

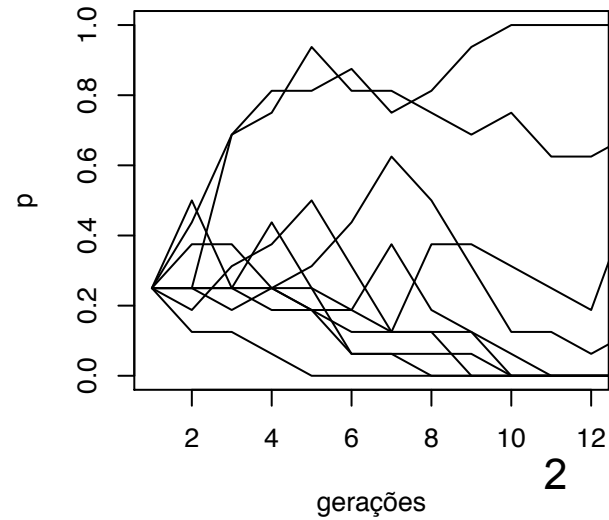
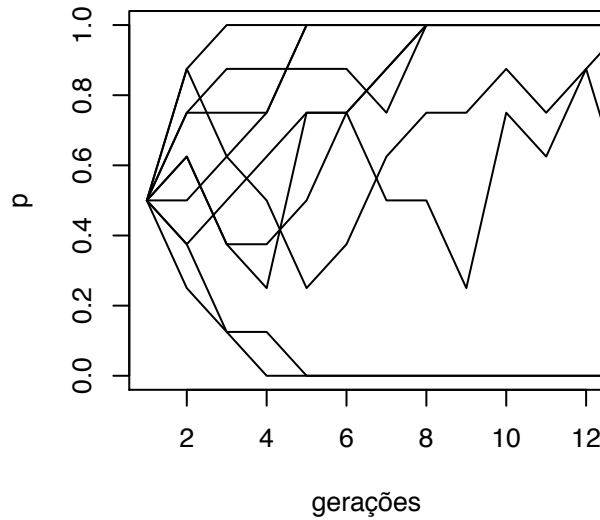
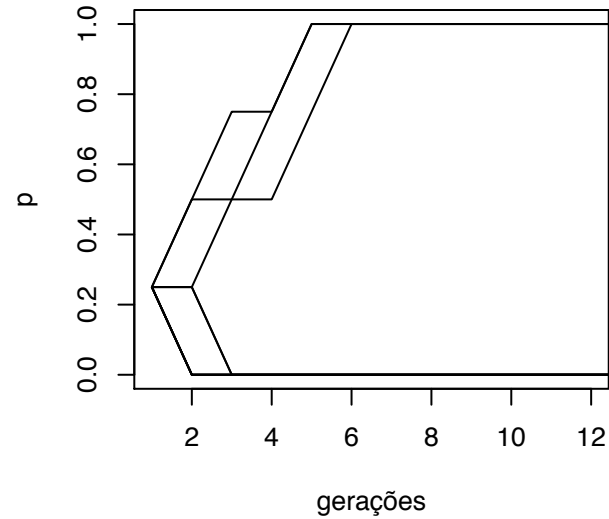
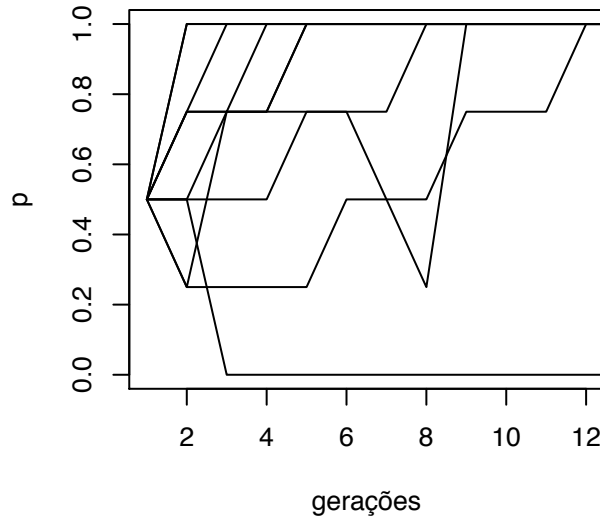
# Deriva genética, tamanho efetivo populacional e teoria neutra

Instituto de Biociências  
USP

Diogo Meyer

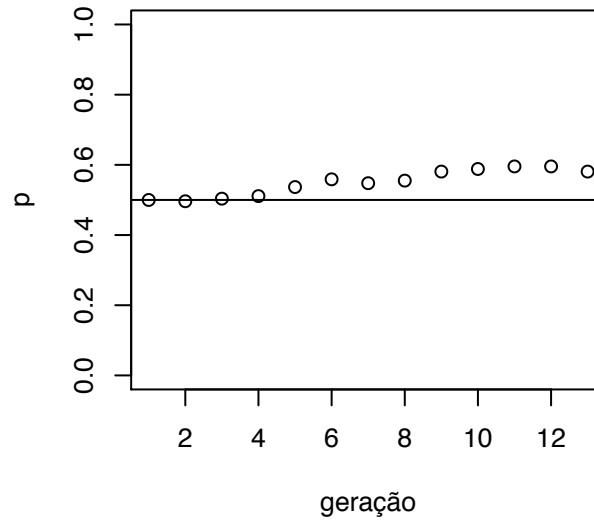
Ridley, 6.5, 6.6, 6.7, 7.1, 7.2 7.3  
(não cubro quadro 7.1 e 7.2)

# Frequências alélicas

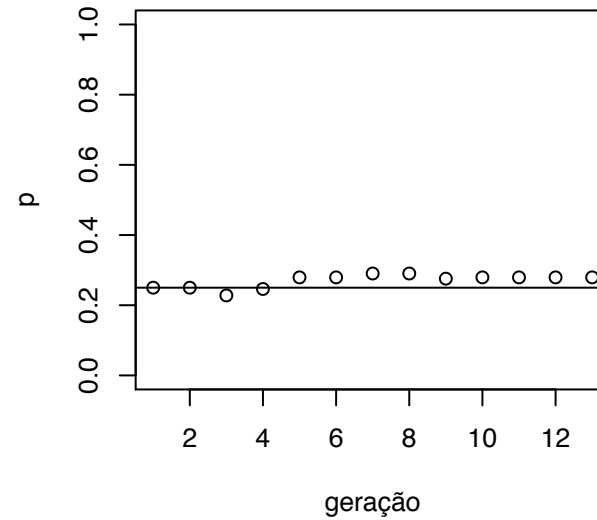


# Frequências alélicas médias

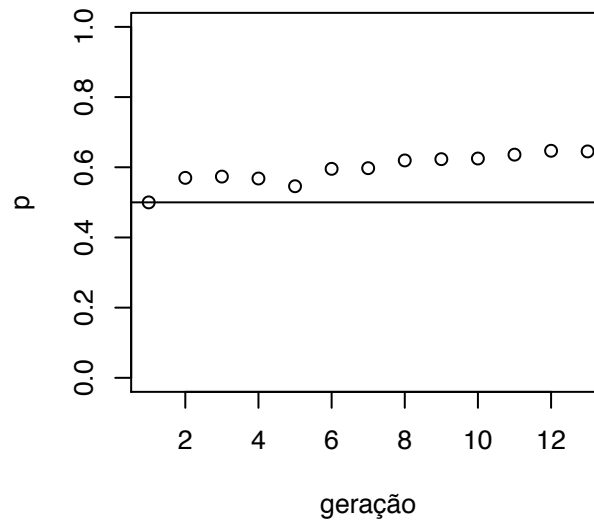
**cenário 1**



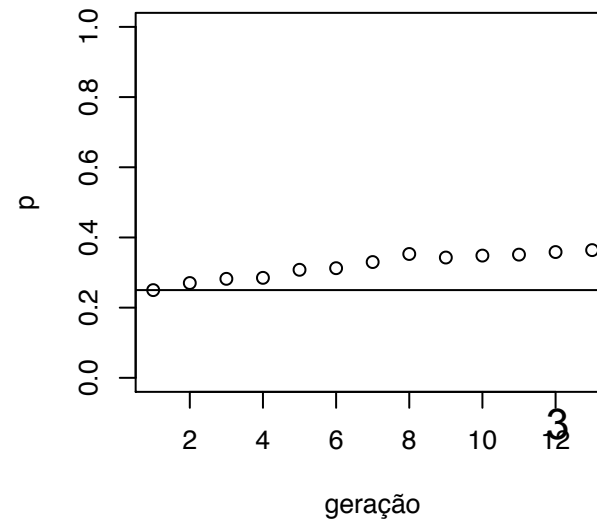
**cenário 2**



**cenário 3**



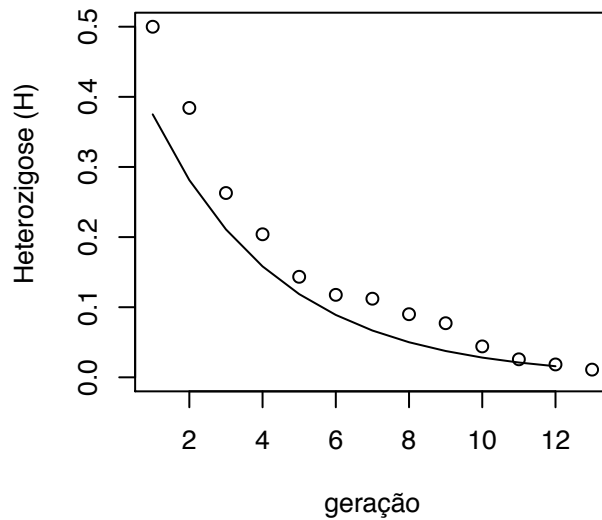
**cenário 4**



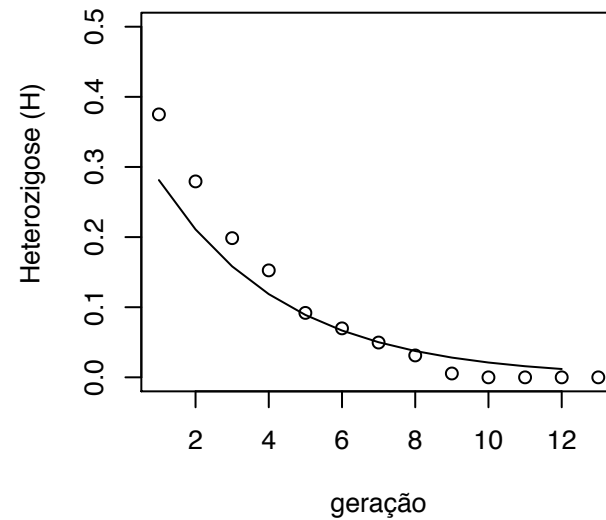
3

# Taxa de heterozigose

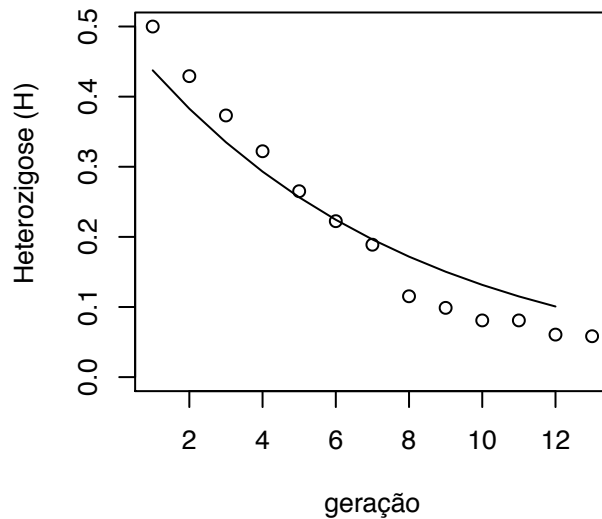
cenário 1



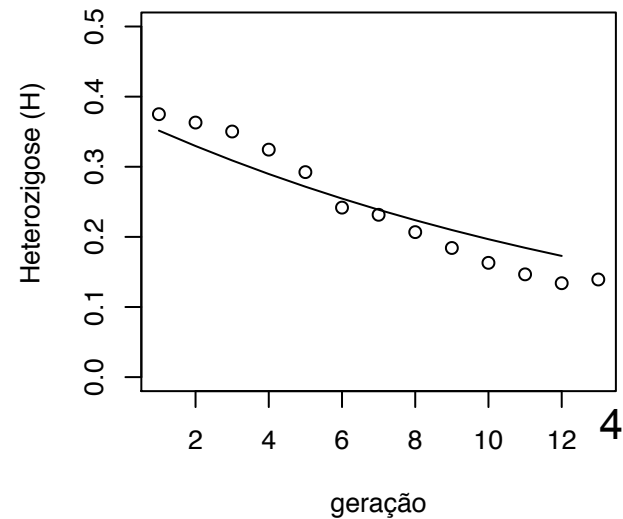
cenário 2



cenário 3

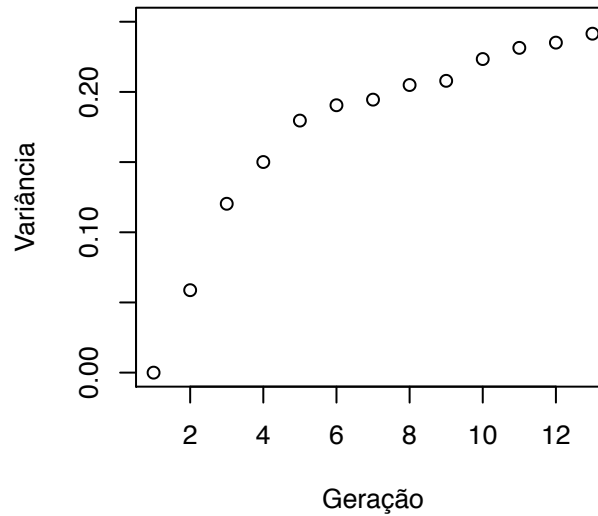


cenário 4

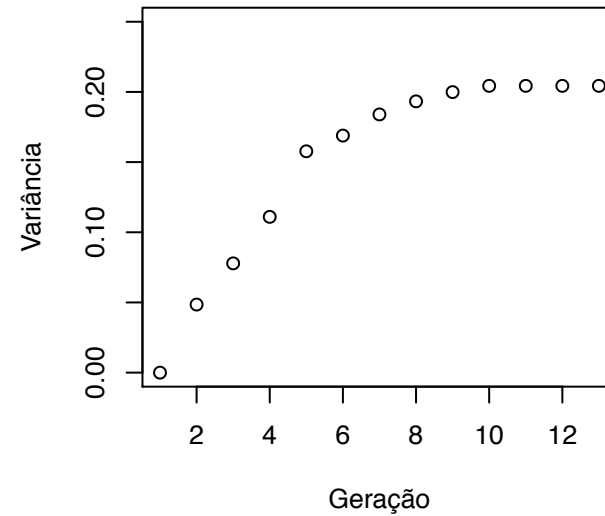


# Variância entre frequências alélicas

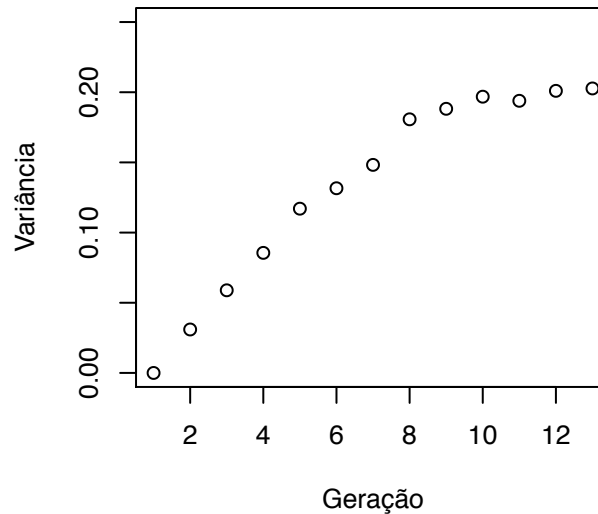
**Cenário 1**



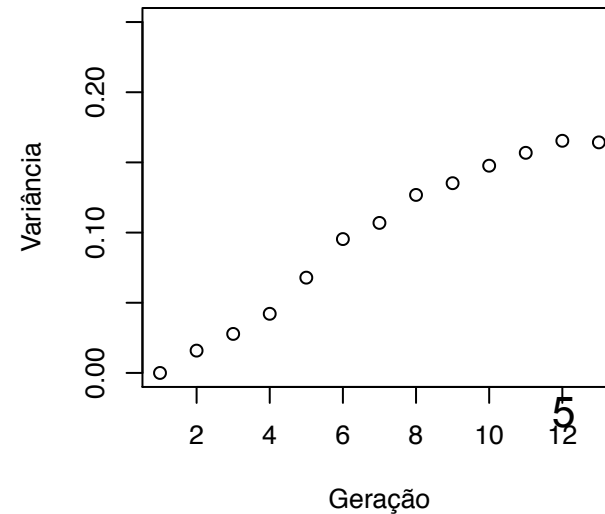
**Cenário 2**



**Cenário 3**



**Cenário 4**



# Conceitos sobre deriva genética

- Aumenta variância entre populações
- Diminui diversidade dentro de populações
- processos são mais rápidos em populações pequenas

# Probabilidade de fixação de um alelo

<http://www.biology.arizona.edu/evolution/act/drift/frame.html>

$$F_t = 1 - \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$$

# Probabilidade de fixação de um alelo

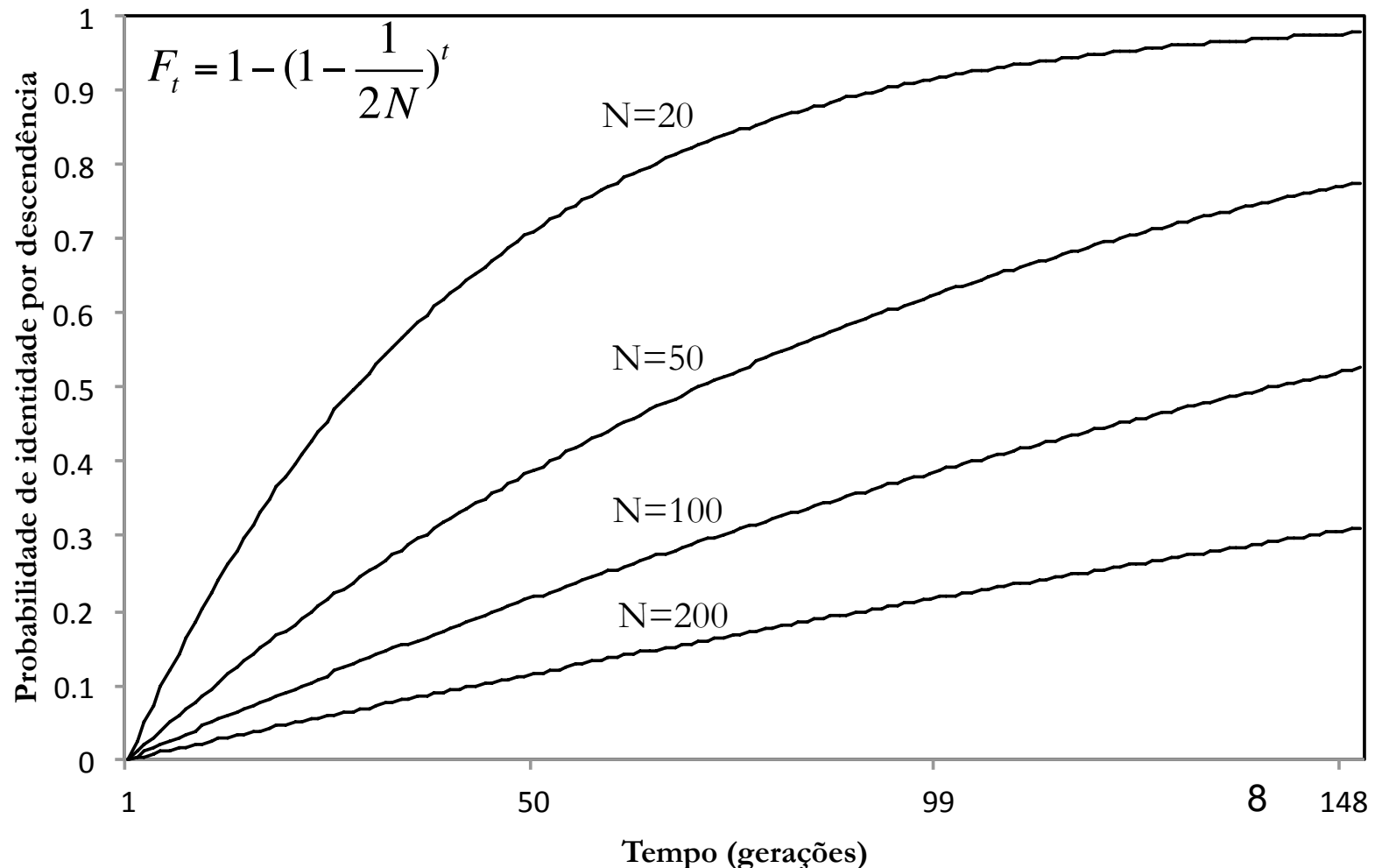
<http://www.biology.arizona.edu/evolution/act/drift/frame.html>

- Probabilidade de fixação de cada alelo:  $1/2N$
- Probabilidade de fixação de classe de alelos com  $i$  cópias:  $i/2N$
- Fórmula geral para aumento de identidade:

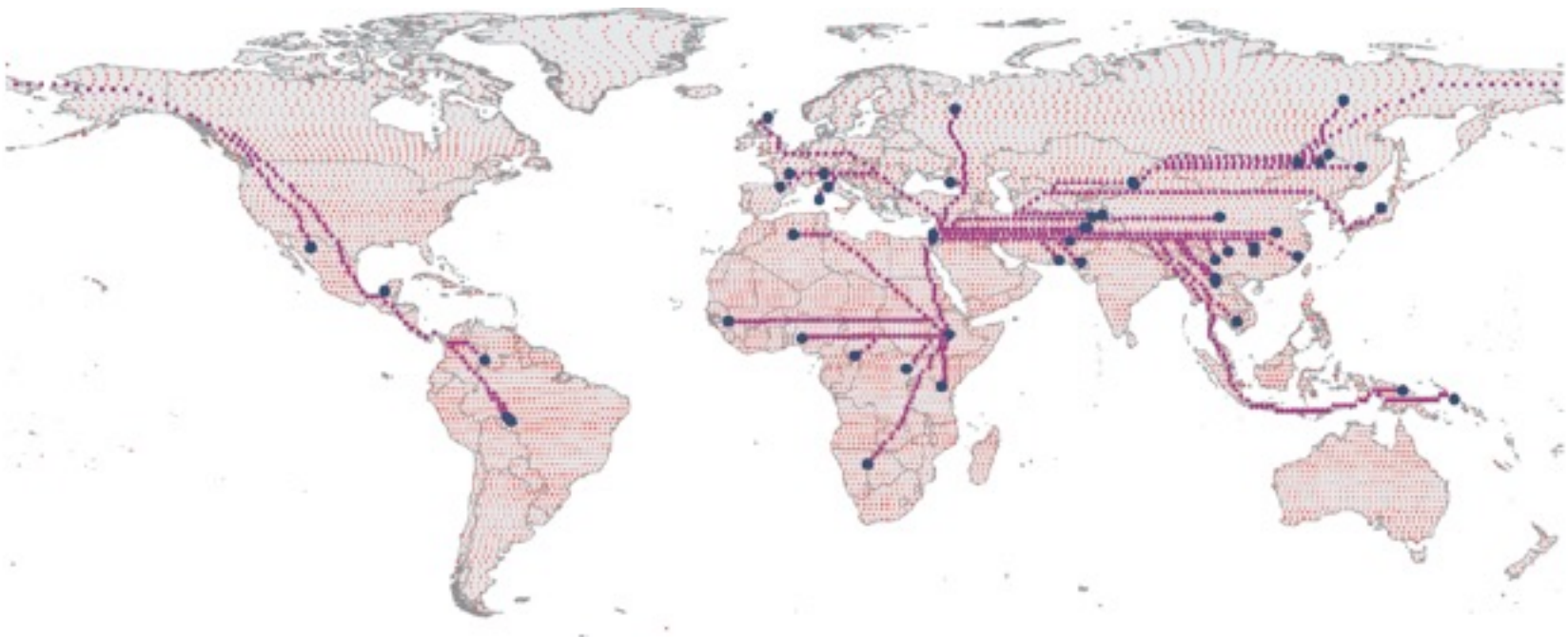
$$F_t = 1 - \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$$



# Probabilidade de que todos alelos descendem de um único ancestral

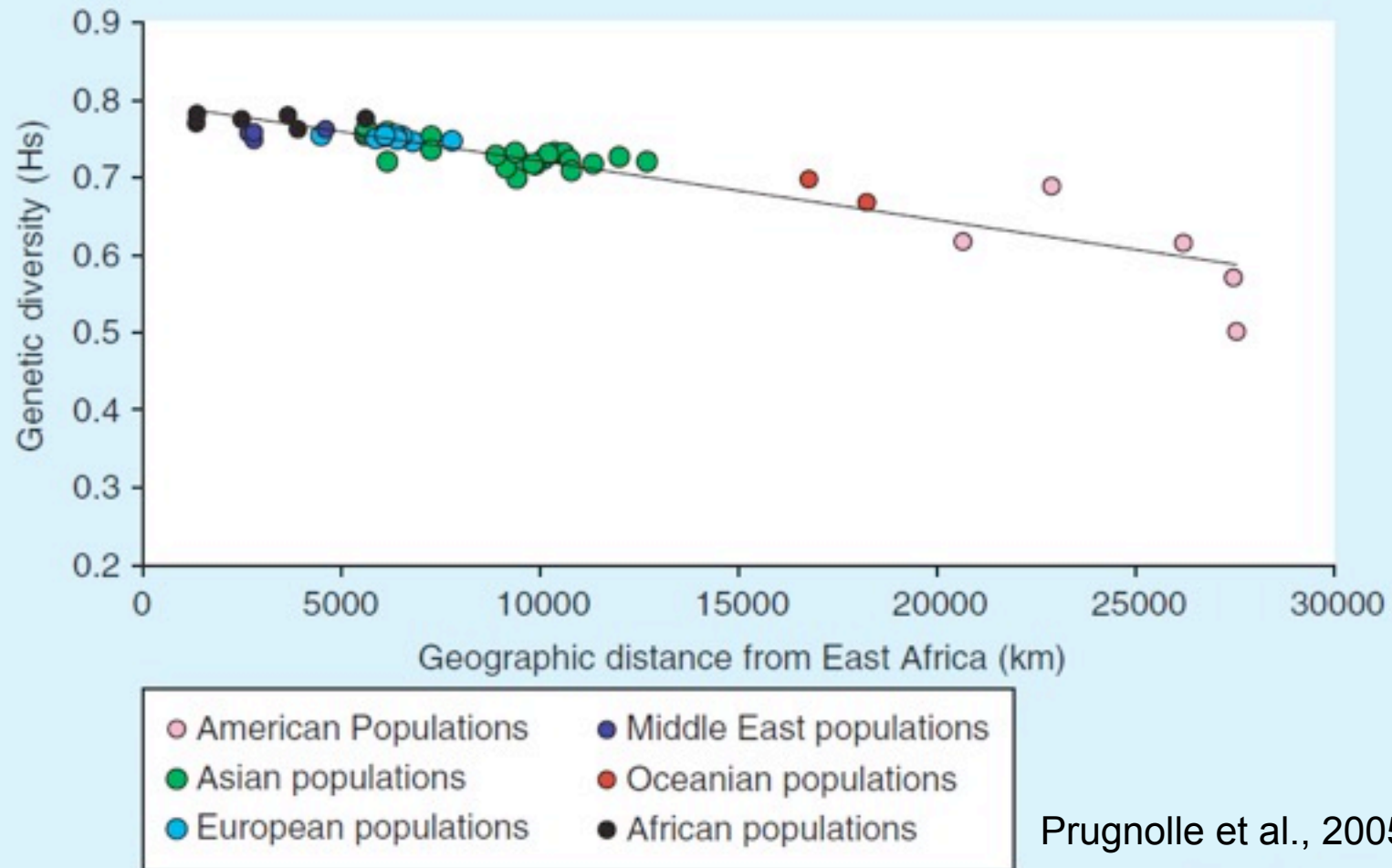


# A deriva é um processo bem documentado: Variação genética em humanos



# A deriva é um processo bem documentado:

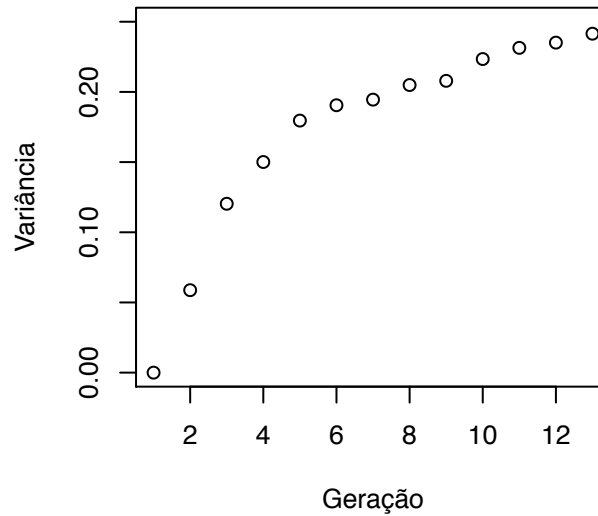
## Variação genética em humanos



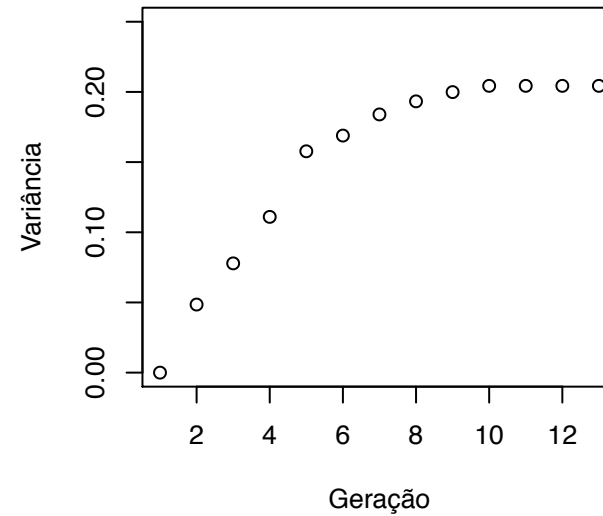
Prugnolle et al., 2005

# Variância entre frequências alélicas

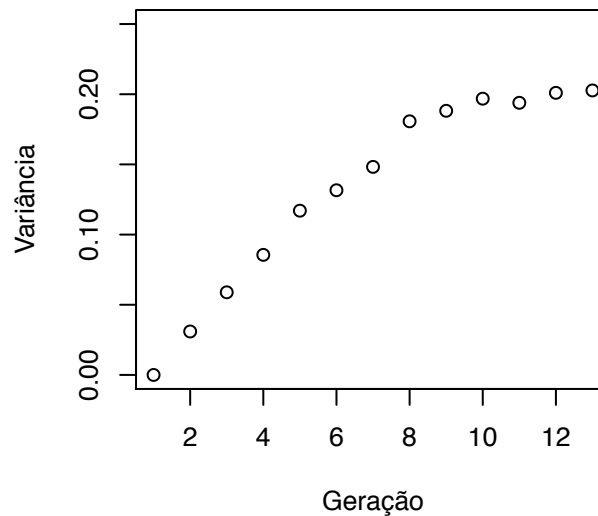
**Cenário 1**



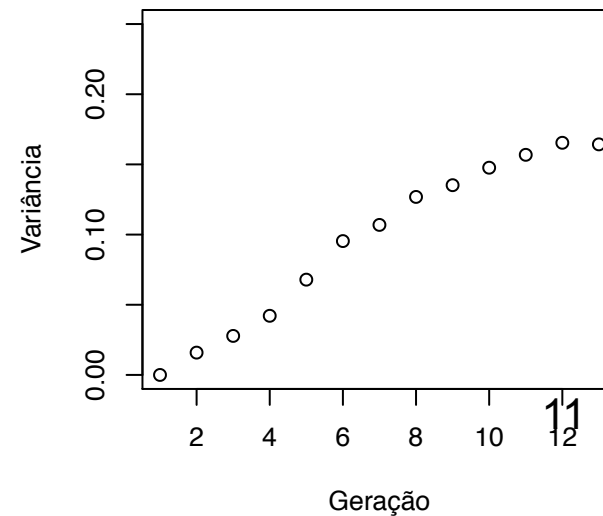
**Cenário 2**



**Cenário 3**

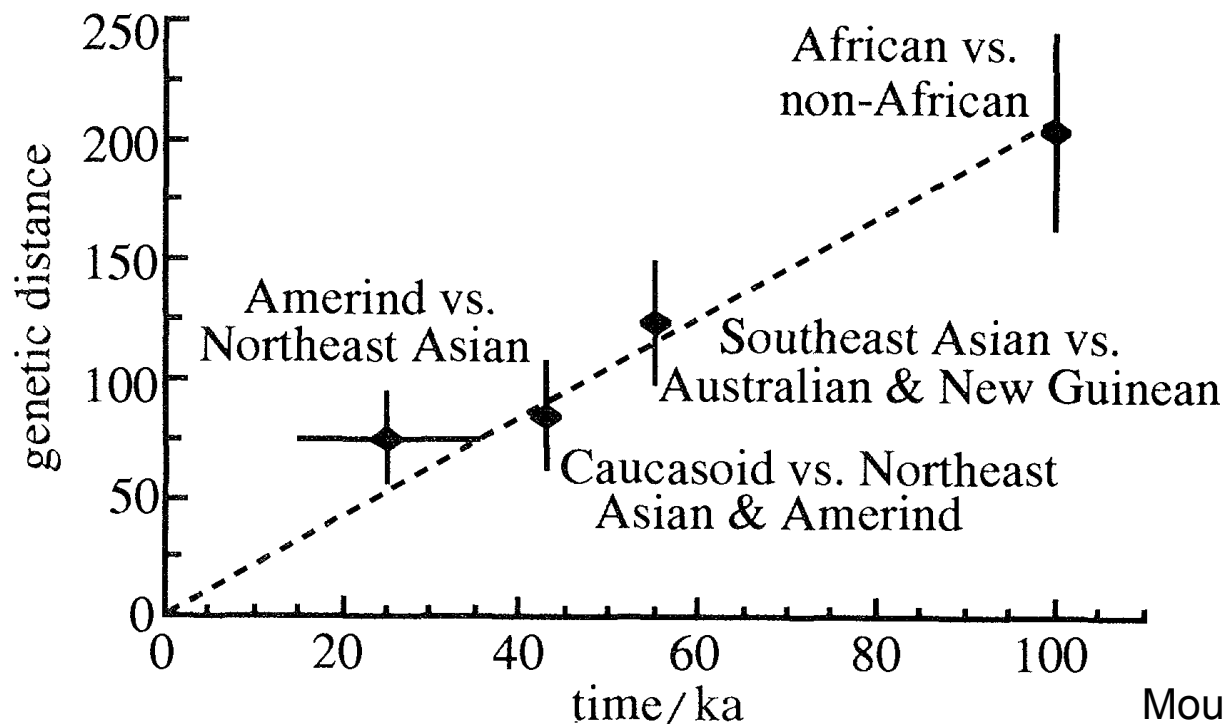


**Cenário 4**



# Deriva aumenta variância entre populações

Aumento da variância  
entre populações  
humanas

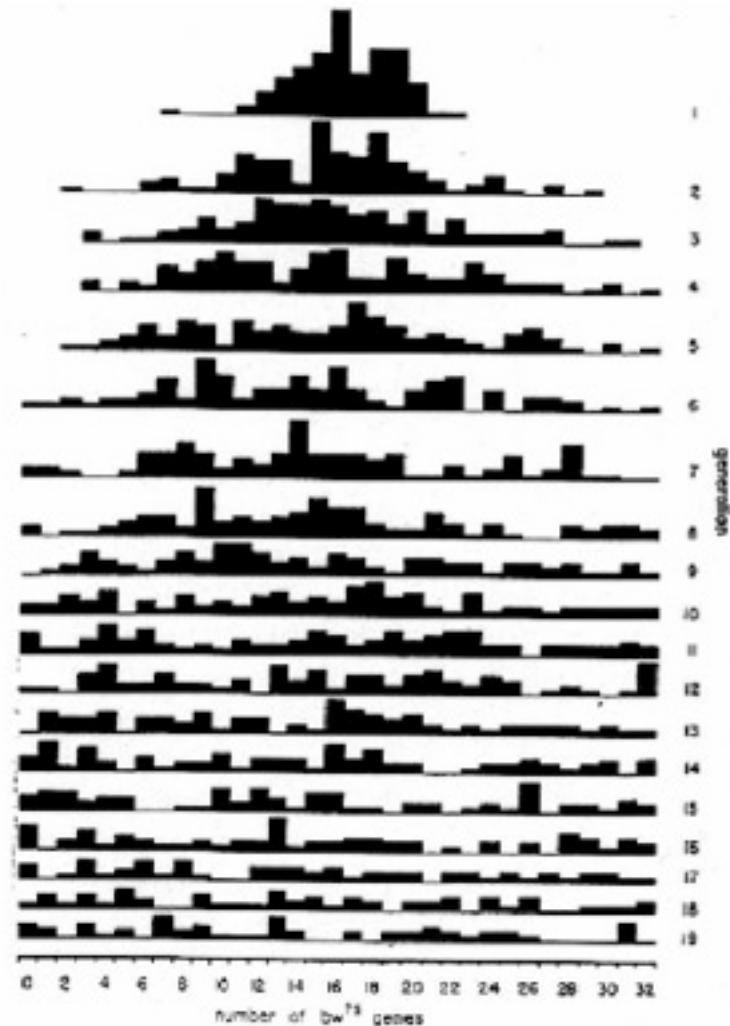


Mountain et al., 1991

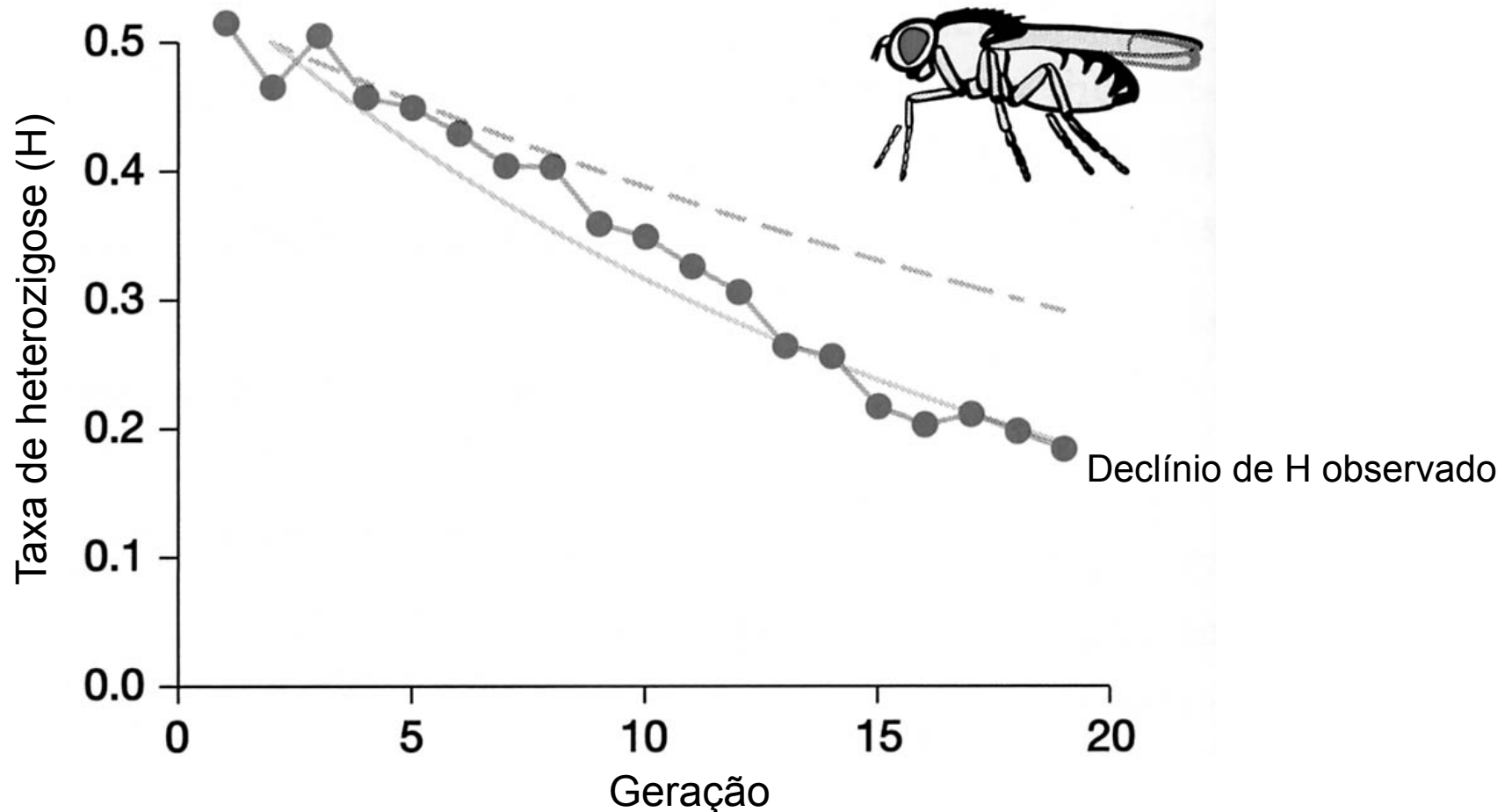
# A deriva é um processo bem documentado: Evidências experimentais

**Buri, 1956**

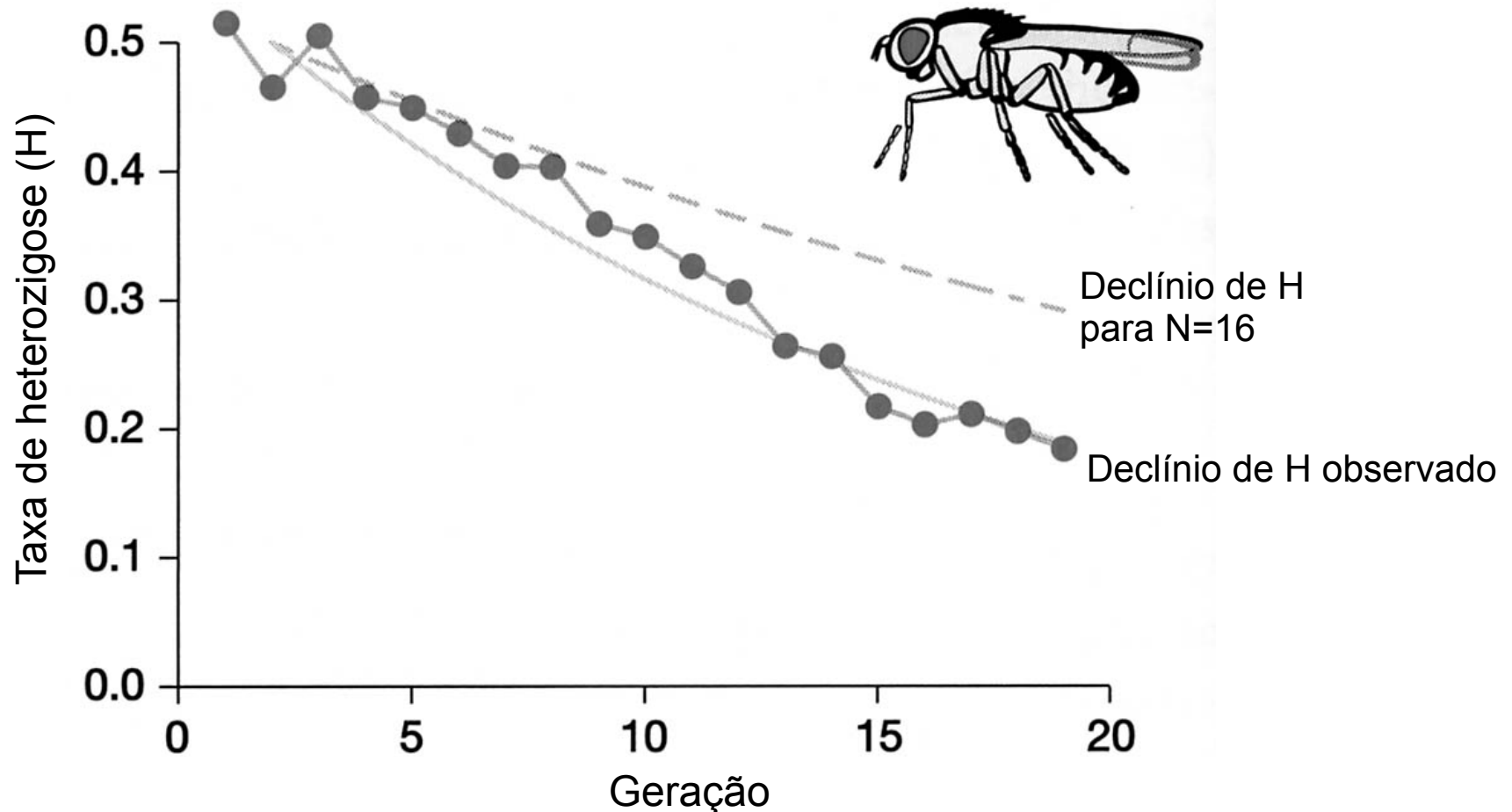
- 107 populações (garrafas) de *drosophila*
- 16 indivíduos em cada
- Alelo bw75 visível, início  $p = 0.5$



# A deriva é um processo bem documentado: Evidências experimentais

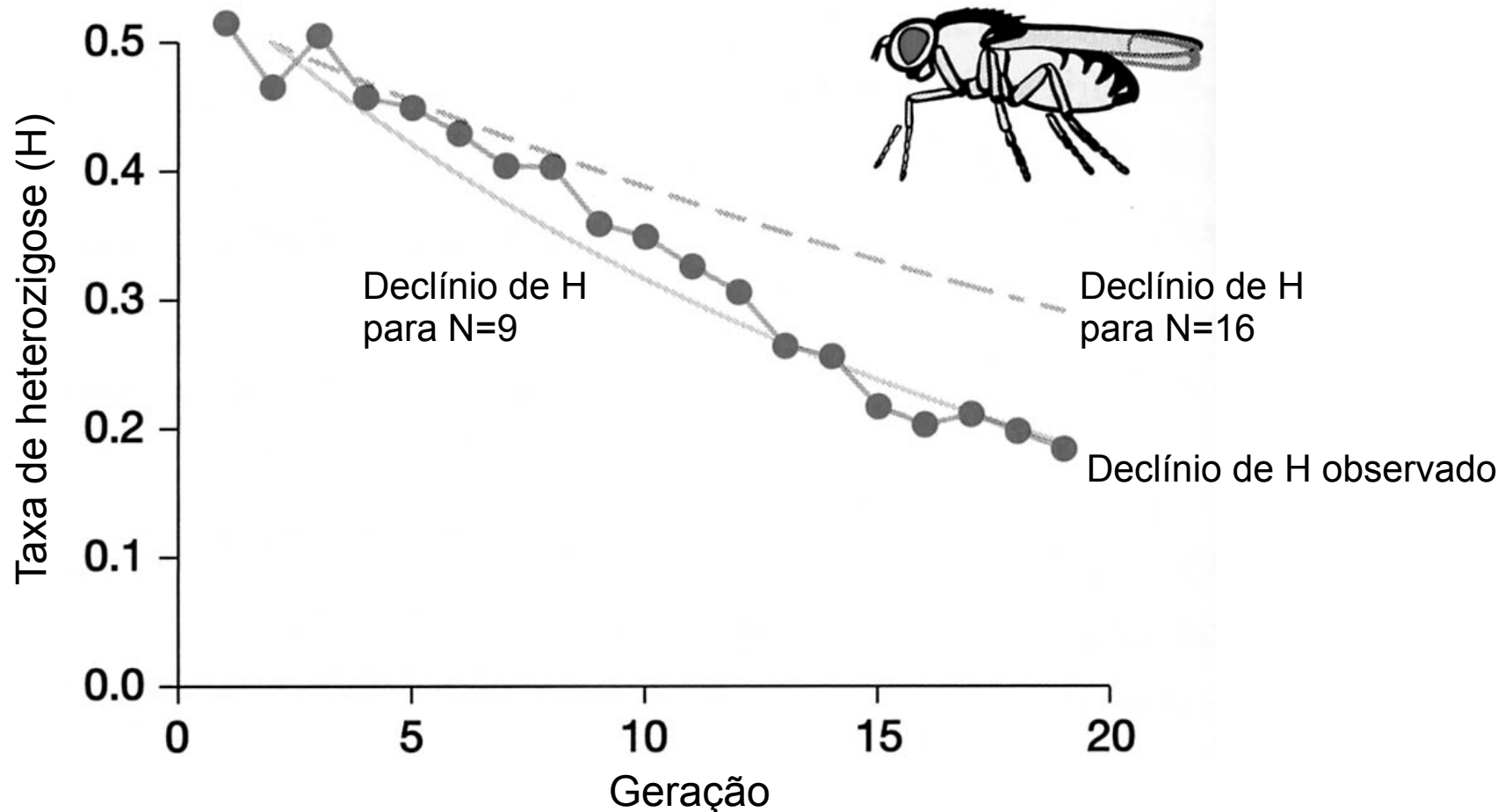


# A deriva é um processo bem documentado: Evidências experimentais





# A deriva é um processo bem documentado: Evidências experimentais



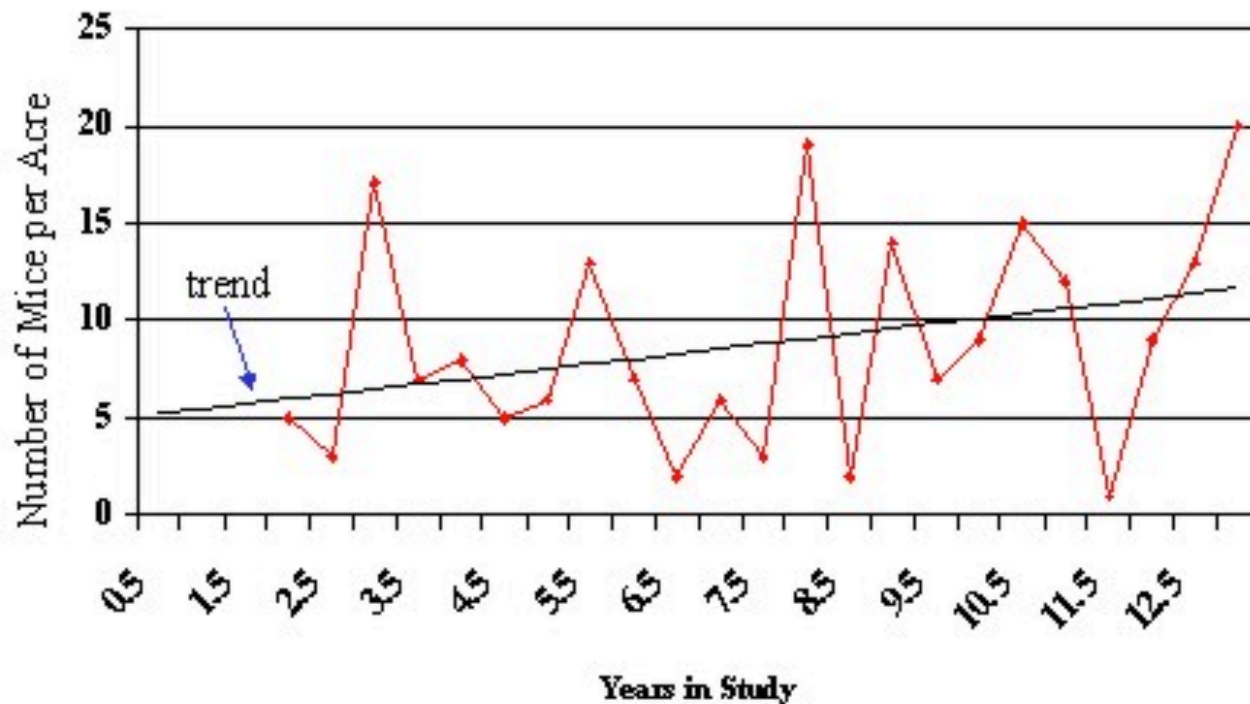
# Tamanho Populacional Efetivo ( $N_e$ )

**Definição:** Tamanho de uma população idealizada (Wright-Fisher) que perde variação na mesma taxa que a população sob estudo

**Porque  $N_e$  pode ser diferente de  $N$ ?**

- períodos de tamanho pequeno
- variância na reprodução
- assimetria na razão sexual dos sexos

# Tamanho de roedores ao longo do tempo (bank voles e )



Myodes



Apodemus

# Tamanho Populacional Efetivo ( $N_e$ )

**1. Variação em tamanho populacional ao longo do tempo  
ex. 5 gerações com tamanho que varia:**

$$\frac{1}{N_e} = \frac{1}{5} \left( \frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \frac{1}{N_3} + \frac{1}{N_4} + \frac{1}{N_5} \right)$$

Para uma população que tem

- 9 gerações com tamanho 1000
- 1 geração com tamanho 10

$$\frac{1}{N_e} = \frac{9}{10} \frac{1}{1000} + \frac{1}{10} \frac{1}{10}$$

# Tamanho Populacional Efetivo ( $N_e$ )

## 2. Variação na razão sexual

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_f + N_m}$$

# Tamanho Populacional Efetivo ( $N_e$ )

## 2. Variação na razão sexual

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_f + N_m}$$



Em elefantes marinhos, nas Ilhas Falkland, encontrou-se: 550 fêmeas e 75 machos. O tamanho da população é de 625 indivíduos.



Usando marcadores genéticos Fabiani et al. (2004) viram que só 28% dos machos reproduziram ao longo de duas estações reprodutivas (21 machos reproduzem)

$$N_m = 21, N_f = 550$$

# A taxa de perda de diversidade genética depende do tamanho efetivo populacional

$$N_M = 21, \quad N_F = 550$$

$$N_e = 4N_M N_F / (N_M + N_F)$$

$$N_e = 4N_M N_F / (N_M + N_F) \sim \mathbf{81}$$

# Teoria Neutra

- Deriva pode explicar evolução?
- Teoria neutra propõe que **sim**:
  - a grande maioria da variação dentro de espécies e
  - a grande maioria das diferenças entre espéciesresultam de deriva genética



# Formalizando o modelo neutro

## Definições

- **mutação neutra**: não altera chances de reprodução e sobrevivência de seu portador
- **mutação deletéria**: reduz chances de reprodução e sobrevivência de seu portador
- **mutação vantajosa**: aumenta chances de reprodução e sobrevivência de seu portador



Motoo Kimiura  
1924-1994

# Teoria neutra e de seleção

Teoria de seleção



Teoria neutra



Removidas

Sofrem deriva

Se fixam



Deletérias



Neutras



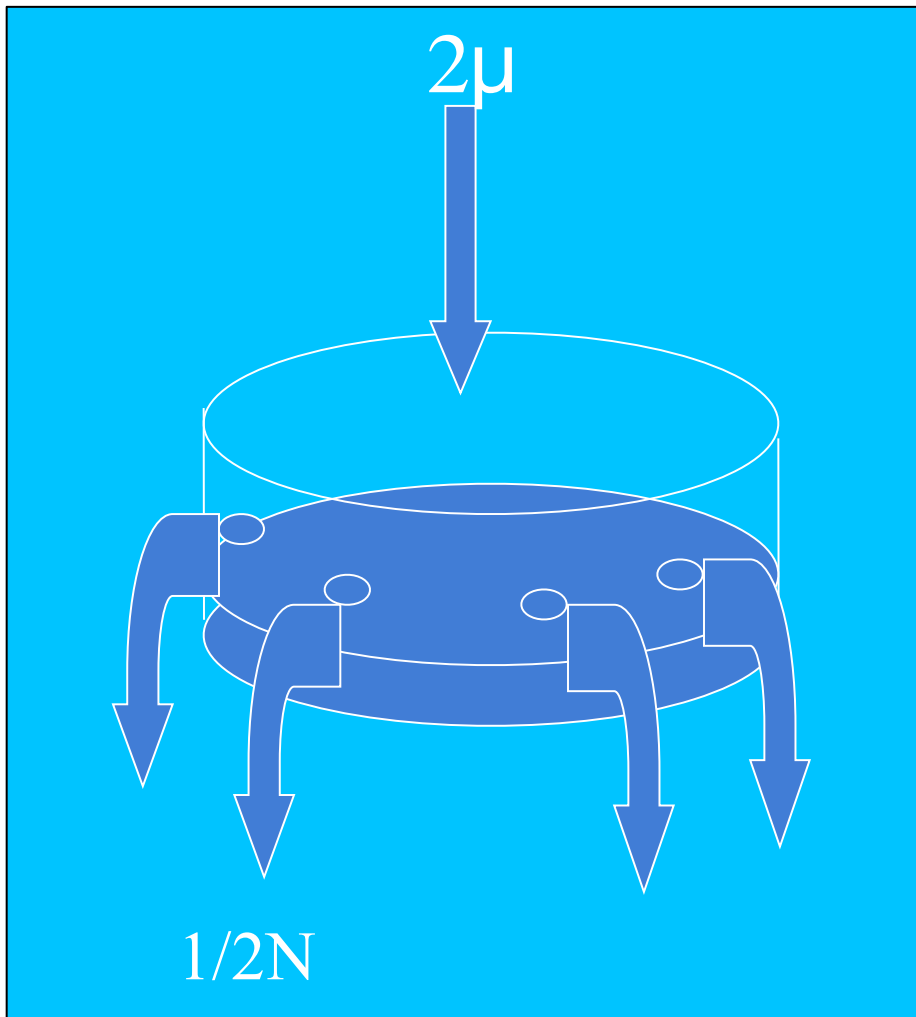
Vantajosas

# Teoria neutra

**Se evolução resulta só de mutação e de deriva perguntamos:**

- Quanta variação haverá numa população?
- Quantas diferenças haverá entre espécies?

# Variação intrapopulacional sob neutralidade

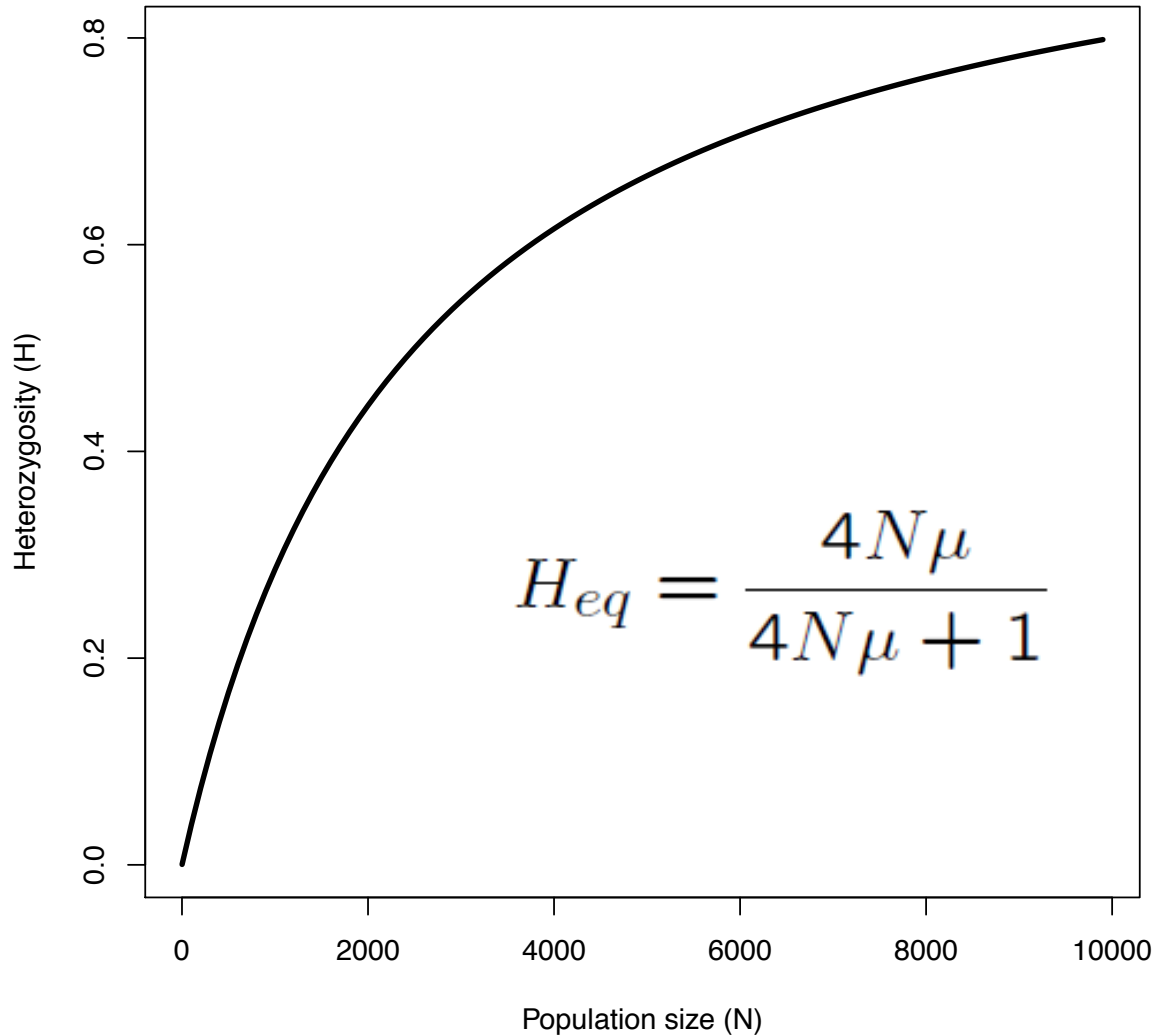


$$H_{eq} = \frac{4N\mu}{4N\mu + 1}$$

H pode ser estimado a partir de dados

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

# Equilíbrio entre mutação e deriva.



# Taxa de substituição

Humano vs Camundongo

- Ancestral comum: 80 milhões de anos atrás
- Proteína com 100 amino-ácidos e 16 diferenças

**0,1 mudanças por proteína milhão de anos**

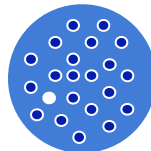
**1 mudança por amino-ácido por milhão de anos**

$(16/100)/160 \text{ milhões} = 1 \times 10^{-6} \text{ mudança/aminoácido/ano}$

# As diferenças entre espécies surgem da variação populacional

○ alelo **A**

● alelo **a**

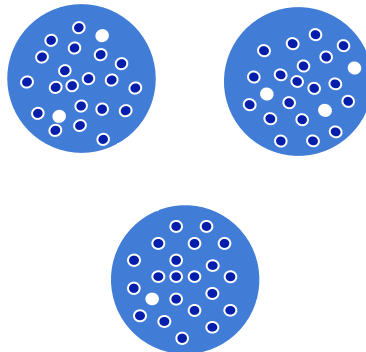


Tempo

# As diferenças entre espécies surgem da variação populacional

○ alelo **A**

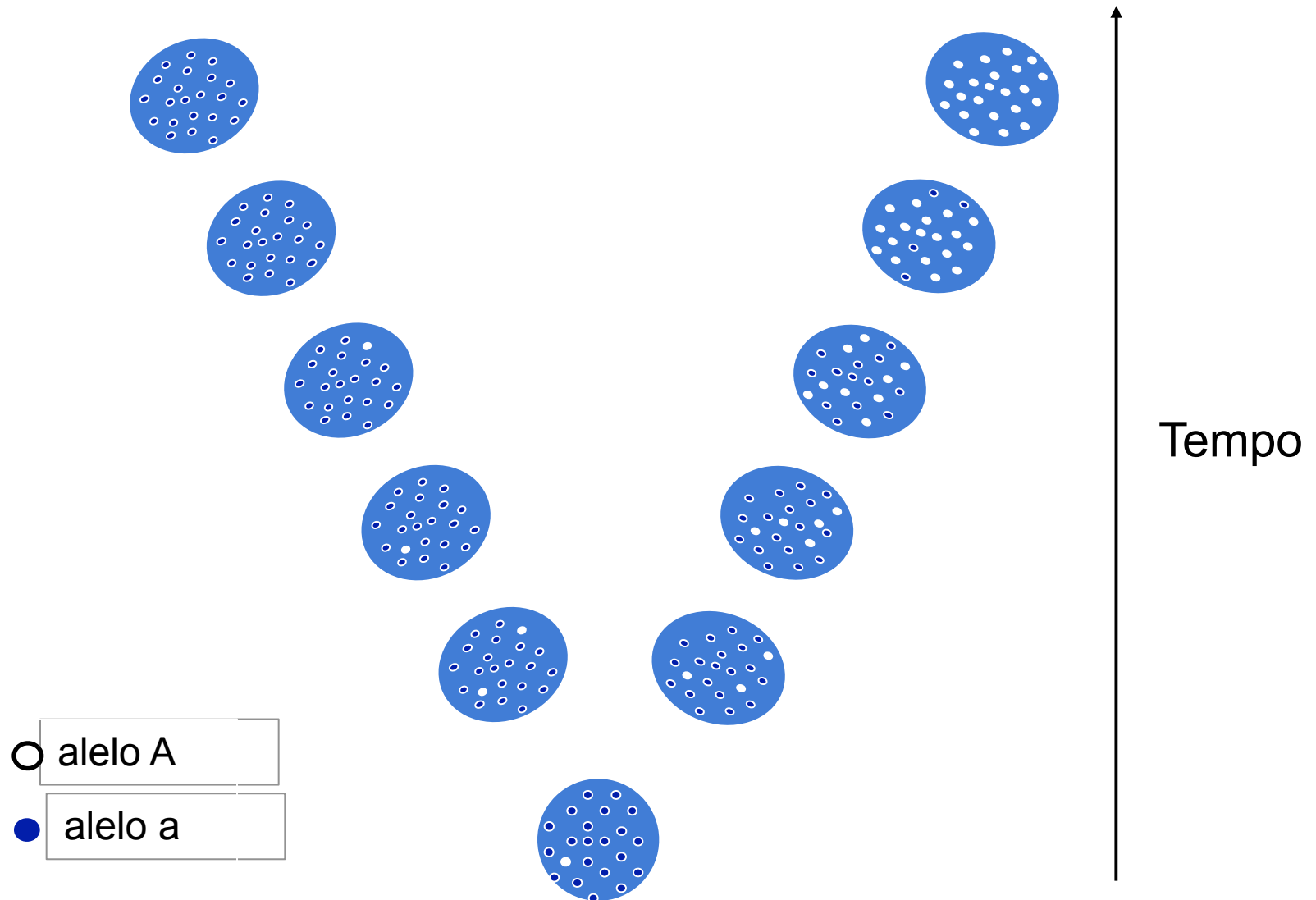
● alelo **a**



Tempo



# As diferenças entre espécies surgem da variação populacional



“Precisamos reconhecer a grande importância da deriva genética aleatória, resultante do tamanho finito de populações, na formação da estrutura biológica de populações. A importância da deriva tem sido desvalorizada na última década. Essa atitude tem sido influenciada pela opinião de que quase nenhuma mutação é neutra, e também que o número de indivíduos que formam uma espécie é geralmente tão grande que a amostragem aleatória de gametas teria efeito ínfimo no curso da evolução”.

(Kimura, 1968, *Nature*).



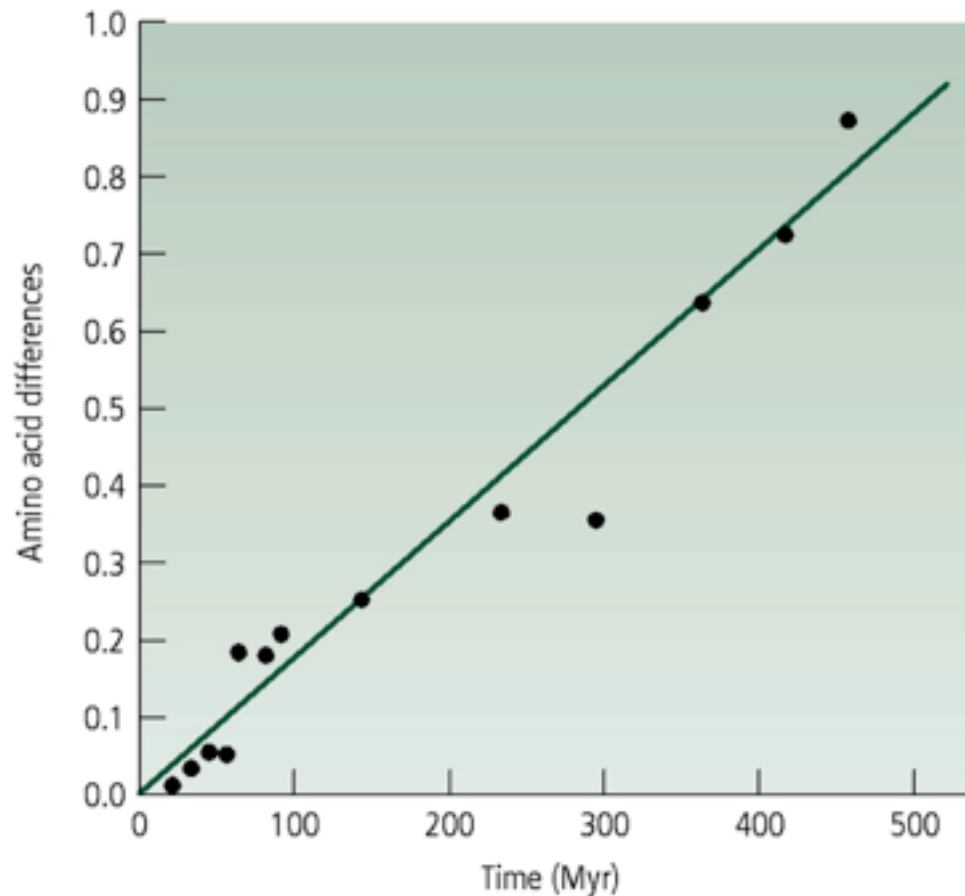
Motoo Kimiura  
1924-1994

# Teste da teoria neutra

- $\mu = 10^{-6}$  mutações por ano (1 a cada  $10^6$  anos)
- logo  $k = 10^{-6}$  substituições por ano (1 a cada  $10^6$  anos)
- Separação há 20 milhões de anos: 40 substituições
- Separação há 40 milhões de anos: 80 substituições

# Teste da teoria neutra

O relógio molecular aplicado à hemoglobina





# Conceitos chave sobre teoria neutra

- **Teoria neutra:** evolução por deriva genética
- Teoria neutra requer **seleção negativa (ou purificadora)**
- Previsões da teoria neutra:
  - Diversidade ( $H$ ) proporcional ao tamanho populacional
  - divergência entre espécies proporcional ao tempo de separação