### Genética de Populações para mais de um gene

Diogo Meyer

Bio 0208 -- 2015 Ridley Capítulo 8.4, 8.5, 8.6, 8.7, 8.9, 8.10 (desequilíbrio de ligação)

#### Panorama geral do que vimos

- genética de populações para genes individuais
  - HW
  - Deriva
  - Seleção
  - Migração

#### Teoria evolutiva para mais de um lócus

gene 1	gene 2
Α	В
Α	В
Α	В
Α	В
Α	В
Α	В
Α	В
Α	b
а	b
а	b
	A A A A A A A A

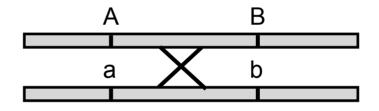
#### Vamos calcular

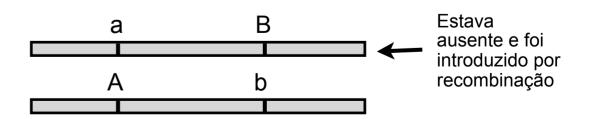
- frequências haplotípicas pab, pab, pab, pab
- frequências alélicas pA, pa, pB, pb
- frequências esperadas sob independência

#### Teoria evolutiva para mais de um lócus

cromossomo	gene 1	gene 2
1	Α	В
2	Α	В
3	Α	В
4	Α	В
5	Α	В
6	Α	В
7	Α	В
8	Α	b
9	а	b
10	а	b

#### Exemplo: os dois haplótipos mais comuns recombinam





#### Teoria evolutiva para mais de um lócus

Recombinação embaralha alelos e reduz desequilíbrio de ligação:

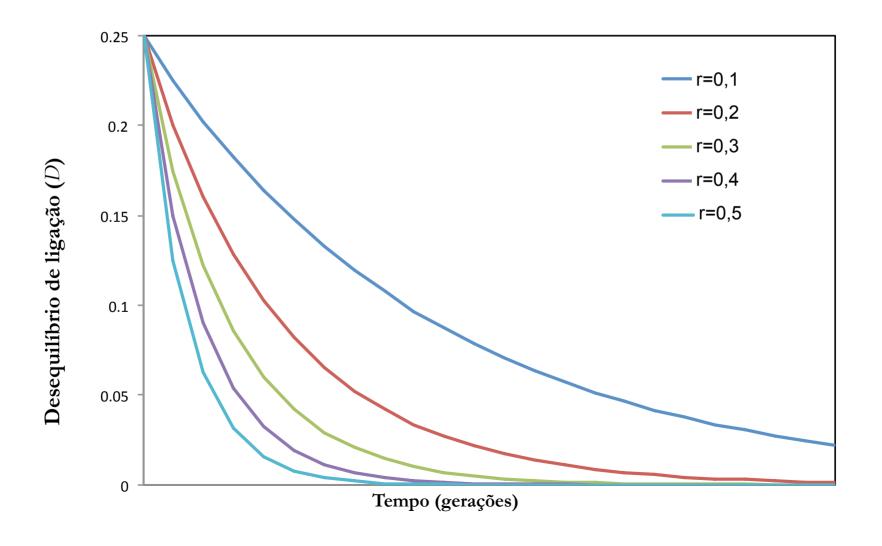
**Quantitativamente temos:** 

$$D' = D (1 - r)$$

Onde "r" é a taxa de recombinação entre os genes. Com recombinação baixa, a diminuição do desequilíbrio de ligação é lenta.

#### DL decai com recombinação

Quanto maior a taxa de recombinação, mais rápida é a queda.



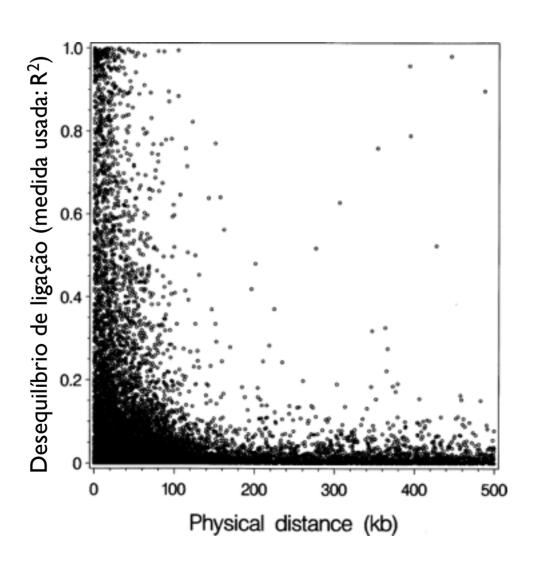
### Padrões empíricos de desequilíbrio de ligação (DL)

Como varia em função da distância entre marcadores?

Como varia ao longo do genoma?

Como varia entre populações?

#### DL diminui com distância entre marcadores

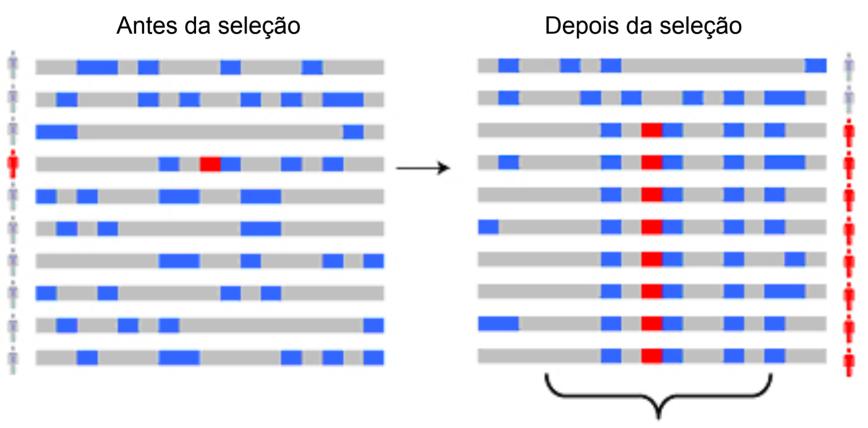


Padrão de DL no genoma humano

### O que explica a variação nos padrões de desequilíbrio de ligação?



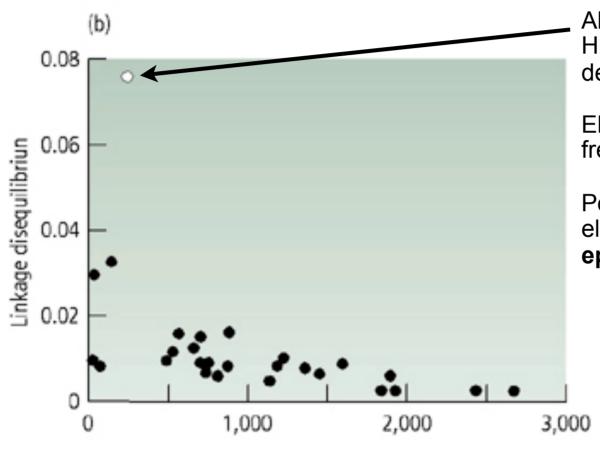
### Seleção via carona genética pode produzir desequilíbrio de ligação



Região influenciado por carona genética

Carona genética produz desequilíbrio de ligação

## Interações entre genes pode favorecer desequilíbrio de ligação



Distance between loci (kilobases)

Alelos "A1" e "B8" dos lócus HLA-A e HLA-B, com alto valor de desequilíbrio de ligação.

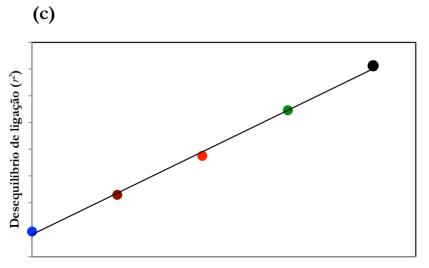
Eles ocorrem juntos muito mais frequentemente do que esperado.

Possível explicação: a interação entre eles é vantajosa. Isso é uma forma de **epistasia**.

# Deriva genética pode produzir desequilíbrio de ligação



Haplótipos são "perdidos" devido a gargalos, e isso cria desequilíbrio de ligação.



#### Principais pontos da aula

- Podemos descrever frequências haplotípicas para populações
- Podemos quantificar o grau de desequilíbrio de ligação (o quanto alelos de dois genes são independentes)
- Diversos processos determinam o nível de DL:
  - recombinação (diminui DL)
  - deriva
  - seleção (via carona ou epistasia)