

BIO-0208

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 pouco útil:

- 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

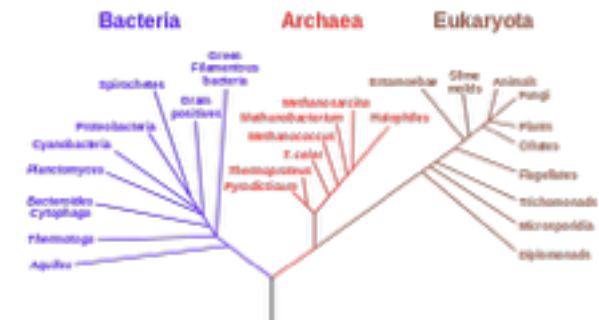
Permite fazer previsões testáveis

Alguns modelos bastante familiares

- A estrutura da molécula de DNA
- Modelos de funcionamento de sistemas biológicos
- Parentesco entre seres vivos



Phylogenetic Tree of Life



Definindo um modelo para evolução

O que é evolução?

Definindo um modelo para evolução

O que é evolução?

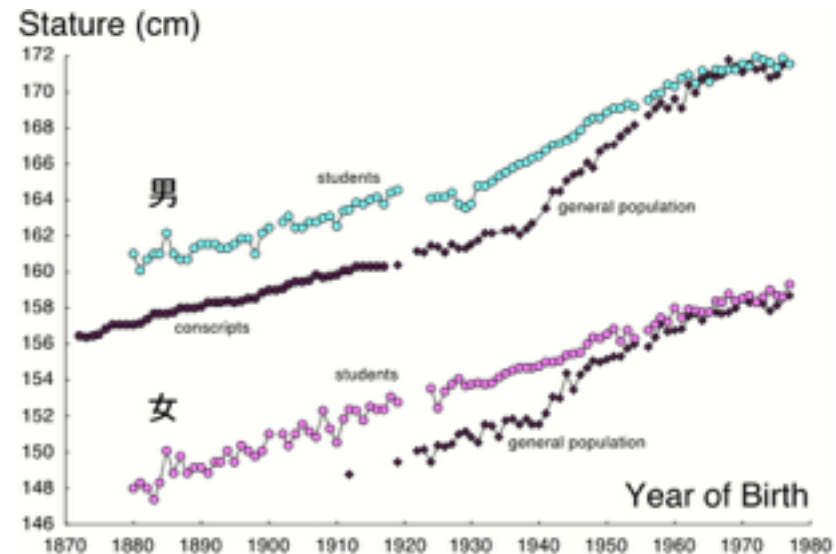
- “Mudança”. Mas o que é que muda?

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

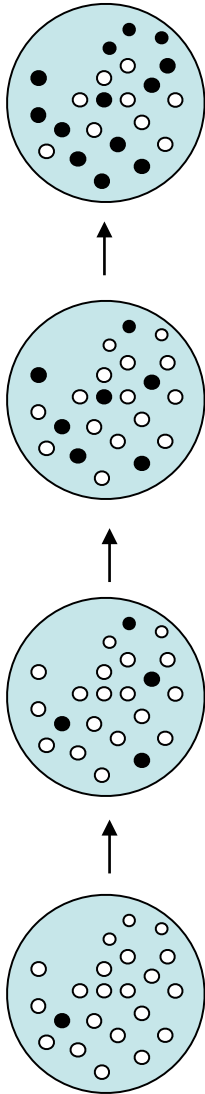
Estatura na população japonesa



Definições de evolução

- “Mudança de frequências alélicas ao longo do tempo”

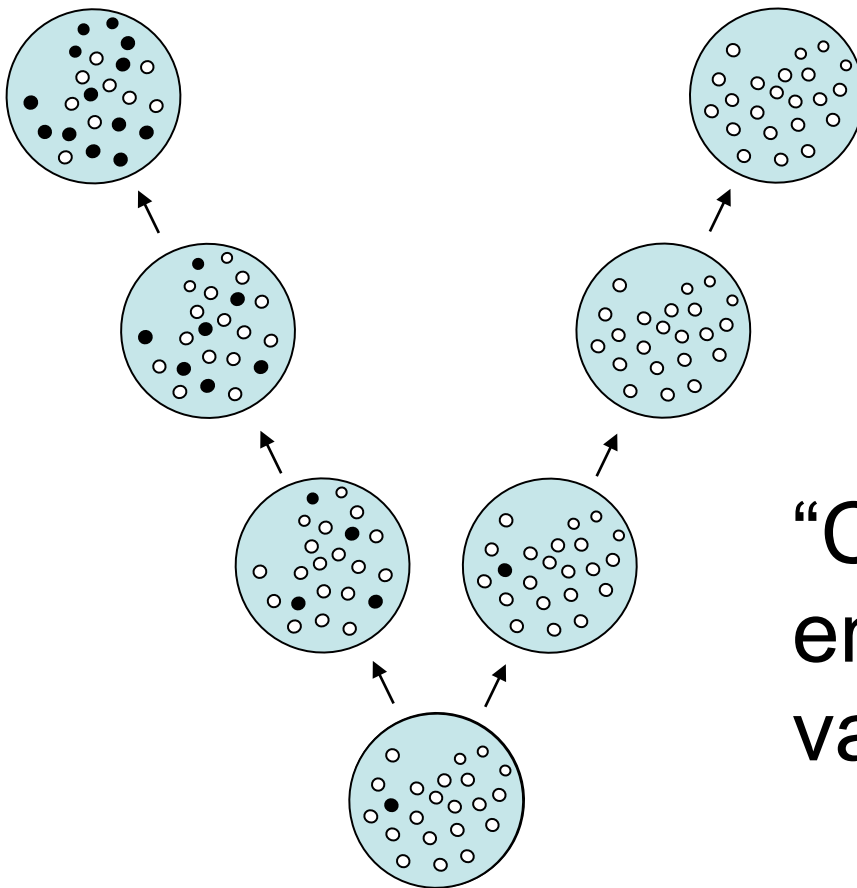
Definições de evolução



“Mudança de frequências alélicas ao longo do tempo”

1. Acaso (deriva genética)
2. Seleção natural
3. Mutação
4. Migração e fluxo gênico

Definições de evolução



“Conversão de variação
entre indivíduos na
variação entre espécies”

Nosso desafio

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

Debates nas Biologia Evolutiva

O que é selecionado?

- *indivíduos?*
- *genes?*
- *populações (aula 11)*

Como surge isolamento entre espécies?

- *diferenças ao acaso*
- *adaptação a localidades (aula 12)*

Debates nas Biologia Evolutiva

O que torna espécies diferentes?

- acaso?
- seleção natural? (aula 3)

Porque há regiões do genoma aparentemente sem função?

- DNA lixo?
- Útil? (aula 5)

Debates nas Biologia Evolutiva

O tamanho populacional importa na evolução?

- *sim, seleção difere em função do tamanho*
- *tamanho não influencia como opera seleção (aula 6)*

Recombinação é útil?

- *Cria combinações vantajosas*
- *Elimina variantes ruins (aula 7)*

Debates nas Biologia Evolutiva

Porque há modularidade?

- *É vantajosa*
- *Se forma por acaso, como consequência de características do desenvolvimento (aula 10)*

Qual a base genética da variação morfológica?

- *poucos genes de grande efeito*
- *muitos genes de efeito pequeno (aula 9)*

Descrição de variação genética

locus: um “endereço” no genoma

alelo: a identidade de uma variante genética

Indivíduo diplóide possui dois alelos num
lócus

Definindo alelos

ATCTTCTACTTCCCTTATGTA
ATCTTCTACTTCCCTTACGTA
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA

Lócus: trecho do
genoma

ATCTTCTACTTCCCTTATGTA
ATCTTCTACTTCCCTTACGTA
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA

alelo 1

alelo 2

alelo 3

alelo 3

Alelos: tipo
de sequência
de DNA



Sítio polimórfico

Definindo alelos

ATCTTCTACTTCCCTTATGTA
ATCTTCTACTTCCCTTACGTA
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA
ATCTCCTACTTCCCTTACGTA

Lócus: trecho do
genoma

ATC	TTC	TAC	TTC	CCT	TAT	GTA	alelo 1
ATC	TTC	TAC	TTC	CCT	TAC	GTA	alelo 2
ATC	TCC	TAC	TTC	CCT	TAC	GTA	alelo 3
ATC	TCC	TAC	TTC	CCT	TAC	GTA	alelo 3

Ile	Phe	Tyr	Phe	Pro	Tyr	Val	alelo A
Ile	Phe	Tyr	Phe	Pro	Tyr	Val	alelo A
Ile	Ser	Tyr	Phe	Pro	Tyr	Val	alelo a
Ile	Ser	Tyr	Phe	Pro	Tyr	Val	alelo a

Alelos: tipo
de
sequência
de proteína
produzida

Definindo alelos

Locus 5 é polimórfico
Alelos: T e C

Locus 16 com dois
alelos (A e C)

ATCTTCTAGTTCCCTTATGTAA
ATCTTCTAGTTCCCTTCGTAA
ATCTCCTAGTTCCCTTCGTAA
ATCTCCTAGTTCCCTTCGTAA

Loci 1-4:
monomórficos

Lócus: uma posição no
genoma

Alelos: base presente

Bases de dados na era genômica

Um exemplo:



1092 indivíduos

Identificou 37
milhões de SNPs

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

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

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

Descrevendo a variabilidade de uma amostra

**Diversidade gênica, H
(ou taxa de heterozigose esperada)**

$f(AA)=0,4$
 $f(Aa)=0,4$
 $f(aa)=0,2$

$p=0,6$ $q=0,4$

$H=0,48$

$f(AA)=0,8$
 $f(Aa)=0,1$
 $f(aa)=0,1$

$p=0,85$ $q=0,15$

$H=0,255$

$f(A)=0,9$
 $f(a)=0,1$

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

$H=0,18$

O modelo básico



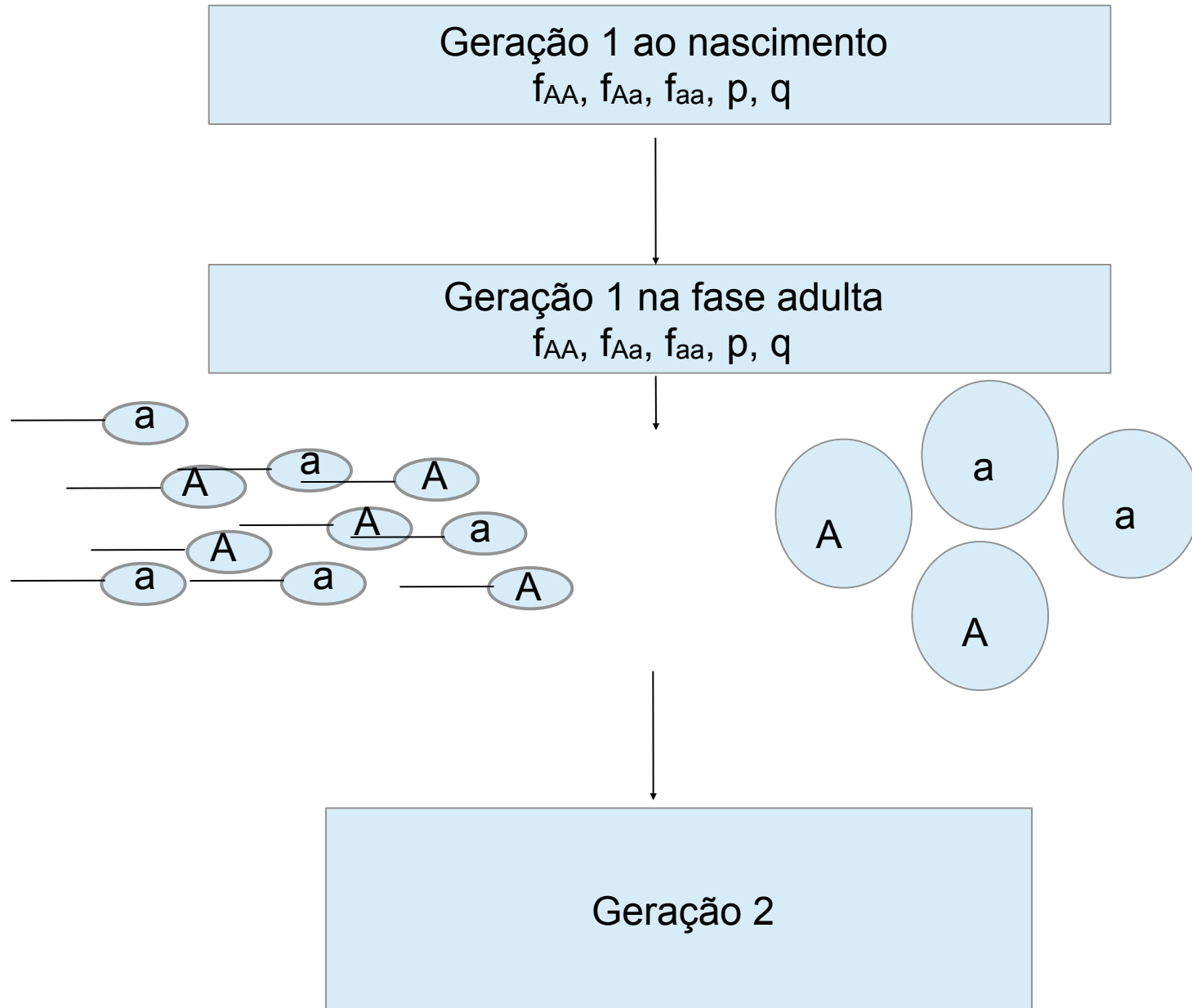
Godfrey Hardy 1877-1947

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

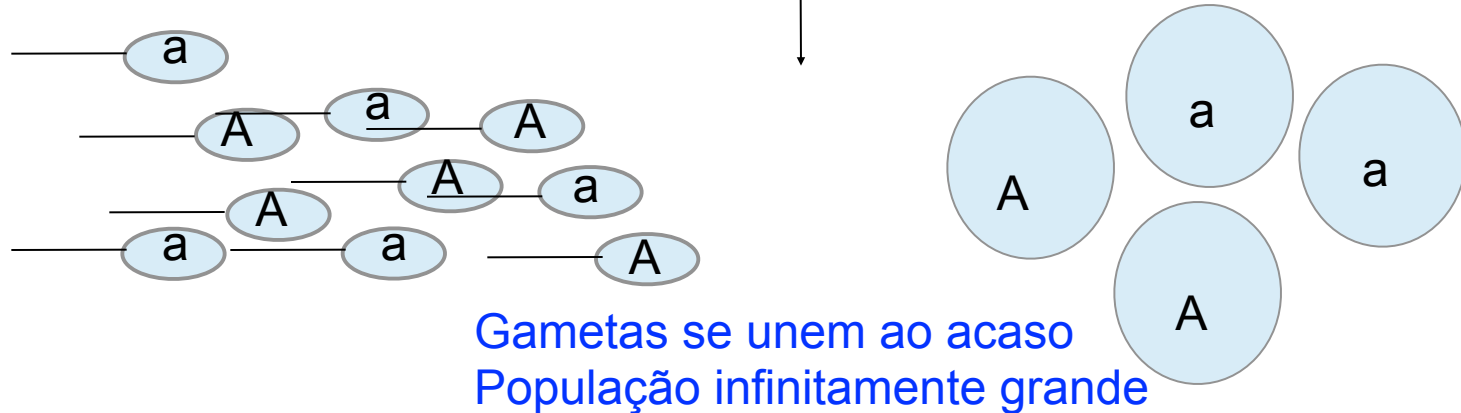
Geração 1 ao nascimento

f_{AA} , f_{Aa} , f_{aa} , p , q

Não há seleção
Não há migração
Não há mutação

Geração 1 na fase adulta

f_{AA} , f_{Aa} , f_{aa} , p , q



Geração 2:

O modelo básico

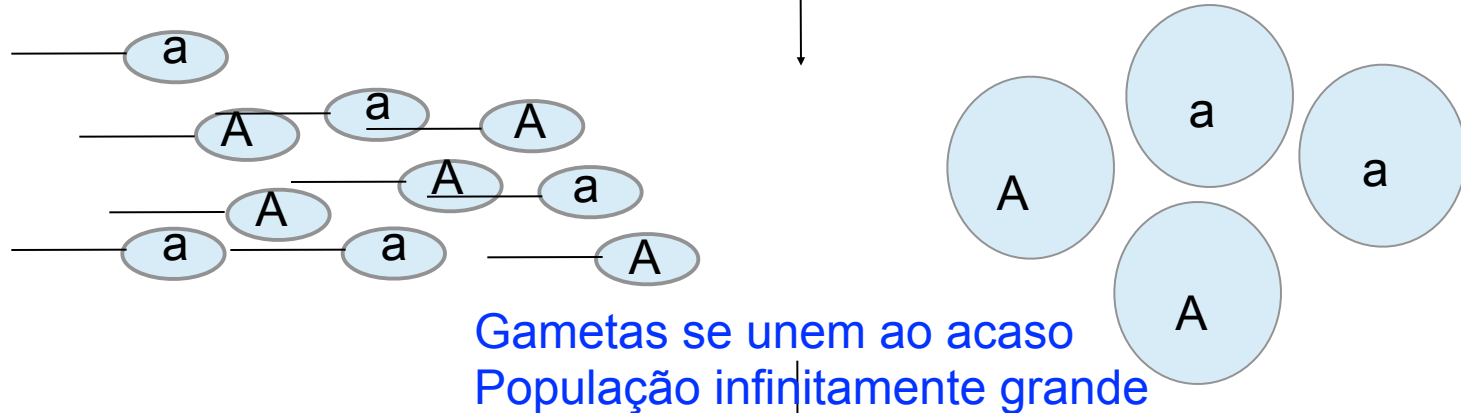
Geração 1 ao nascimento

f_{AA} , f_{Aa} , f_{aa} , p , q

Não há seleção
Não há migração
Não há mutação

Geração 1 na fase adulta

f_{AA} , f_{Aa} , f_{aa} , p , q



Geração 2:

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

Frequências
alélicas: p e q

Um exemplo com dados reais: população humana

	MM	MN	NN
Obs	79	138	61
Esperado	Total* p^2	Total* $2pq$	Total* q^2
	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

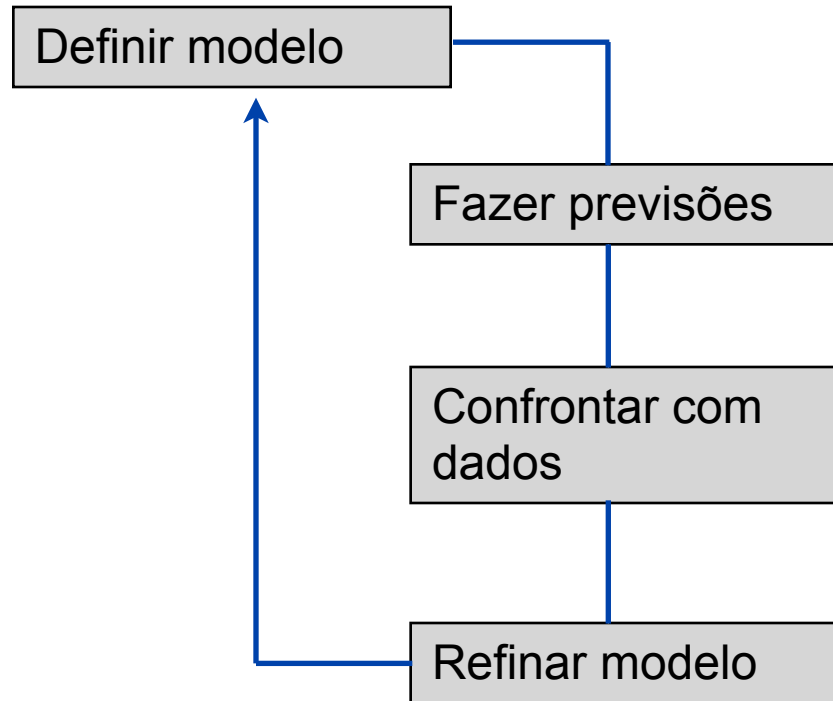
O modelo básico da genética de populações: equilíbrio de Hardy-Weinberg

Propriedade evolutiva	Pressuposto de HW
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

Parâmetro do modelo evolutivo	Pressuposto de HW
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



Como pensar nos modelos

"All models are wrong, but some are useful"

George E.P. Box (1987)

Ideias principal da aula

- Conceito de frequência genotípicas e alélicas
- 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
- Heterozigose esperada (H) é estima diversidade populacional