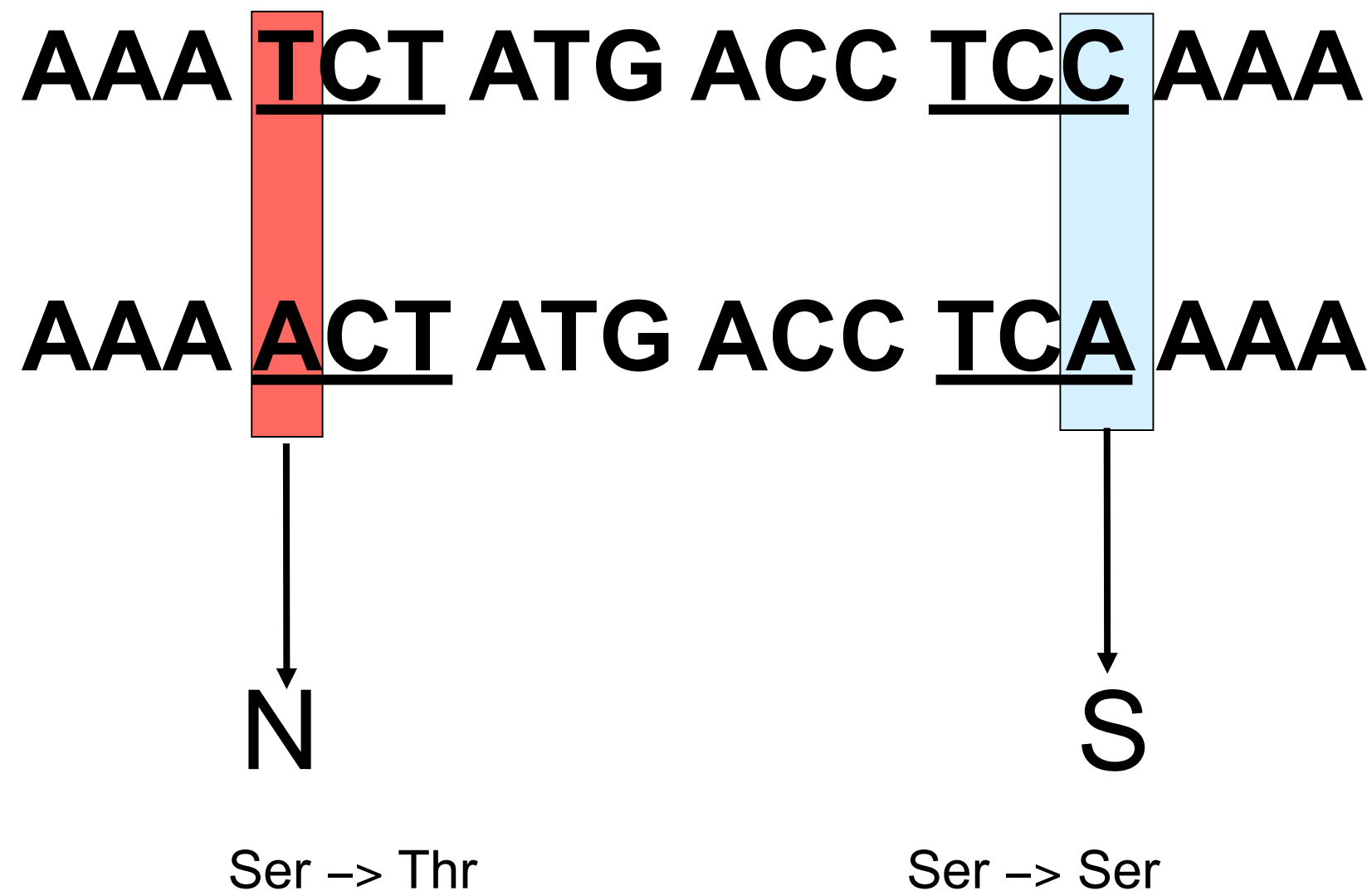
# Como estimar dN e dS



# Como estimar dN e dS



# Como estimar dN e dS



# Como estimar dN e dS

**AAA TCT ATG ACC TCC AAA**

**AAA ACT ATG ACC TCA AAA**

total de sítios: 18

sítios não-sinônimos: 12

sítios sinônimos: 6

$$dN = 1/12$$

$$dS = 1/6$$

$$dN/dS=0,5$$

# Predições a partir de $kN$ e $kS$

$dN/dS < 1$  seleção remove deletérias (purificadora)

$dN/dS = 1$  ausência de seleção (neutralidade completa)

$dN/dS > 1$  seleção fixa vantajosas (positiva)

# Seleção negativa é comum (predição 1): variação em taxas não sinônimas devido a seleção negativa

**Tabela 7.6**

Taxas de evolução para substituições sinônimas e não-sinônimas (ou seja, que trocam o aminoácido) vários genes. As taxas são expressas como o número inferido de bases por  $10^9$  anos. Esses dados foram utilizados para calcular as figuras introdutórias na Tabela 7.1. Reproduzida de Li (1997).

Gene	Taxa não-sinonima	Taxa sinônima
Albumina	0,92	5,16
$\alpha$ -globina	0,56	4,38
$\beta$ -globina	0,78	2,58
Imunoglobulina V <sub>H</sub>	1,1	4,76
Hormônio da paratireóide	1,0	3,57
Relaxina	2,59	6,39
Proteína ribossomal	0,02	2,16
Média (45 genes)	0,74	3,51

$$dS > dN$$

# Seleção positiva é rara? (predição 2)

- O caso da lisozima



*Presbytis entellus*

colobinos

$dN/dS=3,5$   
na linhagem  
de colobinos

$dN/dS = 0,6$  para  
as demais  
linhagens de  
primatas



Seleção positiva é rara? (predição2)  
O quão comum é  $dN/dS > 1$ ?

# Seleção positiva é rara? (predição2)

## O quão comum é $dN/dS > 1$ ?

OPEN  ACCESS Freely available online

PLOS GENETICS

### Patterns of Positive Selection in Six Mammalian Genomes

Kosiol et al., 2008

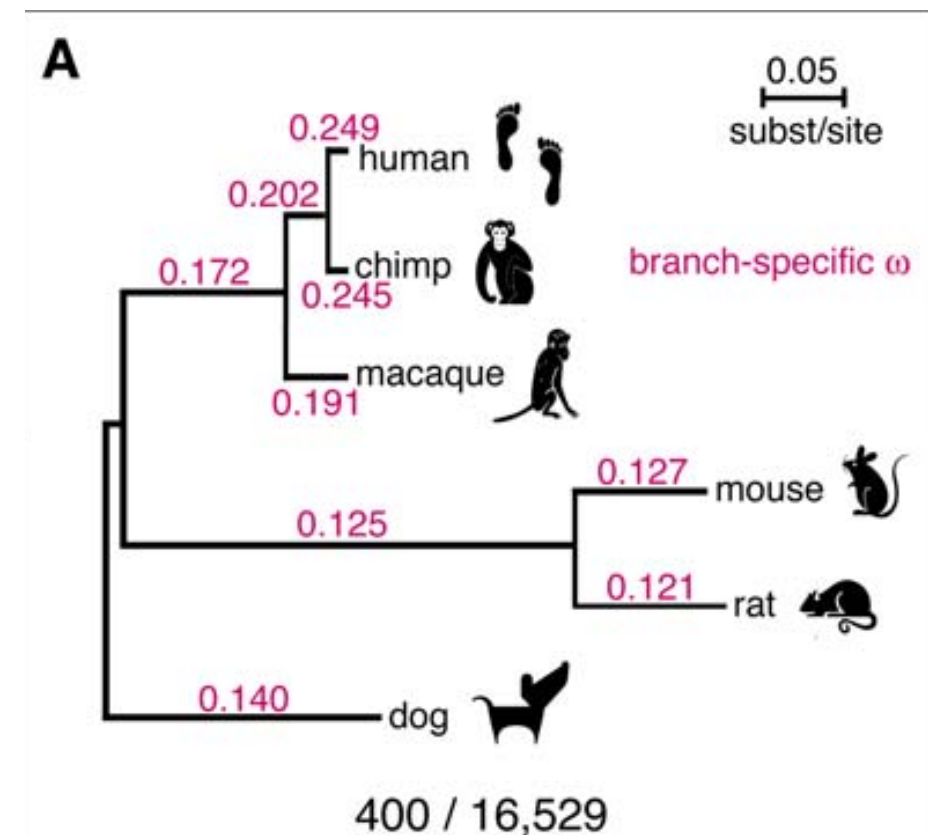
# Seleção positiva é rara? (predição2)

## O quão comum é $dN/dS > 1$ ?

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS GENETICS

### Patterns of Positive Selection in Six Mammalian Genomes



Kosiol et al., 2008

# Seleção positiva é rara? (predição2)

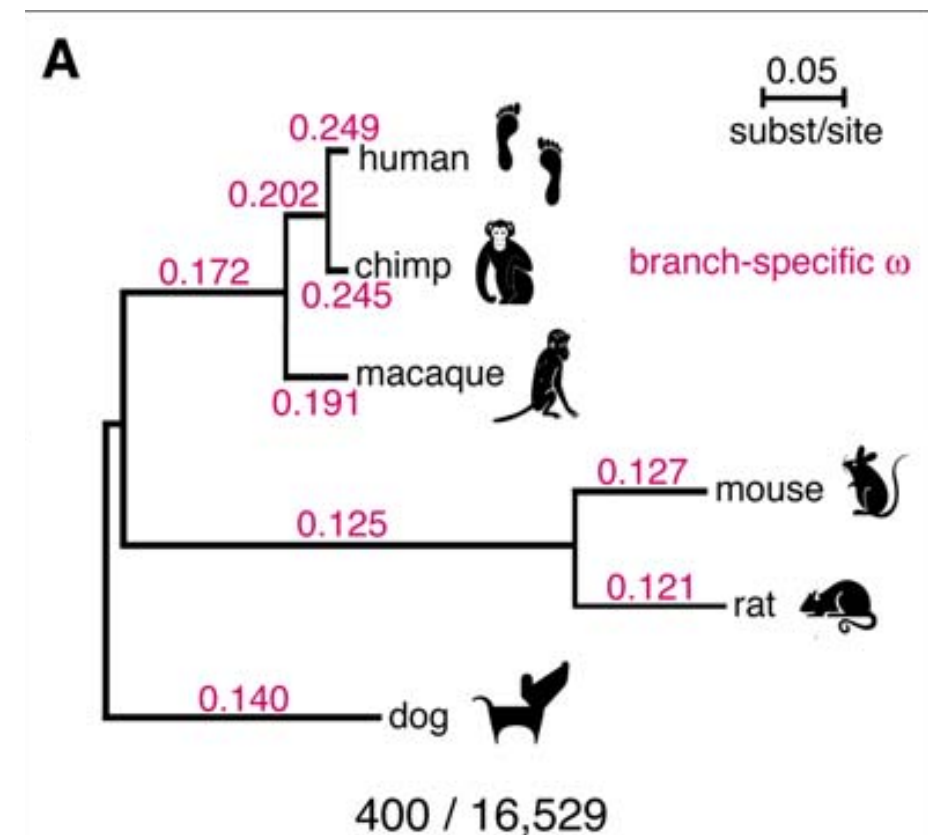
## O quão comum é $dN/dS > 1$ ?

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS GENETICS

### Patterns of Positive Selection in Six Mammalian Genomes

“Of ,16,500 human genes with high-confidence orthologs in at least two other species, 400 genes showed significant evidence of positive selection”



Kosiol et al., 2008

# Seleção positiva é rara? (predição2)

## O quão comum é $dN/dS > 1$ ?

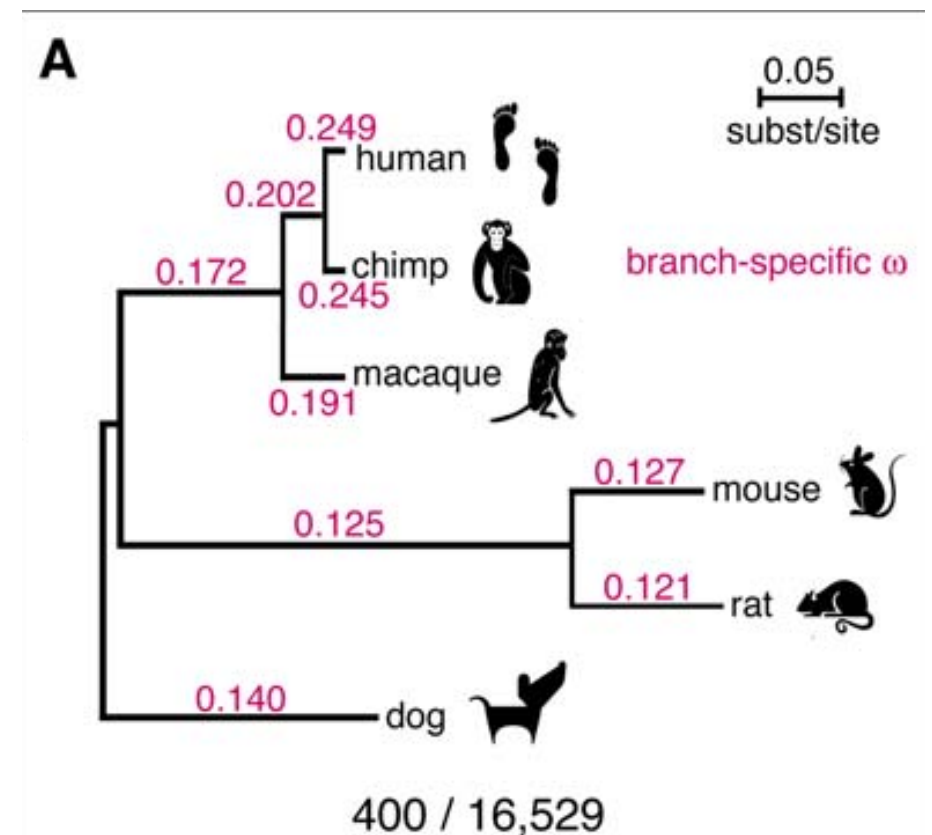
OPEN ACCESS Freely available online

PLoS GENETICS

### Patterns of Positive Selection in Six Mammalian Genomes

“Of ,16,500 human genes with high-confidence orthologs in at least two other species, 400 genes showed significant evidence of positive selection”

Conclusão: Seleção positiva é detectável mas rara



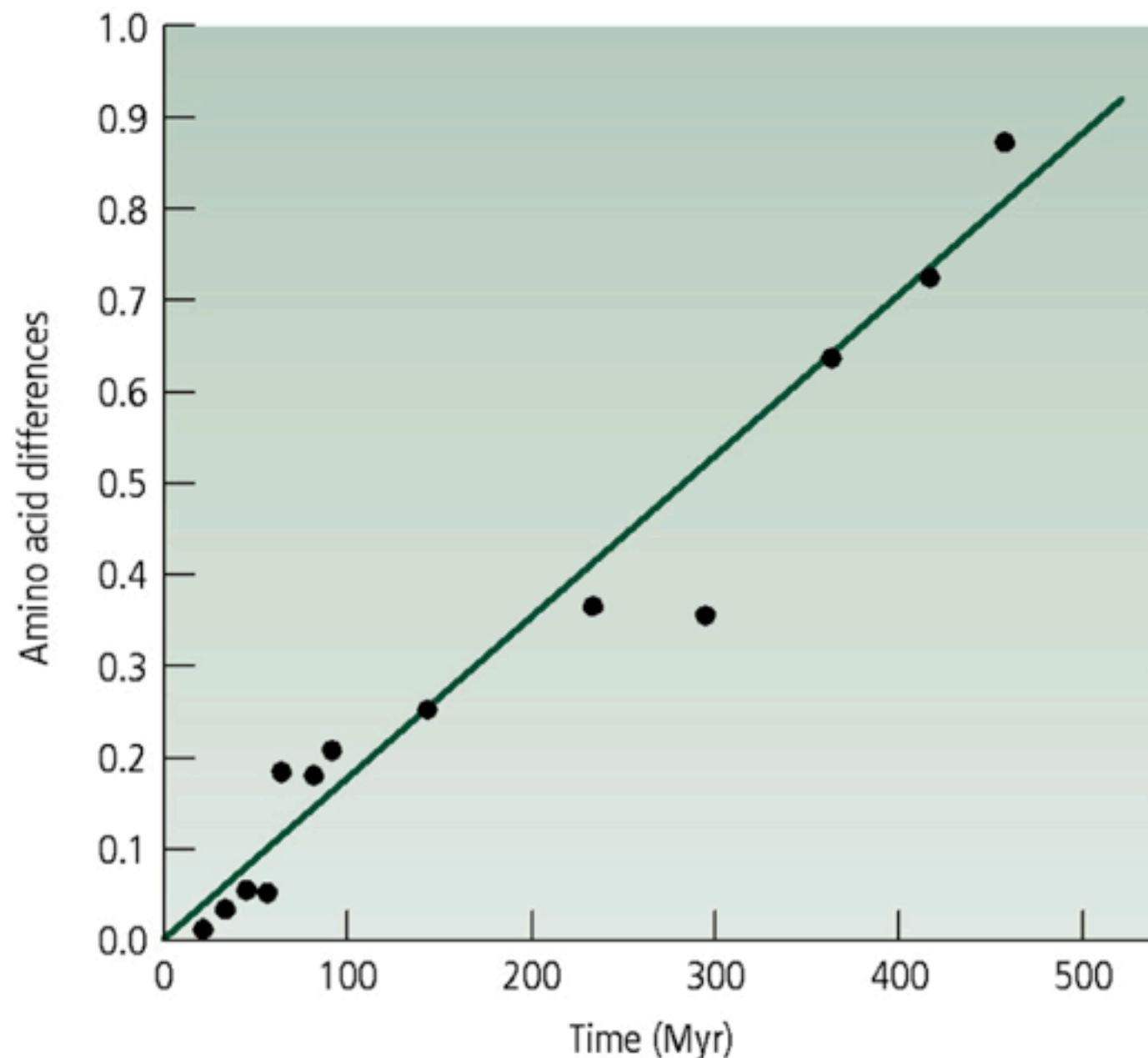
Kosiol et al., 2008

# Taxas de substituição segunda a visão neutralista



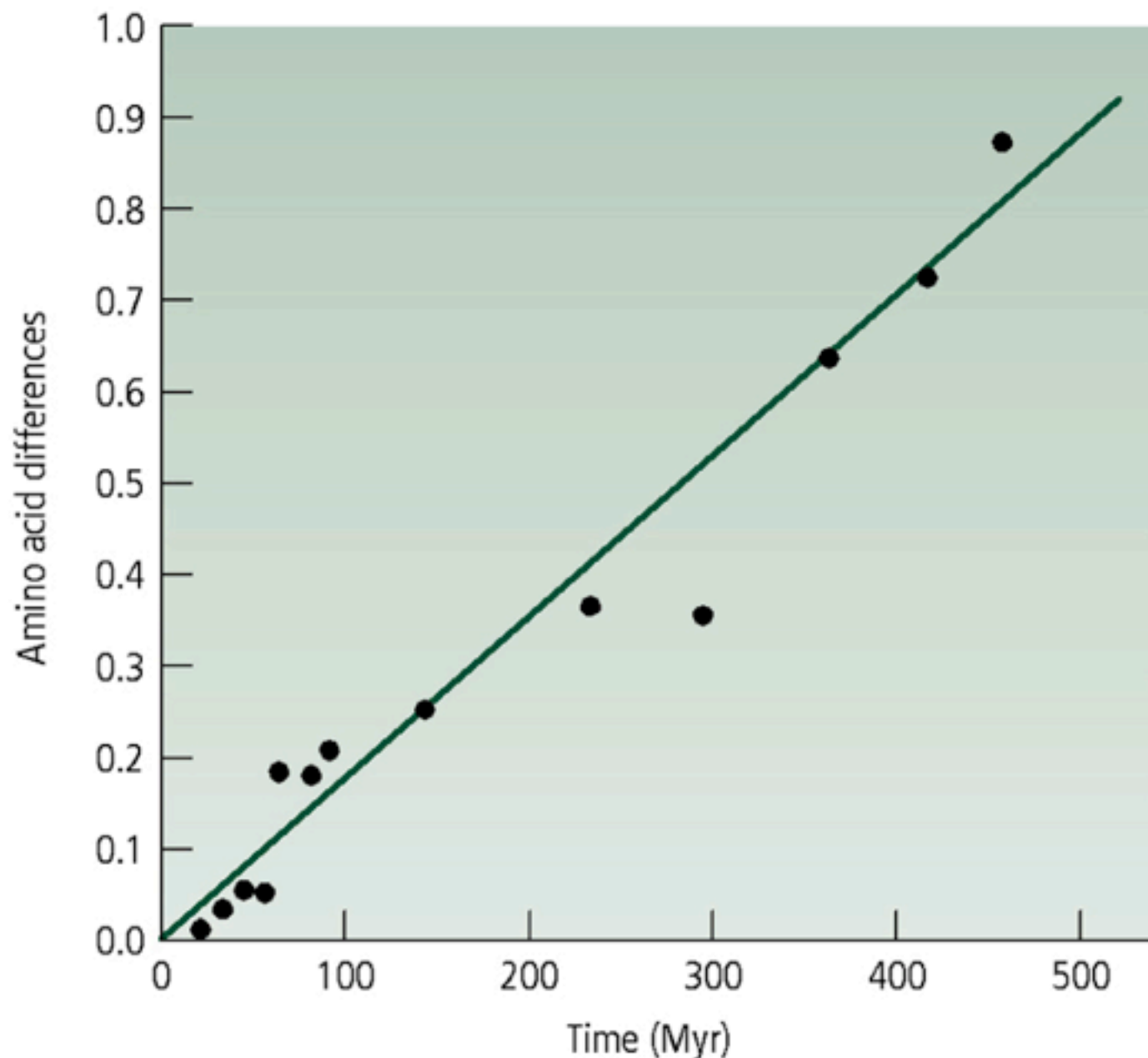
# Taxas de substituição são constantes? (previsão 3)

Taxas de substituição na hemoglobina



# Taxas de substituição são constantes? (previsão 3)

Taxas de substituição na hemoglobina

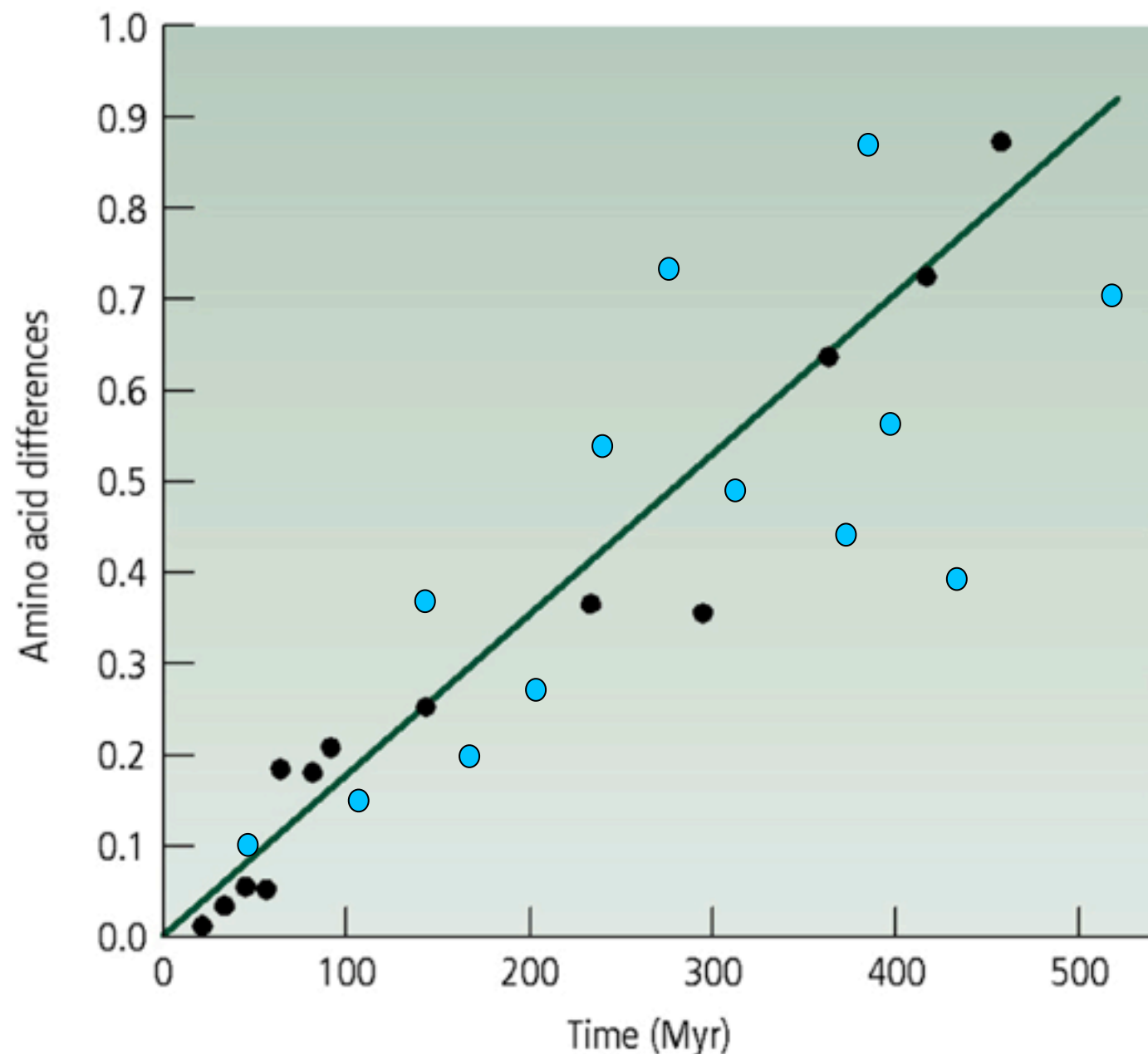


Isso seria  
esperado num  
cenário de  
seleção  
positiva?



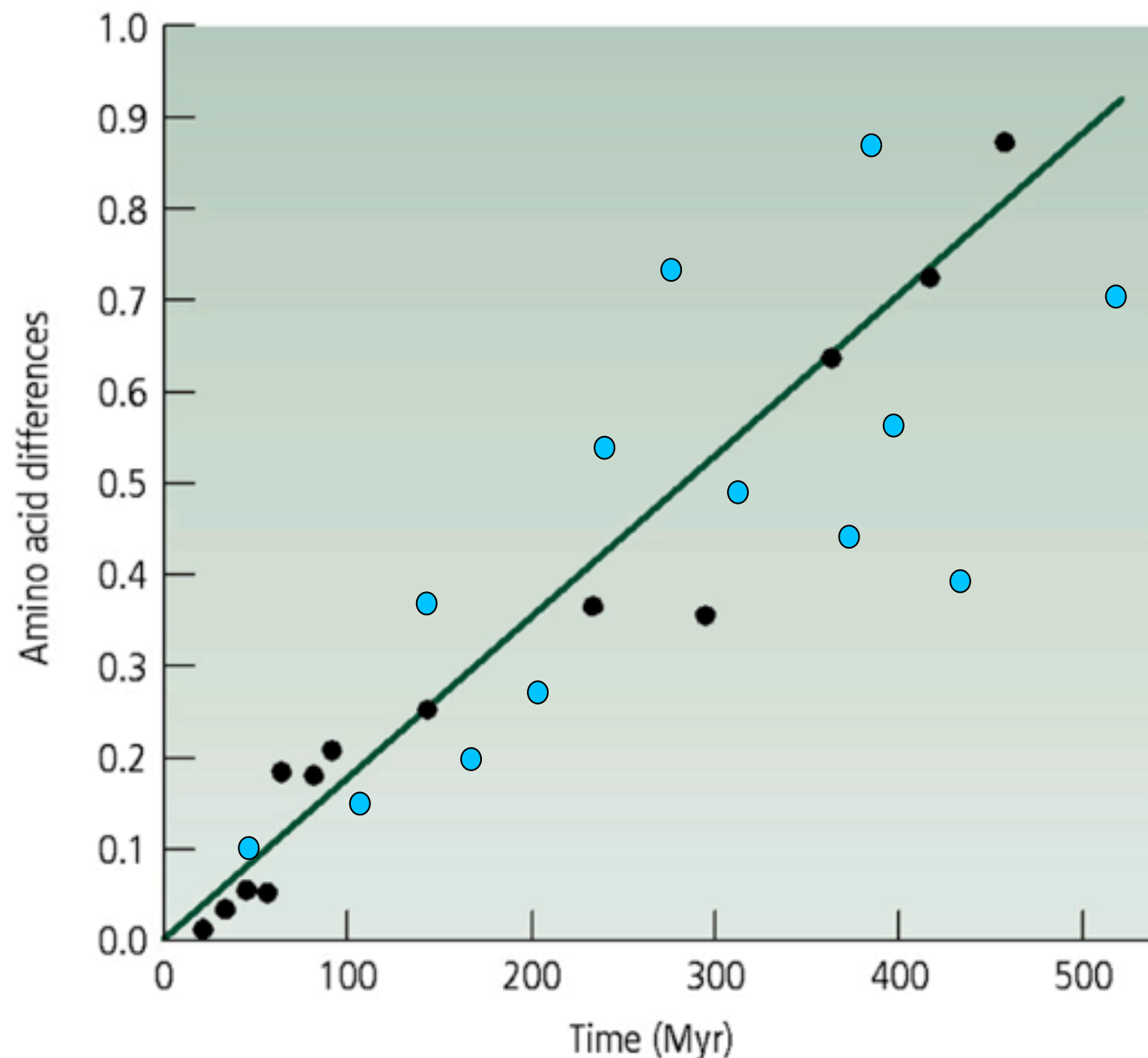
# Taxas de substituição segunda a visão neutralista

Taxas de substituição em muitos outros genes



# Taxas de substituição segunda a visão neutralista

Taxas de substituição em muitos outros genes



Relógio molecular varia entre espécies

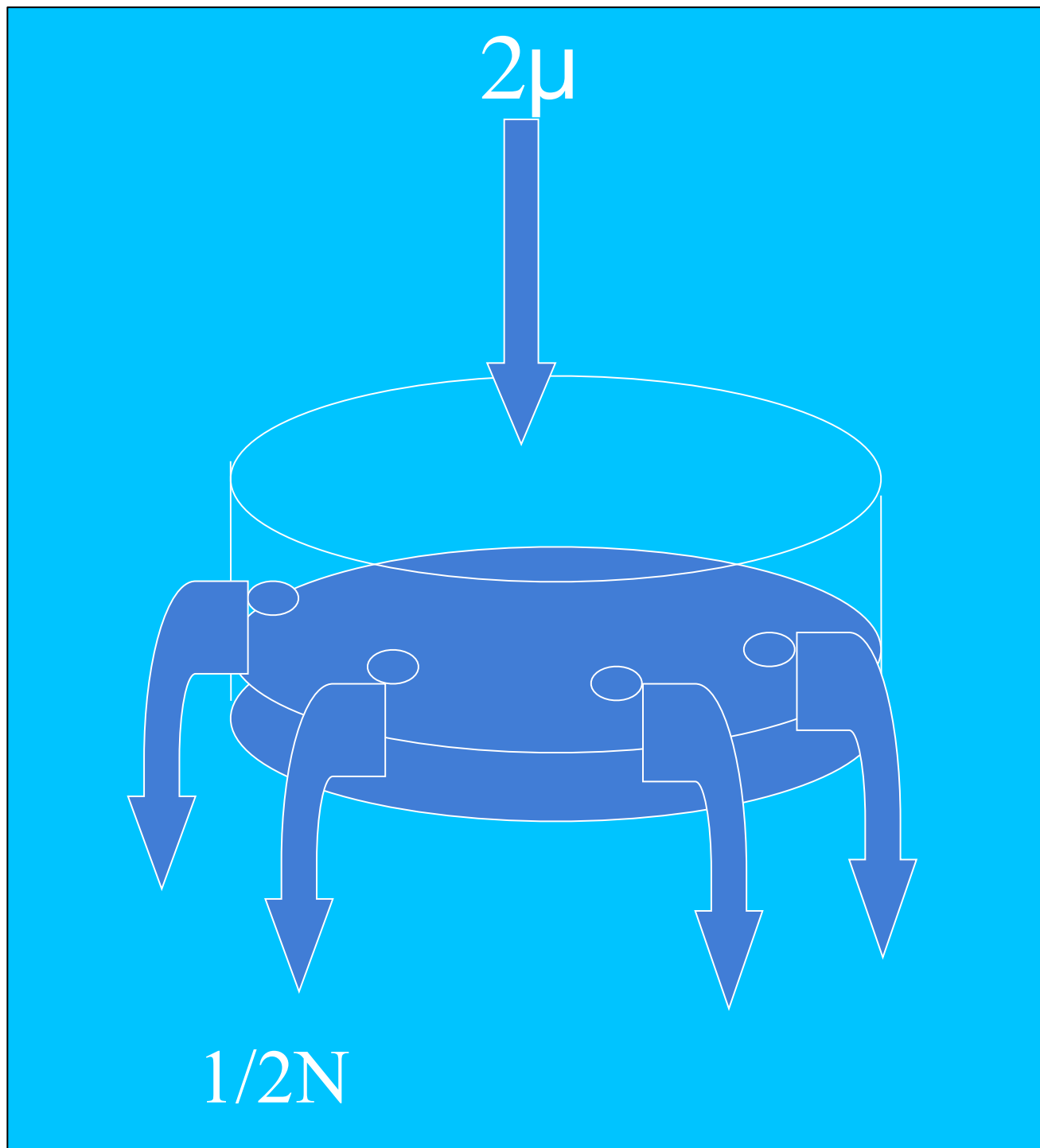
- taxa de mutação diferente?
- Seleção?

# LANCHE



Desenvolvido por: Blog Cantinho do Saber (Carolina) - <http://cantinhodosaber.buscasulfluminense.com/>

# Variação intrapopulacional sob neutralidade

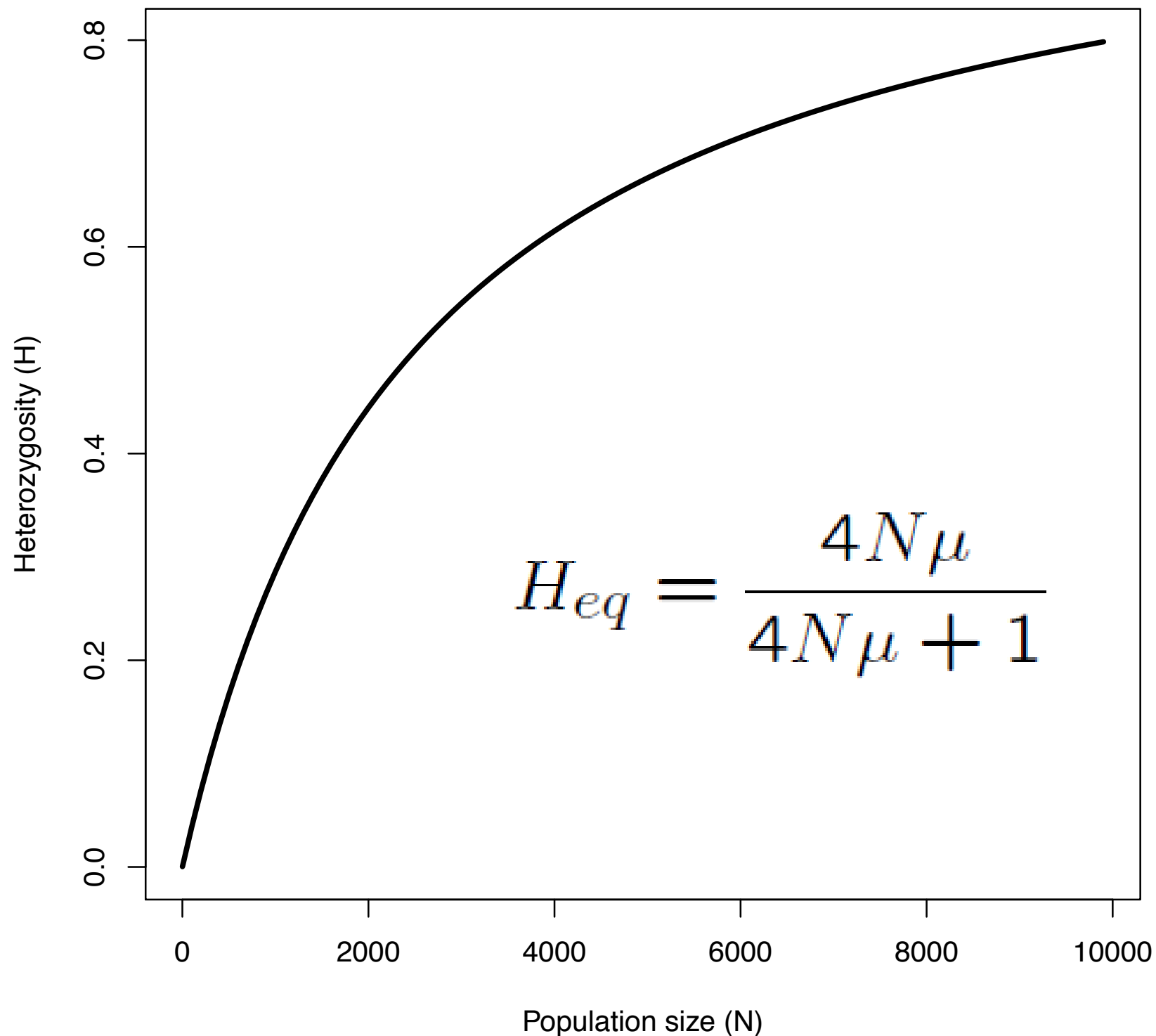


$$H_{eq} = \frac{4N\mu}{4N\mu + 1}$$

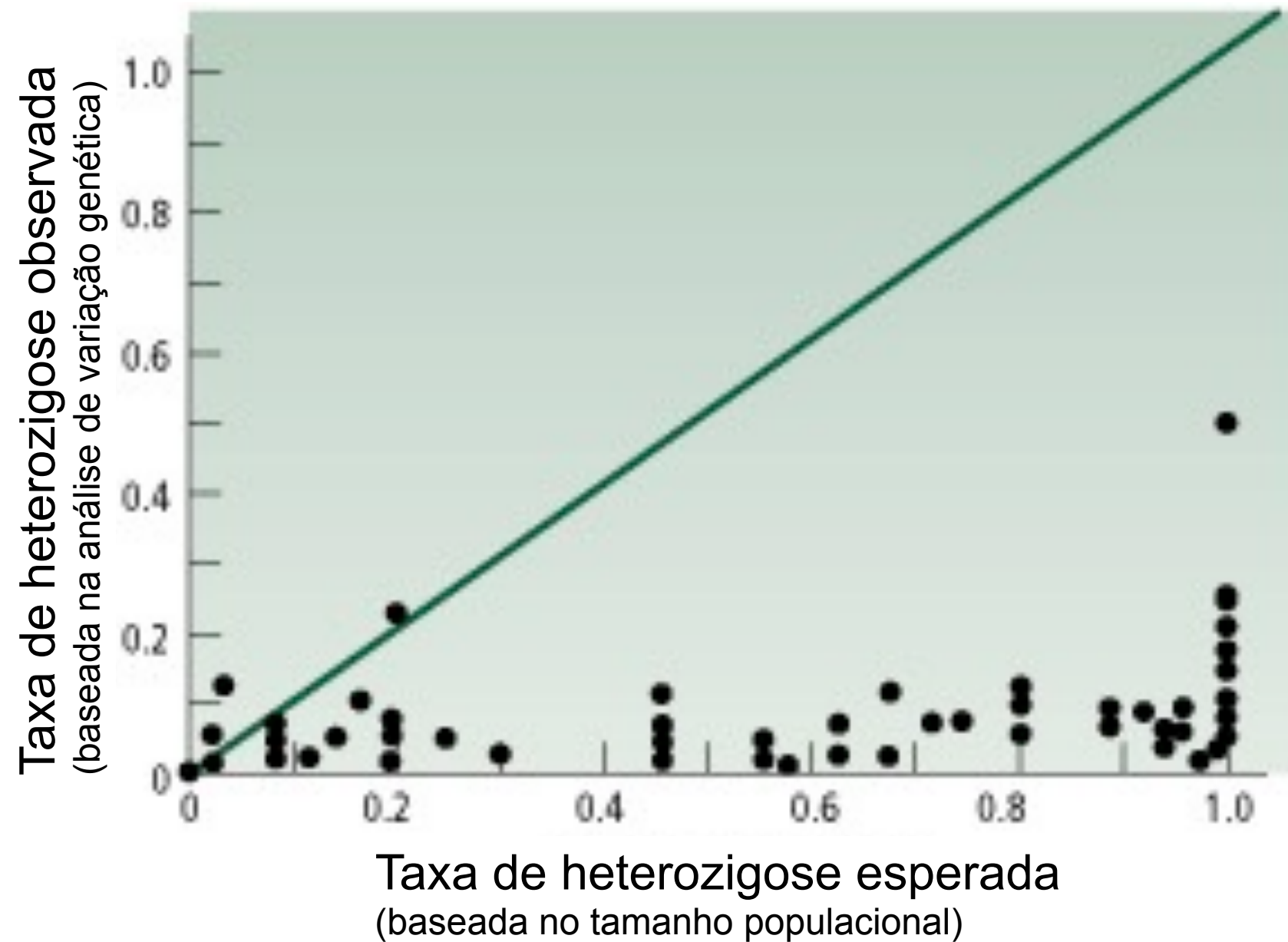
H pode ser estimado a partir de dados

Podemos testar a hipótese neutra:  
- N previsto faz sentido?

# H proporcional a N (previsão 4)

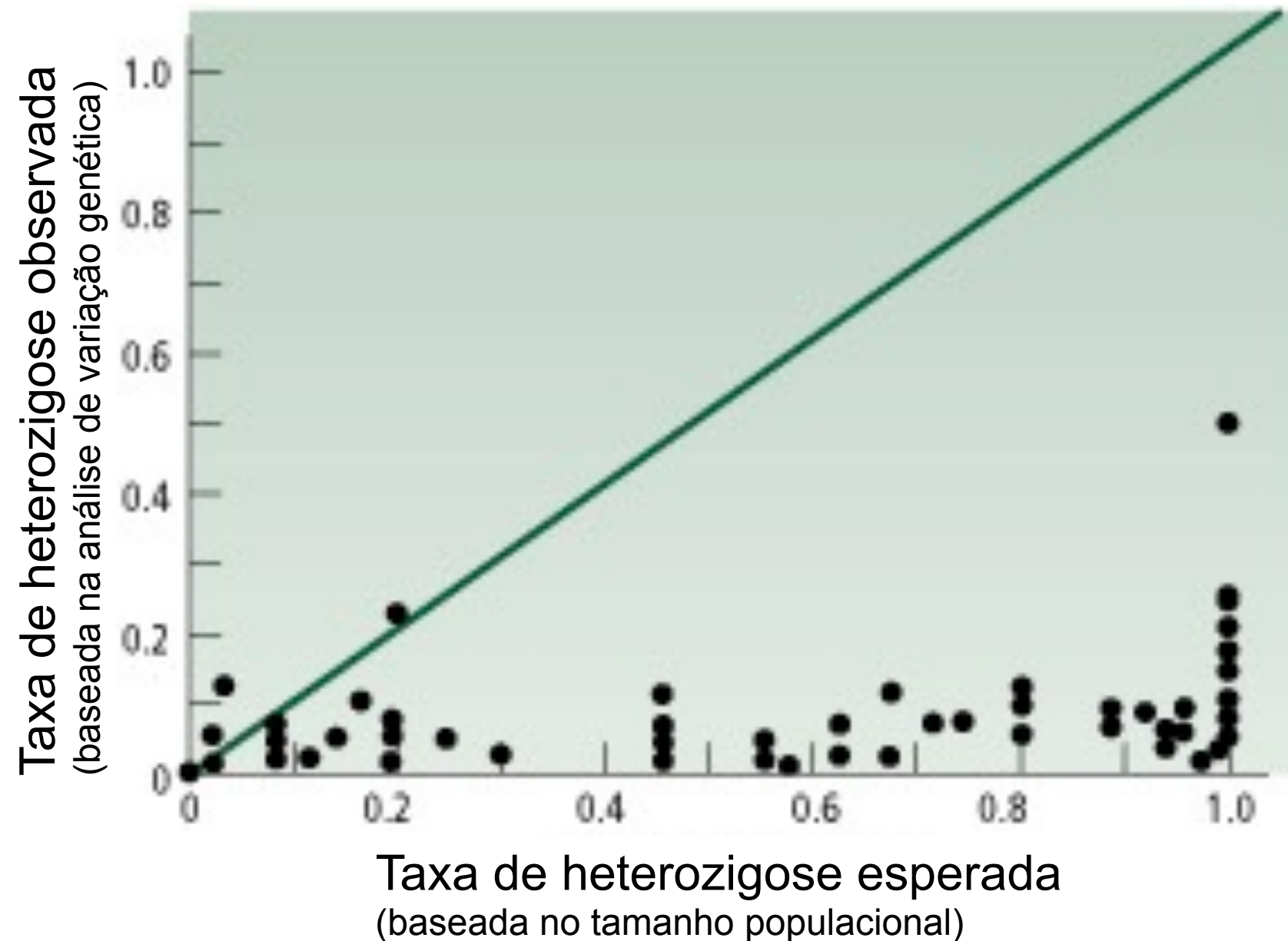


# O paradoxo da variação



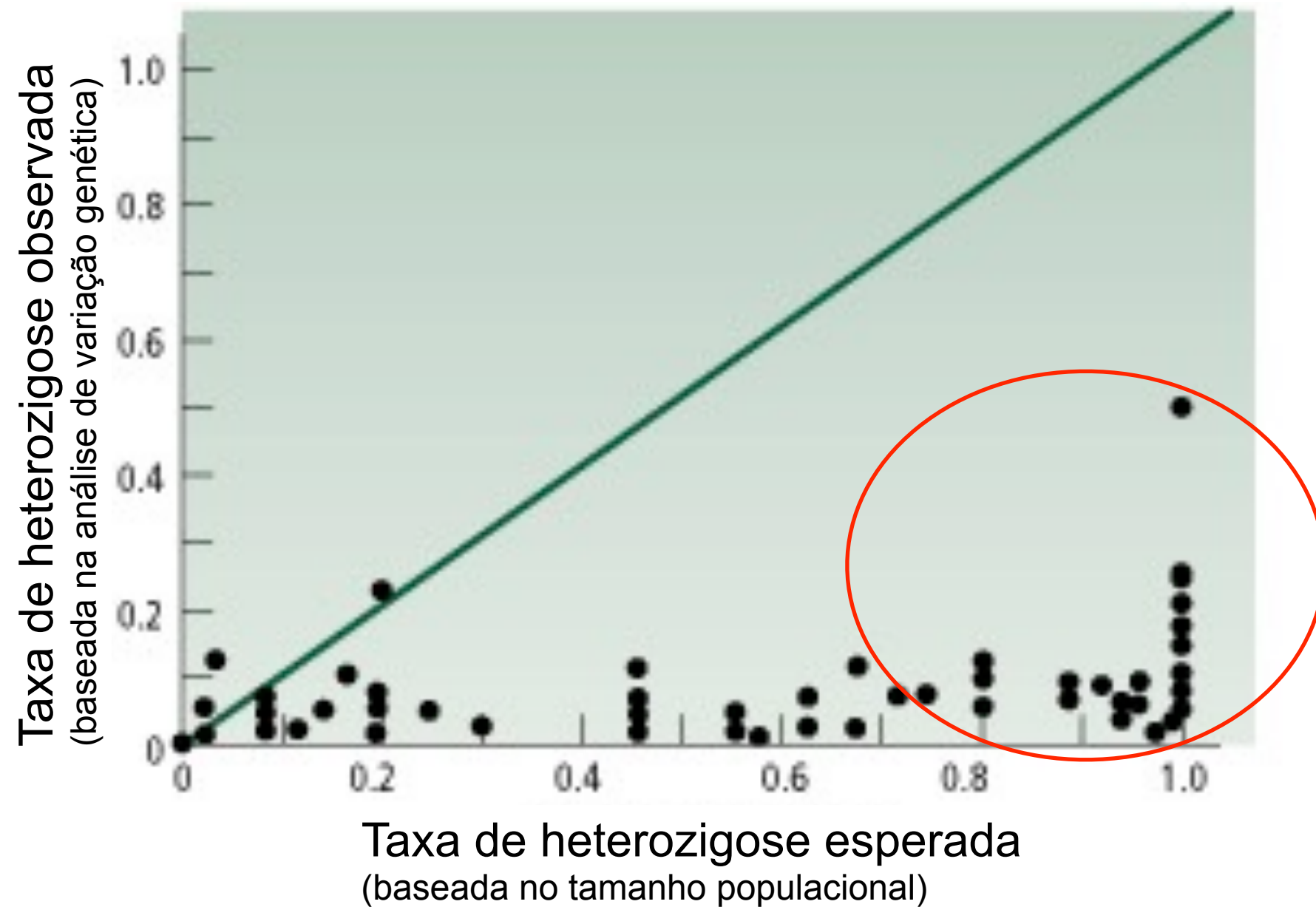


# O paradoxo da variação



Conclusão: variação em populações grandes é menor do que a esperada pela teoria neutra

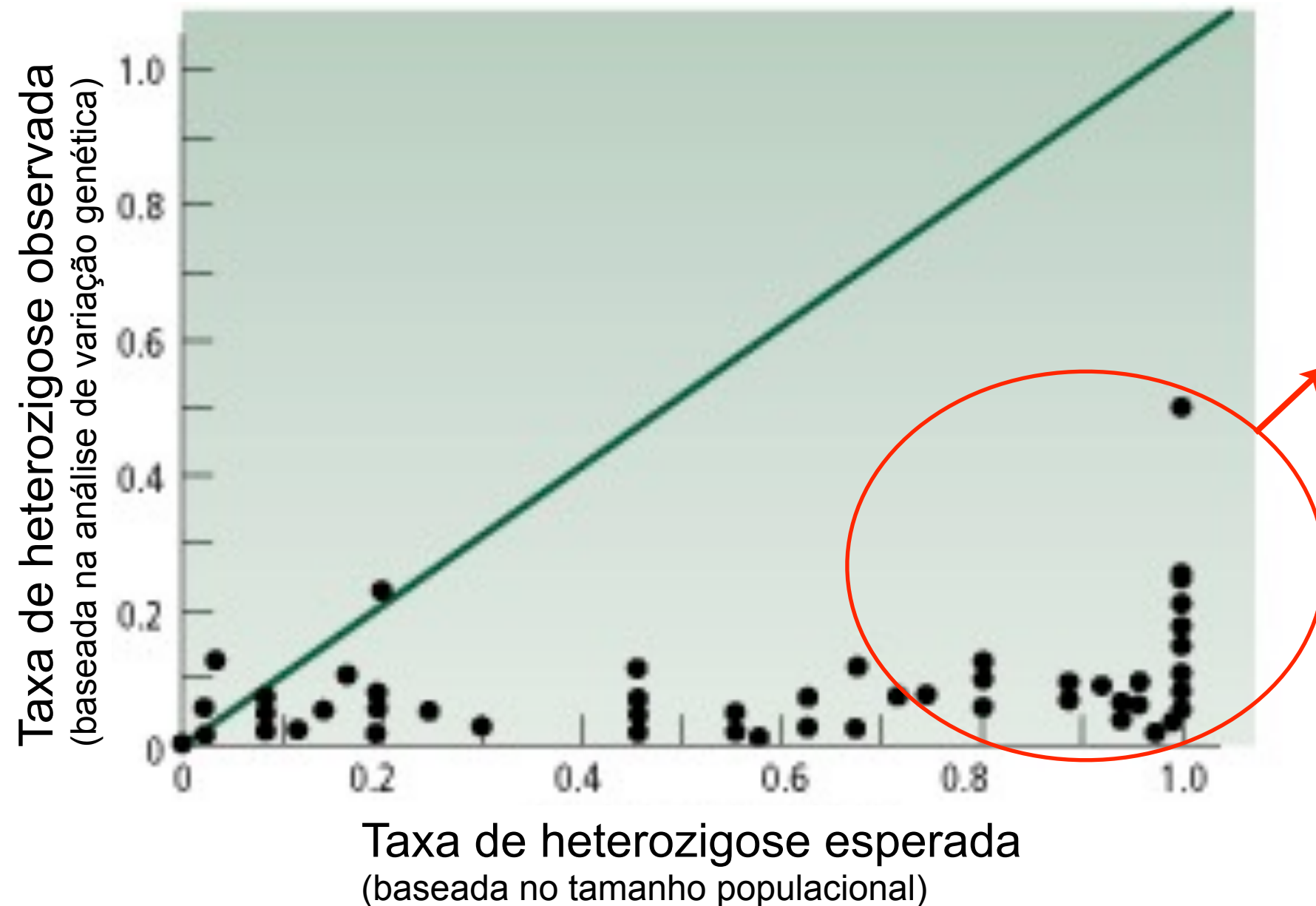
# O paradoxo da variação



Conclusão: variação em populações grandes é menor do que a esperada pela teoria neutra

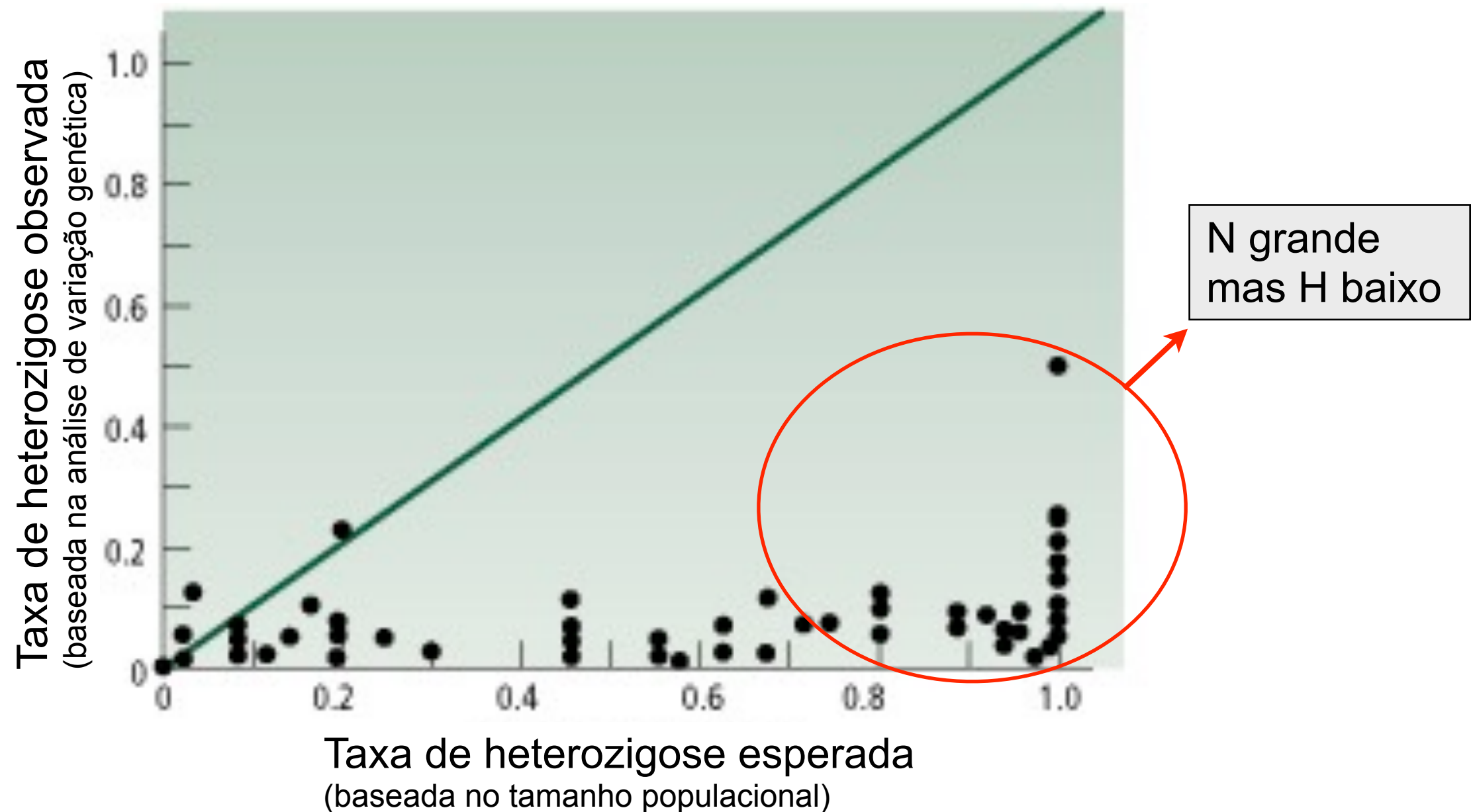


# O paradoxo da variação



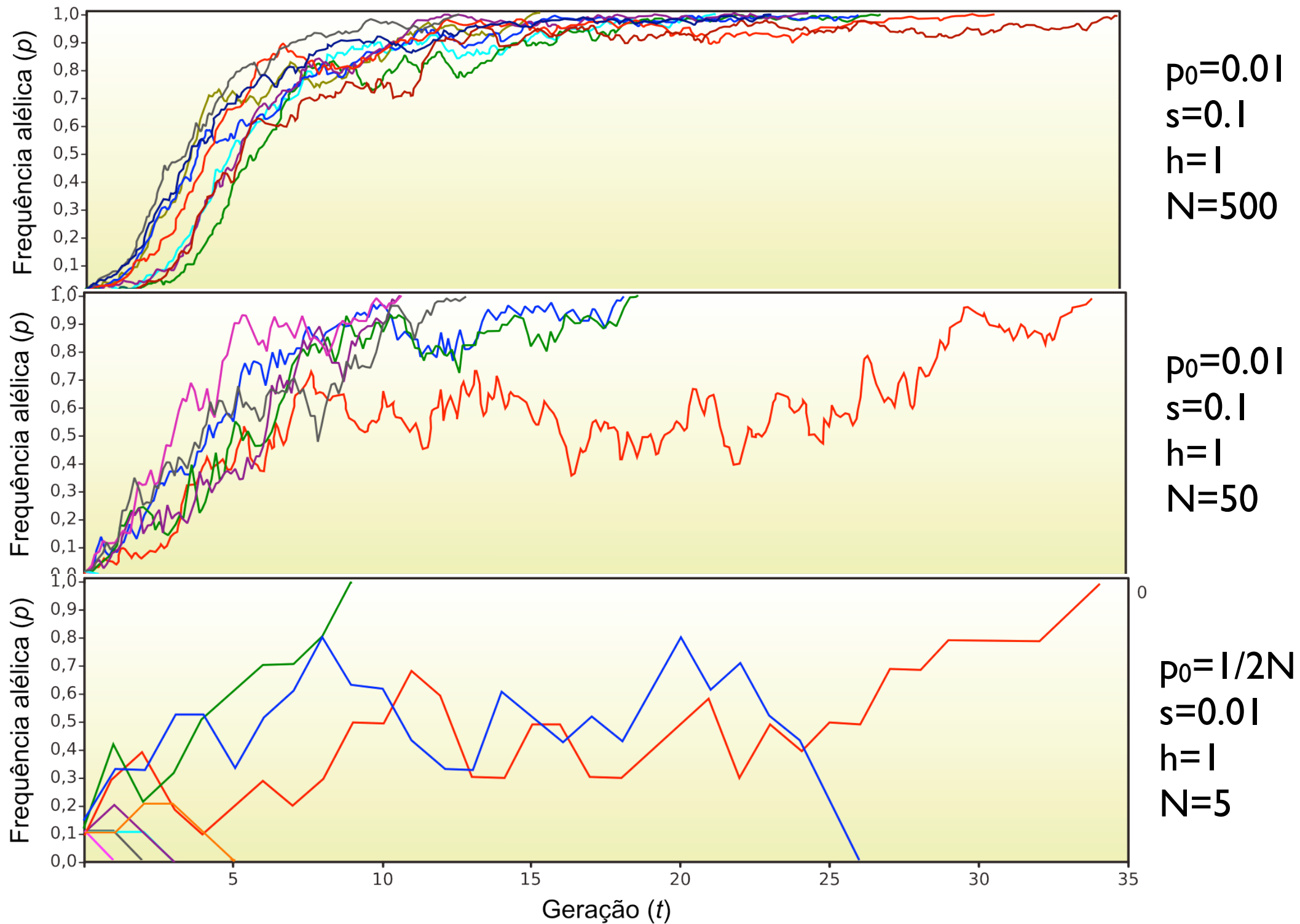
Conclusão: variação em populações grandes é menor do que a esperada pela teoria neutra

# O paradoxo da variação

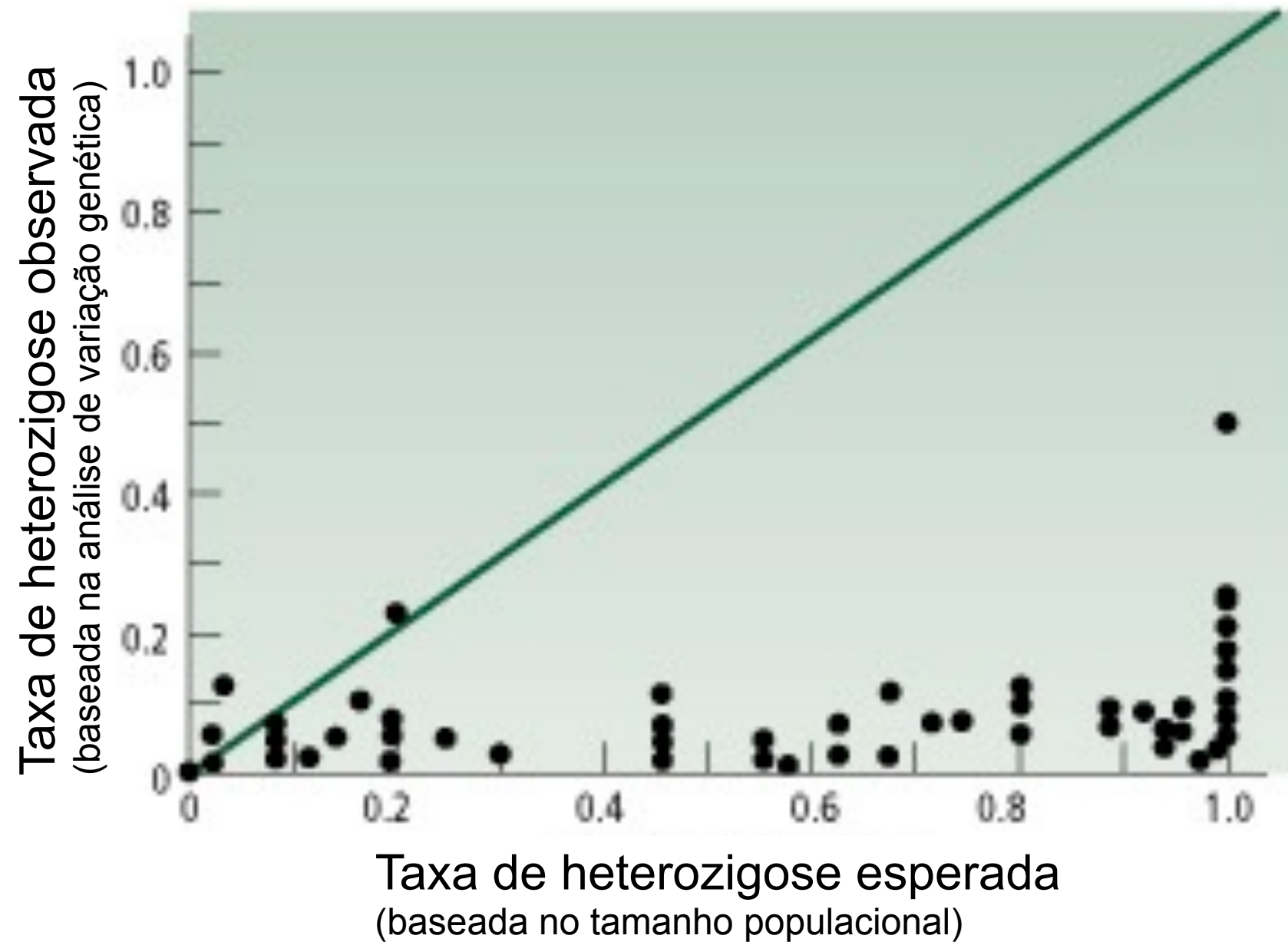


Conclusão: variação em populações grandes é menor do que a esperada pela teoria neutra

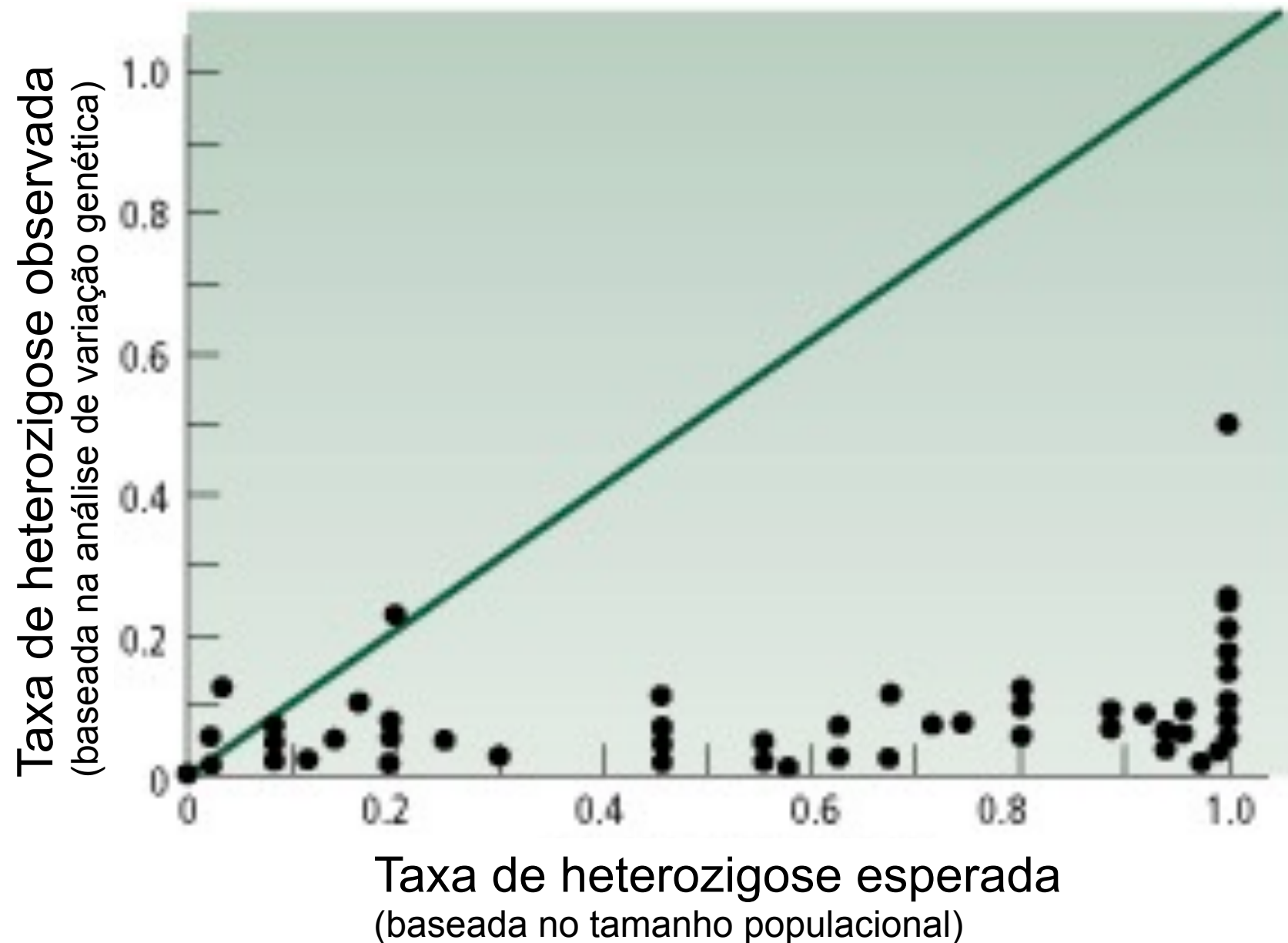
# Interação entre seleção e deriva: modelo



# O paradoxo da variação

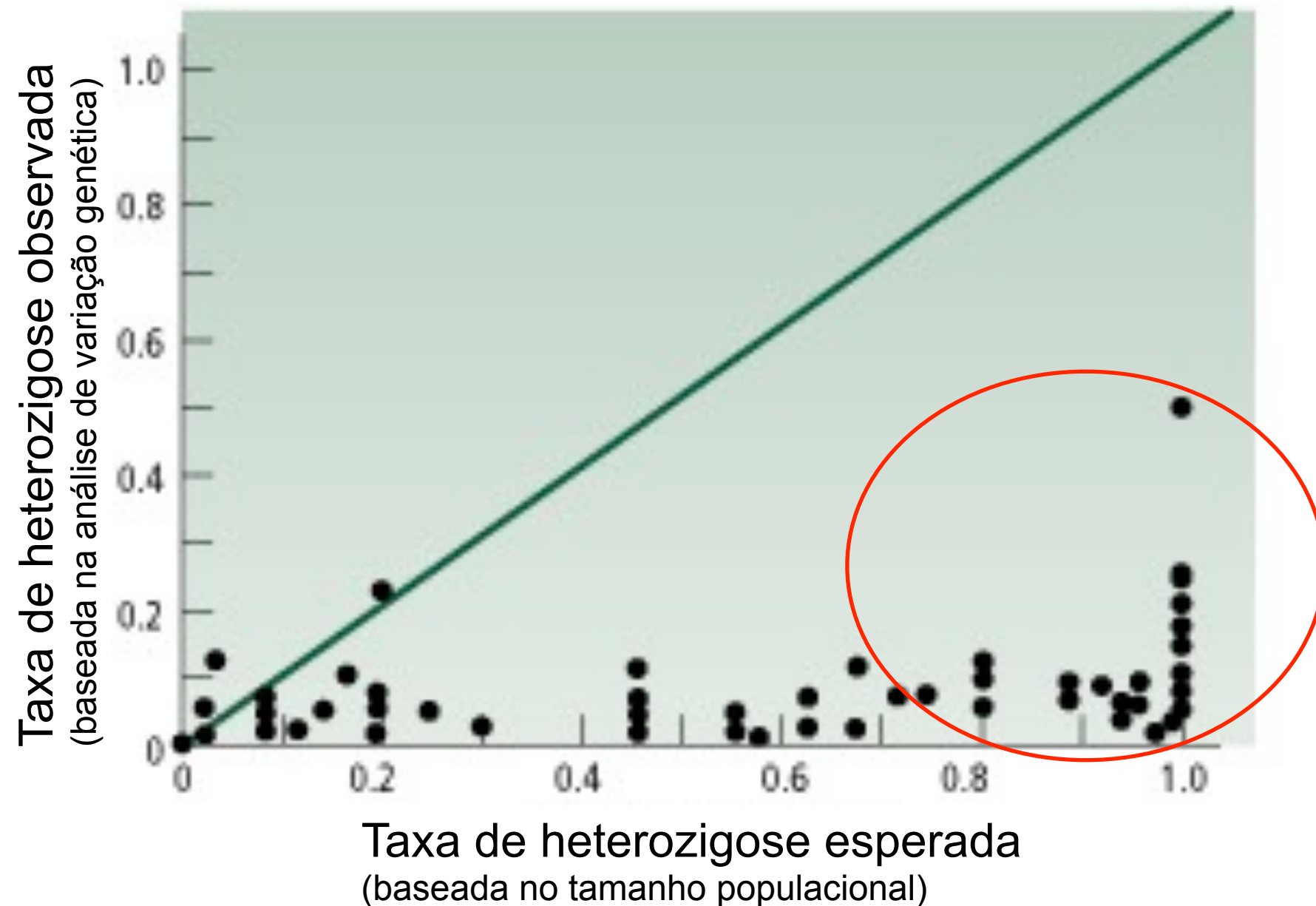


# O paradoxo da variação



Explicação: em populações maiores, mais variação fracamente deletéria é removida

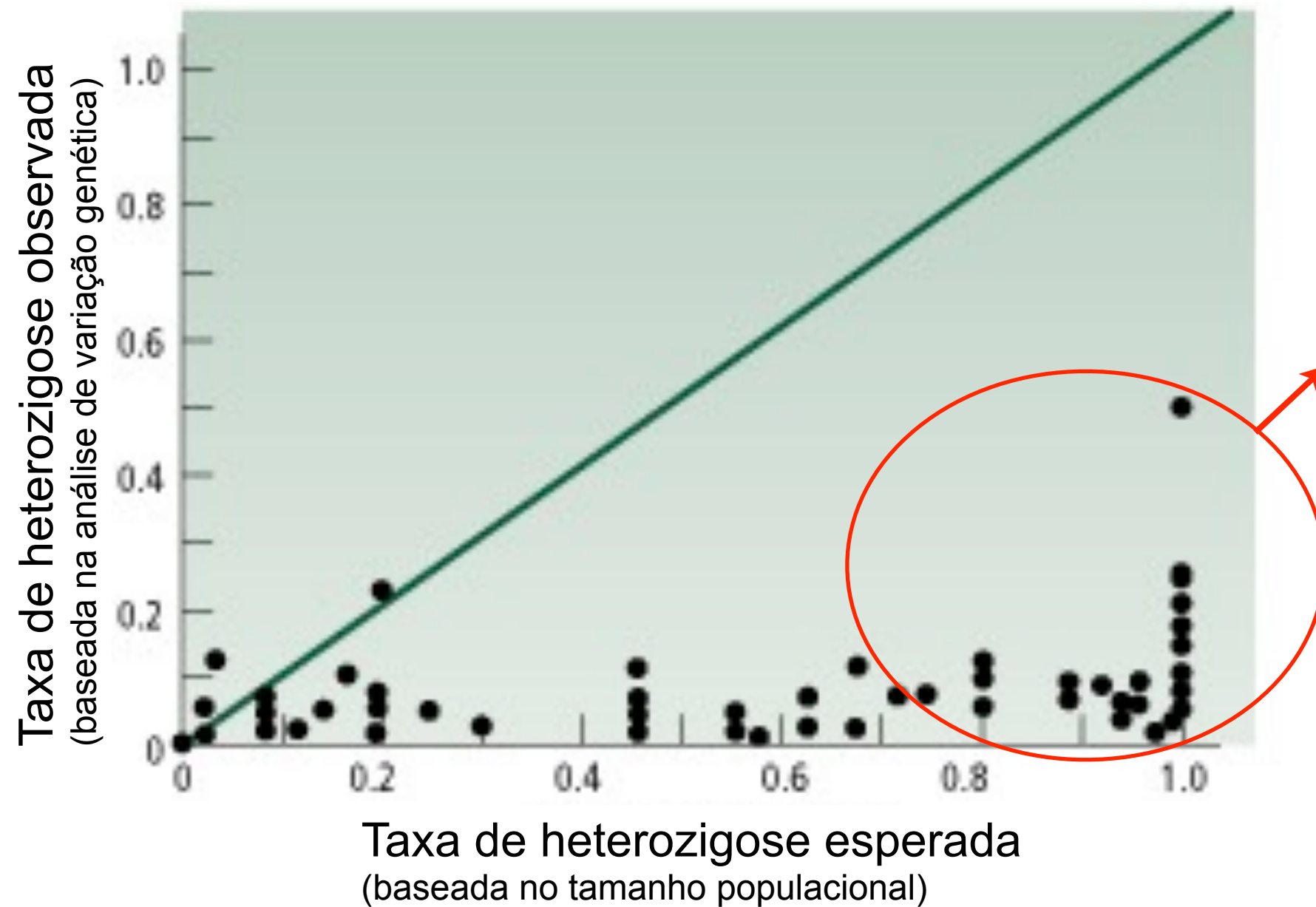
# O paradoxo da variação



Explicação: em populações maiores, mais variação fracamente deletéria é removida

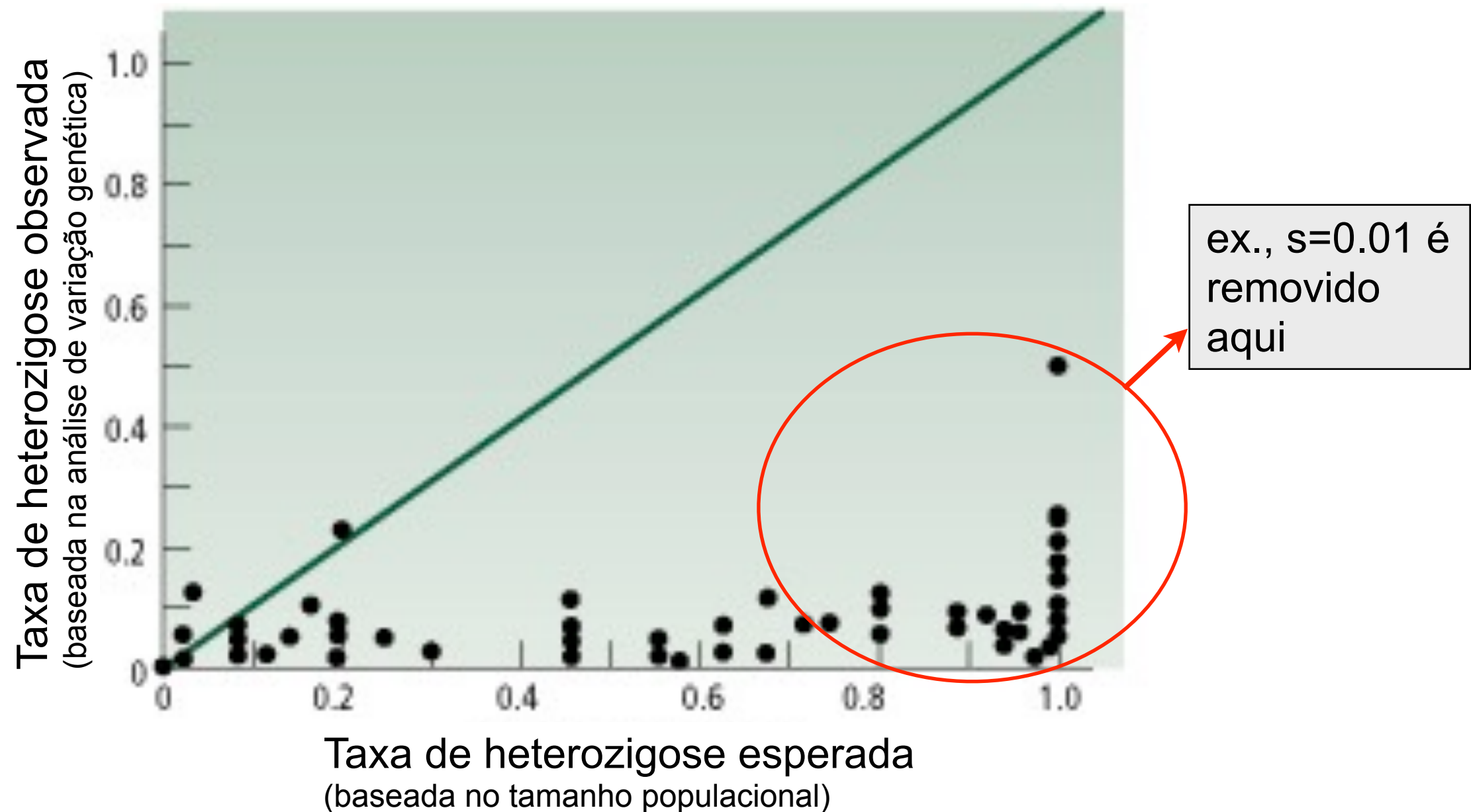


# O paradoxo da variação



Explicação: em populações maiores, mais variação fracamente deletéria é removida

# O paradoxo da variação



Explicação: em populações maiores, mais variação fracamente deletéria é removida



# A teoria quase neutra

“A teoria quase neutra pode ser resumida da seguinte forma. Tanto a deriva genética como a seleção influenciam o comportamento de mutações fracamente selecionadas. A deriva predomina em populações pequenas, e a seleção em populações grandes. A maioria das novas mutações é deletéria, e a maioria das mutações de efeito pequeno devem ser muito fracamente deletérias. Há seleção contra essas mutações em populações grandes, mas se comportam como neutras e populações pequenas”

Tomoko Ohta



# Teste para seleção de mutações fracamente selecionadas



**Ilha:** *Anas luzonica*



**Continente:** *Anas zonorhyncha*,

Johnson and Seger, 2001.  
Mol Biol Evol.

Mas: “Molecular evolutionary consequences of island colonisation” diz que não.

<http://dx.doi.org/10.1101/014811>

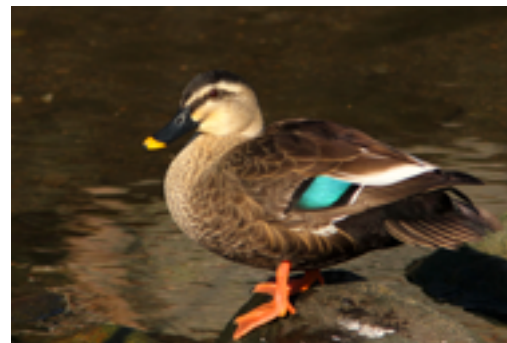
# Teste para seleção de mutações fracamente selecionadas



**Ilha:** *Anas luzonica*



Mais  
substituições  
não-sinônimas



**Continente:** *Anas zonorhyncha*,



Menos  
substituições  
não-sinônimas

Johnson and Seger, 2001.  
Mol Biol Evol.

Mas: “Molecular evolutionary consequences of island colonisation” diz que não.

<http://dx.doi.org/10.1101/014811>

# Teste para seleção de mutações fracamente selecionadas



**Europeus**



**Africanos**

# Teste para seleção de mutações fracamente selecionadas



**Europeus**



Mais  
polimorfismos  
não sinônimos



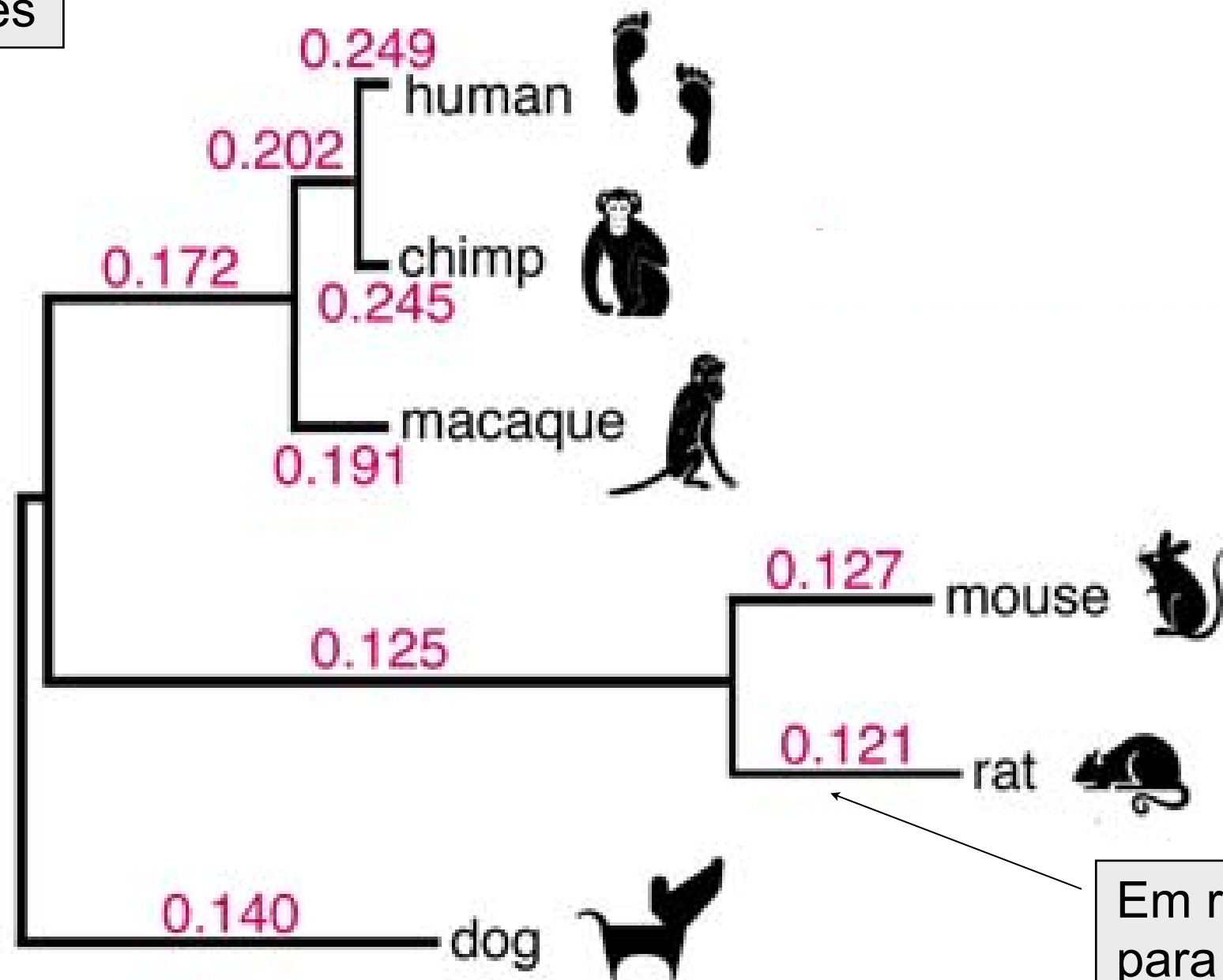
**Africanos**



Menos  
polimorfismos  
não sinônimos

# Teste para seleção de mutações fracamente selecionadas

6 mamíferos  
16,500 genes



Em rosa: dN/dS  
para ramo

# Mensagens da aula

- Muito a mudança evolutiva deve-se à deriva (como prevê teoria neutra)
- Há formas de testar a teoria neutra, sendo as previsões que ela faz.
- Deriva sozinha não explica toda a variação:
  - há casos de genes selecionados ( $dN/dS$  revela isso)
- Há menos variação ( $H$ ) em populações com  $N$  grande do que seria esperado
- Uma explicação para isso: mutações fracamente deletérias são removidas mais eficientemente em populações grandes
- Há apoio para o maior acúmulo de variantes fracamente deletérias em populações menores