

Simulação de Deriva Genética

Objetivo

O objetivo desta aula prática é analisar o efeito da deriva genética sobre a mudança de frequências alélicas. Investigaremos também o processo que leva um alelo a se fixar (isto é, atingir frequência de 100% em uma população). Nossas simulações irão explorar de que modo as diferenças nos tamanhos populacionais e nas frequências alélicas iniciais afetam o processo de deriva genética.

O modelo da simulação

Para compreender a deriva genética serão realizadas simulações “manuais”. Como veremos posteriormente, essas simulações são muito semelhantes, do ponto de vista lógico, às feitas por computadores. A deriva genética é um processo aleatório (ver Quadro 6.1 do Ridley). Para simular a deriva genética com diferentes frequências alélicas, faremos simulações envolvendo sorteio de feijões.

Primeiramente, precisaremos definir alguns parâmetros populacionais. Nos exercícios de hoje esses parâmetros são o tamanho da população (N) e a frequência inicial dos alelos (p_0 ; onde o zero ao lado do p indica que trata-se da frequência alélica na geração inicial).

Também assumirem alguns pressupostos sobre a nossa população:

- Não há migração
- Não há mutação
- Não há sobreposição de gerações
- Indivíduos haplóides
- Número infinitamente grande de gametas

As simulações com feijões

Considere que cada indivíduo produz muitos gametas e que a população tem tamanho constante. O genótipo desses indivíduos será determinado ao acaso a partir das frequências alélicas na geração anterior. Simularemos três cenários diferentes, variando um dos parâmetros iniciais em cada caso. Iremos estabelecer uma população inicial de acordo com o tamanho populacional e as frequências alélicas iniciais propostas. Sortearemos um feijão desse conjunto inicial. Esse será o genótipo do primeiro indivíduo da próxima geração. Antes de realizar outro sorteio, devemos devolver o feijão ao copo. Repetiremos então o sorteio para determinar o genótipo do segundo indivíduo. Esse processo será repetido até que a nova geração atinja o mesmo número de indivíduos da geração original.

Sorteio com reposição

Um dos nossos pressupostos é que a população produz um número infinitamente grande de gametas. Em nosso sorteio estamos determinando o genótipo dos gametas que irão contribuir para a geração seguinte. Para simular um cenário no qual a quantidade de gametas é infinita, é preciso que a retirada de um gameta não altere as frequências originais. Por isso, devemos fazer um **sorteio com reposição**.

Para os sorteios da próxima geração vamos colocar no copo o número de feijões de cada cor que corresponda à frequência de marrons da geração atual. Por exemplo, se na etapa anterior o marrom foi sorteado 3 vezes e o preto apenas 1, a frequência atual é 3/4. Então, colocaremos no copo 3 feijões marrons e 1 preto. O processo será repetido por 12 gerações ou até que todos os indivíduos tenham a mesma cor. Como estamos simulando populações completamente isoladas e sem mutação, uma vez que um alelo é perdido ele não é mais recuperado. De maneira arbitrária, definimos que iremos simular no máximo 12 gerações. Assim, se não ocorrer a fixação de nenhum dos alelos até a geração 12, paramos a simulação.

Cenário 1. $N = 4$, $p_0 = \frac{1}{2}$

Para realizar a simulação, siga o algoritmo abaixo:

1. Coloque 2 feijões marrons e 2 feijões pretos no copo.
2. Mexa bem e sorteie um feijão. Anote sua cor na Tabela 1: M para marrom, ou P para preto.
3. Devolva o feijão ao copo.
4. Repita os passos 2 e 3 mais três vezes, até completar os 4 indivíduos da próxima geração. Anote na mesma linha o número total de feijões marrons.
5. Se o número de feijões marrons for 0 ou 4, ou se você tiver atingido a geração 12, vá para a Cenário 2. Caso contrário, prossiga para o próximo passo.
6. Esvazie o copinho.
7. Coloque no copinho o número de feijões marrons igual ao número total de feijões marrons que foi sorteado. Complete com feijões pretos até totalizar 4 feijões.
8. Volte para o passo 2, e simule mais uma geração.

Cenário 2. $N = 4$, $p_0 = \frac{1}{4}$

Simule uma população com 4 indivíduos ($N = 4$) e frequência alélica inicial de marrons = $\frac{1}{4}$. Para tanto, repita o algoritmo do cenário 1. Anote os resultados na Tabela 2.

Cenário 3. $N = 8$, $p_0 = \frac{1}{2}$

Simule uma população com 8 indivíduos ($N = 8$) e frequência alélica inicial de marrons = $\frac{1}{2}$. Anote os resultados na Tabela 3.

Cenário 4. $N = 16$, $p_0 = \frac{1}{4}$

Simule uma população com 16 indivíduos ($N = 16$) e frequência alélica inicial de marrons = $\frac{1}{4}$. Anote os resultados na Tabela 4.

Compilação dos resultados

Para analisar as simulações, iremos juntar os dados de toda turma.

1. Acesse o formulário

Diurno: <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1GHVJbxSIOjDOKDDckmQNGsYG-E4A77CcSCRTMiChr-8/edit#gid=0>

Noturno: <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1z3pJGTEwVpkkzL51oZeSZpygWFbnap8inxPL8w8lm-c/edit#gid=1273230419>

e informe os resultados dos sorteios. Para os casos em que o alelo se perdeu ou fixou antes da geração 12, repita o resultado final em todas as gerações posteriores.

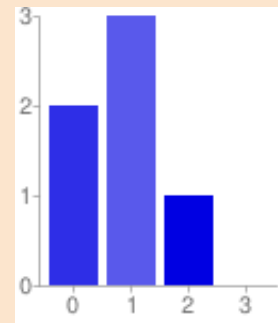
2. Observe alguns histogramas dos resultados sendo formados abaixo da tabela, o resultado final será observado quando todos preencherem seus dados.

Histograma é um gráfico que representa a distribuição de frequências de um conjunto de valores. Normalmente, é um gráfico de barras no qual cada barra representa o número ou proporção de ocorrências dentro de um intervalo de valores.

Exemplo:

0, 0, 1, 1, 1, 2

Nesse caso temos um histograma de valores inteiros e cada barra representa quantas vezes o valor ocorreu.



Análise dos resultados

Parte I. Histogramas das frequências alélicas a cada geração

Como a deriva genética é um processo aleatório, não é possível prever a direção da mudança das frequências alélicas provocadas por deriva em **uma** população. No entanto, o comportamento médio de um grande número de populações apresenta padrões bem definidos. Por isso, reuniremos os resultados de todos os grupos para analisar o padrão geral do efeito da deriva genética sobre as frequências alélicas.

Analise os gráficos e responda às seguintes questões.

Cenário 1 (observe os gráficos da geração 1 a 12):

1.1) Qual a proporção de populações com todos os indivíduos marrons na geração 12? E com todos os indivíduos pretos?

1.2) Na geração 0 todas as populações eram idênticas. O que aconteceu com a variação entre populações com o passar das gerações?

1.3) Como é a variação dentro de cada população isolada na geração 12?

Cenário 2 (observe os gráficos da geração 1 a 12):

2.1) Qual a proporção de populações com todos os indivíduos marrons no gráfico da geração 12? E com todos os indivíduos pretos?

2.2) Relacione as respostas das questões 1.1 e 2.1 com as condições iniciais desses dois cenários.

Cenário 3 (observe os gráficos da geração 1 a 12):

3.1) Qual a proporção de populações com todos os indivíduos marrons na

geração 12? E com todos os indivíduos pretos? Como essas proporções podem ser comparadas aos resultados dos cenários 1 e 2?

3.2) O que aconteceu com a variação dentro e entre as populações com o passar das gerações? Como esses valores se comparam aos do cenário 1?

Cenário 4 (observe os gráficos da geração 1 a 12):

3.1) Qual a proporção de populações com todos os indivíduos marrons na geração 12? E com todos os indivíduos pretos? Como essas proporções podem ser comparadas aos resultados dos cenários 1, 2 e 3?

3.2) O que aconteceu com a variação dentro e entre as populações com o passar das gerações? Como esses valores se comparam aos do cenário 2?

Parte II. Previsões

Para avaliar quantitativamente os resultados das simulações, iremos estimar três estatísticas para cada geração.

- média das frequências alélicas
- variância das frequências alélicas
- taxa de heterozigose média

Dada a sua análise anterior dos histogramas, responda:

1. O que você espera que aconteça com a média da frequência de alelos marrons na **população** ao longo do tempo?

2. O que você espera que aconteça com a variância da frequência de alelos marrons ao longo do tempo?

Variância (σ^2) é uma medida de dispersão de um conjunto de valores que indica o quão distante eles estão da média.

$$\sigma^2 = \frac{(x_1 - \text{media})^2 + (x_2 - \text{media})^2 + \dots + (x_N - \text{media})^2}{N}$$

N= número de observações. Nesse caso, cada população simulada é uma observação.

3. O que você espera que aconteça com a taxa de heterozigose (veja o quadro abaixo) ao longo do tempo? Como isso difere entre os três cenários simulados?

Taxa de heterozigose em populações haplóides?

Como a própria palavra sugere, a heterozigose está ligada à chance de ser formado um indivíduo heterozigoto na população. Como vimos em aula, ela é calculada por:

$$H = 1 - \sum_{i=1}^k p_i^2$$

Note, no entanto, que o seu cálculo depende apenas das frequências alélicas (p_i), o que permite aplicá-lo a populações não-diplóides. Nesse caso, a taxa de heterozigose nos informa a chance de que dois alelos tomados ao acaso sejam diferentes. É uma medida da variação genética por loco em uma população.

Para um gene bialélico, podemos também calcular facilmente a taxa de heterizigose por:

$$H = 2 p_1 p_2$$

ou, mais comumente:

$$H = 2 pq$$

Note que essas são apenas duas notações diferentes para a mesma equação.

Veja mais sobre esse tema no Quadro 6.3 do Ridley.

Parte III. Média e variância das frequências alélicas e taxa de heterozigose

Procedimento para análise dos dados:

1. Acesse planilha de resultados através do link:

Diurno: <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1GHVJbxSIOjDOkDDckmQNGsYG-E4A77CcSCRTMiChr-8/edit#gid=0>

Noturno: <https://docs.google.com/spreadsheets/d/1z3pJGTEwVpkkzL51oZeSZpygWFbnap8inxPL8w8lm-c/edit#gid=1273230419>

2. Clique em “File” → “Download as” → “Microsoft Excel (.xlsx)”, ou “Arquivo” → “Fazer Download como” → “Microsoft Excel (.xlsx)”

3. Abra o arquivo que foi salvo no computador. Pode ser que ele abra em “Modo de Exibição”. Se for o caso, clique em “Habilitar Edição” antes de prosseguir.

Entendendo a planilha de dados

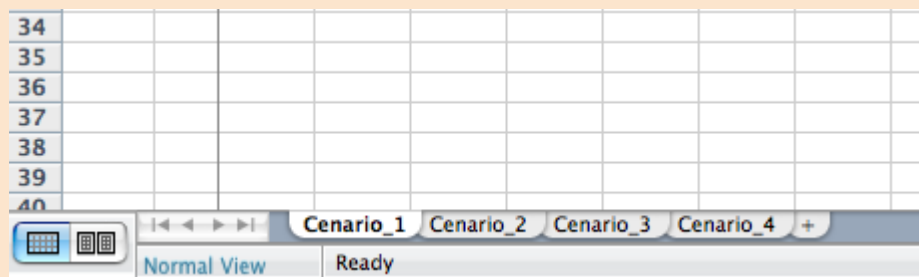
Em cada linha estão apresentados os dados de cada grupo (identificados na coluna B). O conjunto de dados da sala para cada geração se agrupa em cada coluna.

A	B	C	D	E	F	G
Cenário 1	Grupo	geracao 1	geracao 2	geracao 3	geracao 4	geracao 5
N=4	1	4	4	4	4	4
p=1/2	2	3	3	3	1	4
	3	3	4	4	4	4
	4	2	2	3	4	4
	5	2	4	4	4	4
	6	3	4	4	4	4
	7	2	3	2	3	1
	8	2	1	1	1	1

Por exemplo, na coluna C da figura ao lado, estão os dados enviados por

todos os grupos referentes a Geração 1 do primeiro cenário (N = 4, p = 1/2).

Note que todos o resultados estão em planilhas diferentes do mesmo arquivo. Os resultados dos outros cenários estarão nas outras planilhas e você pode mudar de planilha clicando na aba correspondente no canto inferior esquerdo (veja figura abaixo). Fique atento para não misturar os diferentes cenários na hora de interpretar a análises.



4. Calcule a média das frequências alélicas para cada geração.

Calculando as frequências alélicas

Primeiro devemos calcular as frequências alélicas em cada geração. Os dados na tabela correspondem a valores absolutos de números de indivíduos marrons. Logo, a frequência de marrons poderá ser calculada da seguinte forma:

$$p = \frac{\text{contagem de azuis}}{N}$$

Para auxiliar nos cálculos, sugerimos que você crie uma tabela ao lado para transformar os dados absolutos para valores de frequência. Anote na célula P1 que os dados a seguir serão os valores de p. Coipie as células referentes aos números dos grupos na coluna B

para a coluna Q. Para seu auxílio, copie também as referências das gerações que estão na Linha 1, de C a N, e cole na mesma Linha 1, agora de R a AC. Veja a figura abaixo para maiores detalhes. Desta forma, podemos começar a transformar os dados para as frequências em cada geração, medidos por cada grupo.

P	Q	R	S	T	U
p	Grupo	geracao 1	geracao 2	geracao 3	geracao 4
	1				
	2				
	3				
	4				
	5				

Para fazer isso, use o sinal de igual (=) e faça a divisão da observação do número de marrons feita pelo grupo 1 na geração 1 pelo total de indivíduos da população deles (N=4). Use a referência da célula na matriz de observações ao invés de escrever o número observado. Para o grupo 1 na geração 1, a referência do número de marrons observados está em C2.

P	Q	R	S	T
p	Grupo	geracao 1	geracao 2	geracao 3
	1	=C2/4		
	2			
	3			
	4			
	5			
	6			
	7			
	8			

Após inserir a fórmula da frequência referente ao grupo 1 na geração 1, é possível copiar esta fórmula para as linhas abaixo arrastando para baixo o pequeno quadrado/cruz que aparece no canto inferior direito da célula (Passo 2).

Não esqueça de fazer os ajustes necessários para no caso dos cenários 3 e 4!

P	Q	R	S
p	Grupo	geracao 1	geracao 2
	1	1	
	2	0,75	
	3	0,75	
	4	0,5	
	5	0,5	
	6	0,75	
	7	0,5	
	8	0,5	
	9	0,5	
	10	0,75	
	11	0	
	12		
	13		

5. Calcule a média das frequências alélicas para cada geração.

Calculando a média das frequências alélicas

Para calcular uma média no Excel podemos usar a função que já faz parte do programa:

`=MÉDIA(...)`

onde ... é o conjunto de células com as valores a serem utilizadas (cada coluna)

Todos os valores da coluna de frequência alélicas devem ser selecionados (o exemplo ao lado não contém todos os grupos)

Sugerimos que a célula abaixo dos valores de frequência de cada geração seja usada para o cálculo das médias.

P	Q	R	S
p	Grupo	geracao 1	geracao 2
	1	1	
	2	0,75	
	3	0,75	
	4	0,5	
	5	0,5	
	6	0,75	
	7	0,5	
	8	0,5	
	9	0,5	
	10	0,75	
	11	0	
		<code>=MÉDIA(R2:R12)</code>	

6. Calcule a variância das frequências alélicas para cada geração

Calculando a variância

Calcularemos a variância de modo análogo. A função correspondente no Excel é a seguinte:

`=VAR(...)`

onde ... é o conjunto de células com as valores a serem utilizadas (cada coluna)

Sugerimos que você faça este cálculo na linha baixo à linha da média. MAS CUIDADO, todos os valores da coluna de frequência alélicas devem ser selecionados, exceto a média.

7. Calcule a média da taxa de heterozigose para cada geração.

Calculando a média da taxa de heterozigose

Para calcular a média da taxa de heterozigose iremos fazer uma tabela auxiliar assim como fizemos para as frequências.

Anote na célula AE1 que os dados a seguir serão os valores de H. Copie as células referentes aos números dos grupos na coluna B para a coluna AF. Para seu auxílio, copie também as referências das gerações que estão na Linha 1, de C a N, e cole na mesma Linha 1, agora de AG a AR. Desta forma, podemos começar a calcular os valores de taxa de heterozigose medidos por cada grupo em cada geração

Primeiro devemos calcular a heterozigose em cada simulação (linha). Como o gene é bialélico nesse caso, lembre que: $q=1-p$.

Logo,

$$H_e = 2pq = 2p(1-p)$$

Por exemplo, para o primeiro resultado de frequência da geração 1 do grupo 1 que está na célula R2, teremos:

$$= 2 * R2 * (1 - R2)$$

Da mesma forma, você poderá arrastar essa fórmula para o cálculo da taxa de heterozigose dos outros grupos e das outras gerações. Com a tabela de taxas de heterozigose pronta, podemos calcular a média da taxa de heterozigose em cada geração de modo semelhante ao que fizemos para as frequências.

Responda às seguintes questões:

1. Faça gráficos de cada estatística pelo tempo para cada cenário. Serão doze gráficos no total, sendo 3 para cada cenário:

- média das frequências alélicas pelo tempo (gerações)
- variância das frequências alélicas pelo tempo (gerações)
- média da taxa de heterozigose pelo tempo (gerações)

Dica: Os dados que serão usados em cada gráfico não estão em células adjacentes na planilha. Por exemplo, o gráfico da média da frequência alélica irá incluir a média das frequências na geração 1 (coluna D), na geração 2 (coluna G), na geração 3 e assim por diante. É possível selecionar células não adjacentes no Excel mantendo a tecla Ctrl pressionada.

2. O que aconteceu com a variação genética em cada população com o passar do tempo? E no conjunto total de populações?

3. Por que não usamos a frequência alélica média em cada geração para calcular a taxa de heterozigose?

Bibliografia

Ridley, Mark, ed. *Evolução*. 3ª ed. Artmed, 2006.

Freeman, Scott e Herron, Jon. *Análise Evolutiva* 4ª ed. Artmed, 2009.

Bibliografia

Ridley, Mark, ed. *Evolução*. 3ª ed. Artmed, 2006.

Freeman, Scott e Herron, Jon. *Análise Evolutiva* 4ª ed. Artmed, 2009.

