

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)

Definições de deriva

A frequência de alelos com o mesmo valor adaptativo muda aleatoriamente ao longo do tempo através de um processo chamado *deriva genética*. Se há dois alelos num locus, e eles possuem o mesmo valor adaptativo, a amostragem aleatória pode fazer com que suas frequências mudem.

Ridley, 1997

Mudança de frequências alélicas numa população resultante de erro amostral no processo de sorteio de gametas para formar zigotos, resultante da variação aleatória em sobrevivência ou sucesso reprodutivo de indivíduos. Resulta em evolução não-adaptativa.

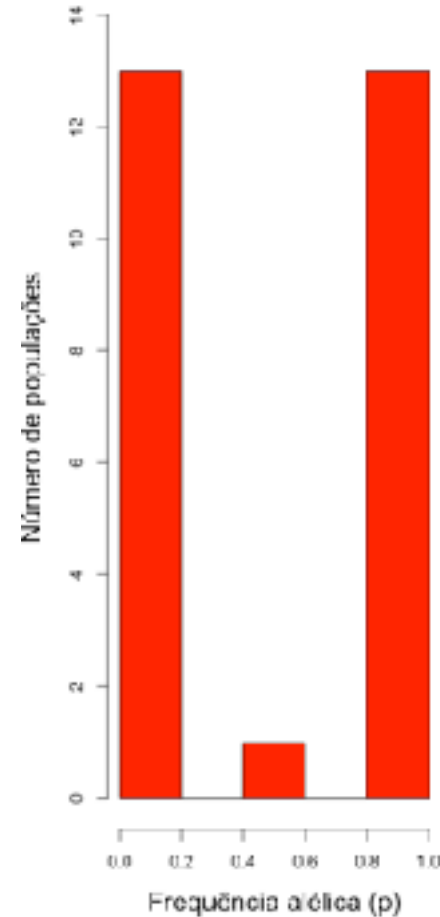
Freeman & Herron, 2007

As mudanças aleatórias de frequências alélicas que resultam da variação entre indivíduos no número de filhos que deixam, e para espécies diplóides e sexuais, na segregação Mendeliana.

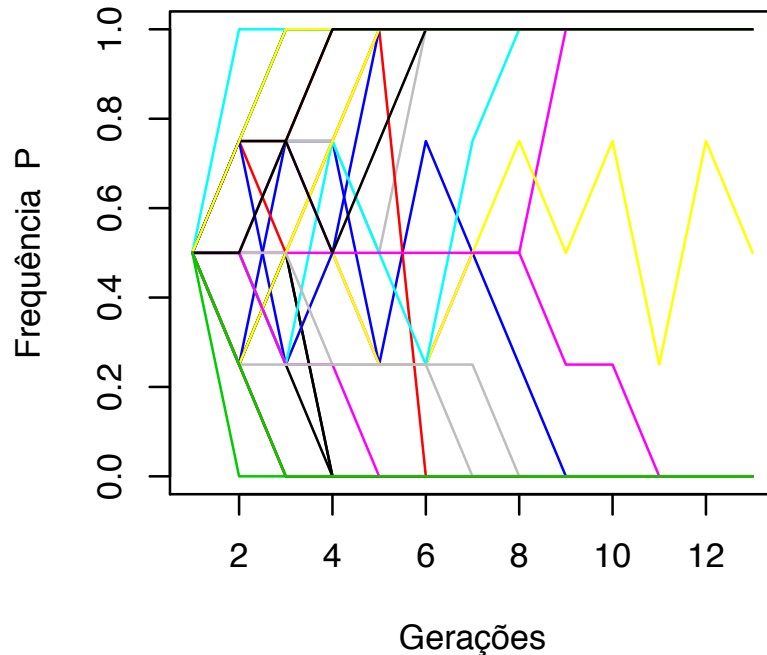
Gillespie 2004

Frequências alélicas (Diurno)

Cenário 1, geração 12



Cenário 1 (2P:2B)



A probabilidade de um alelo se fixar é proporcional à sua frequência inicial

Probabilidade de fixação de um alelo

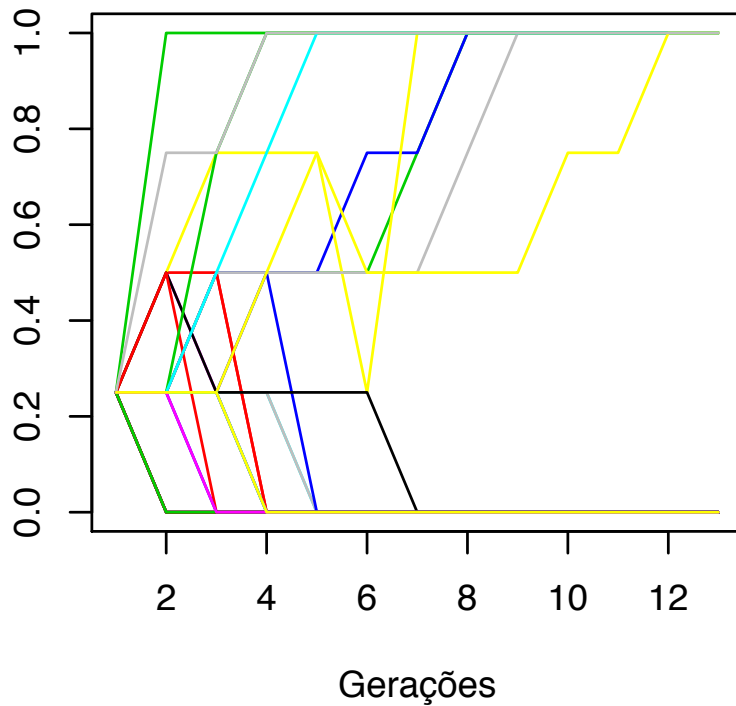
- Probabilidade de fixação de cada alelo: $1/2N$
- Probabilidade de fixação de classe de alelos com i cópias: $i/2N$

Uma simulação online de deriva:

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

Frequências alélicas (Diurno)

Cenário 2 (1P:3B)

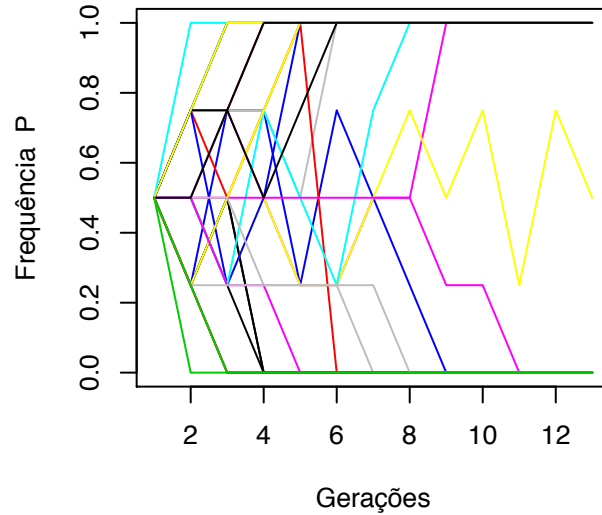


Cenário 2, geração 12

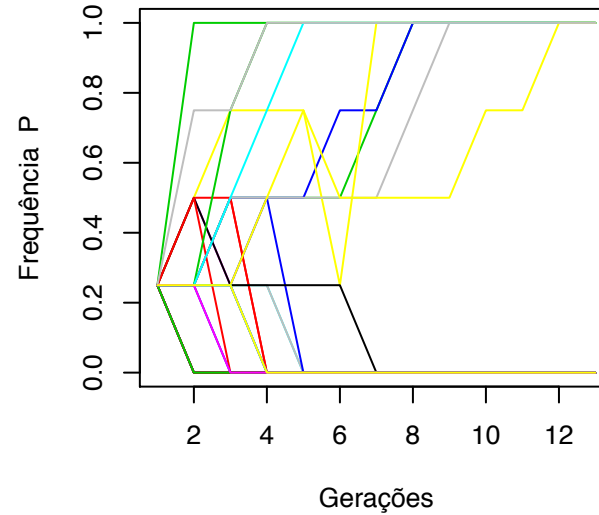


Frequências alélicas (Diurno)

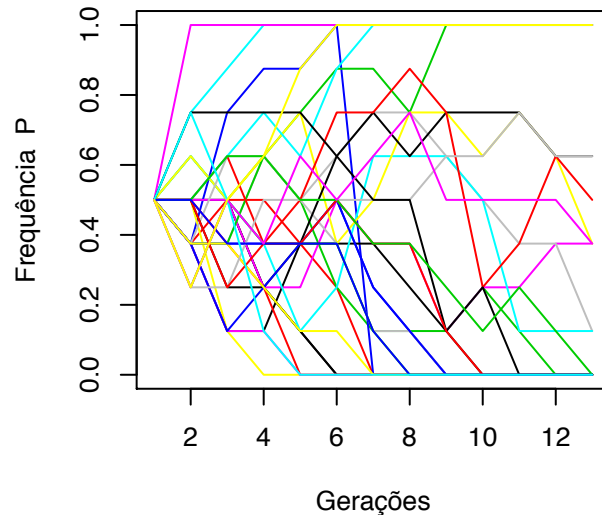
Cenário 1 (2P:2B)



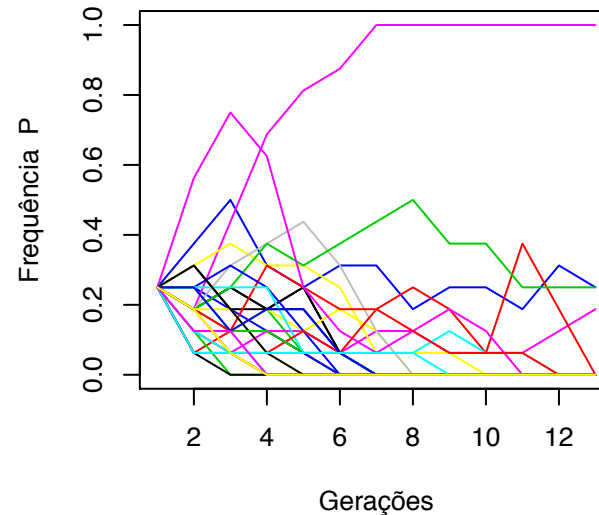
Cenário 2 (1P:3B)



Cenário 3 (4P:4B)

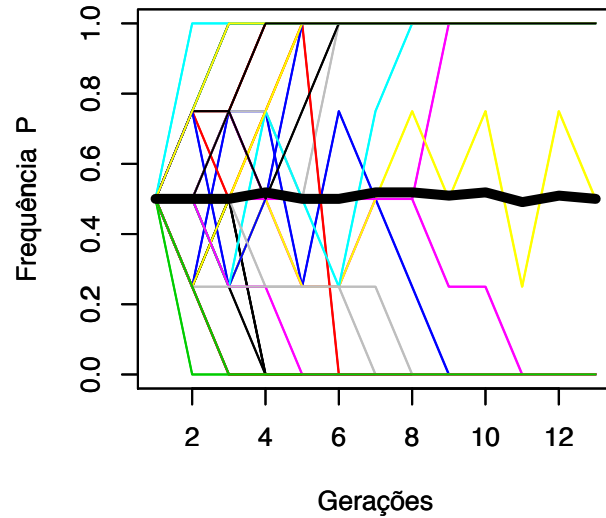


Cenário 4 (4P:12B)

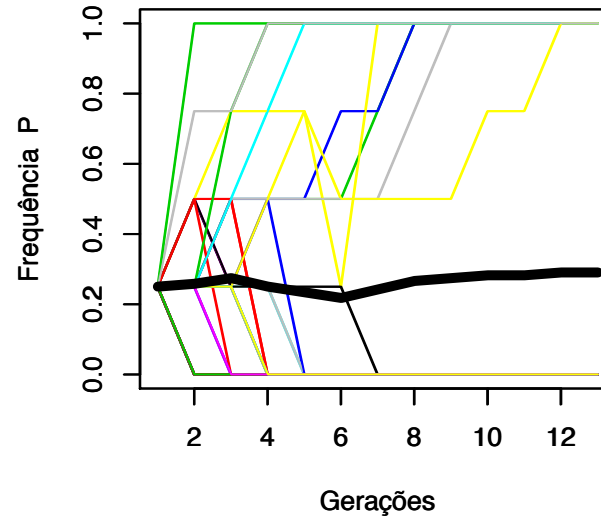


Frequências alélicas (Diurno)

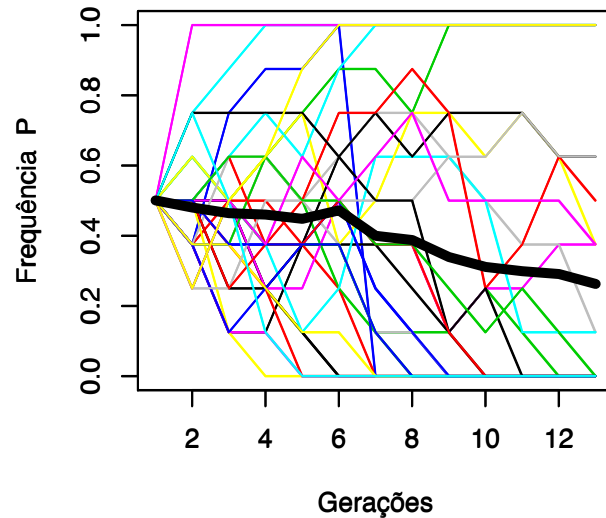
Cenário 1 (2P:2B)



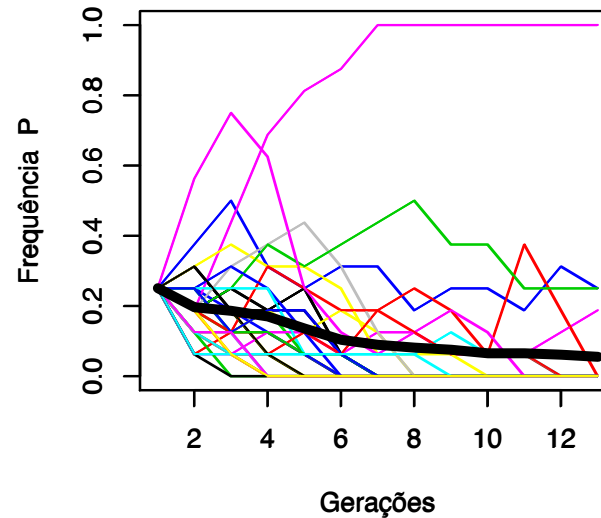
Cenário 2 (1P:3B)



Cenário 3 (4P:4B)

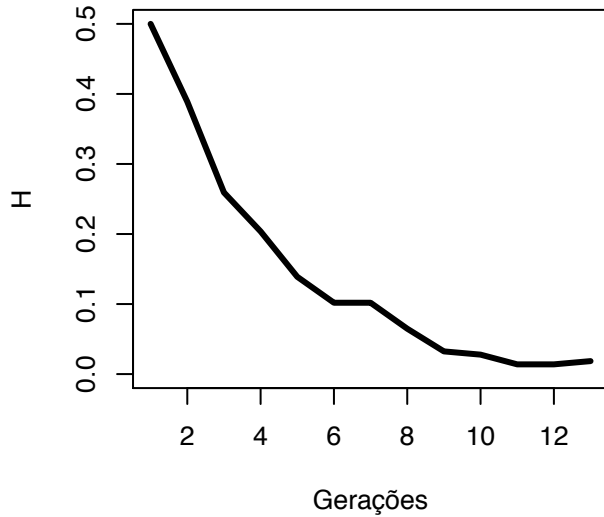


Cenário 4 (4P:12B)

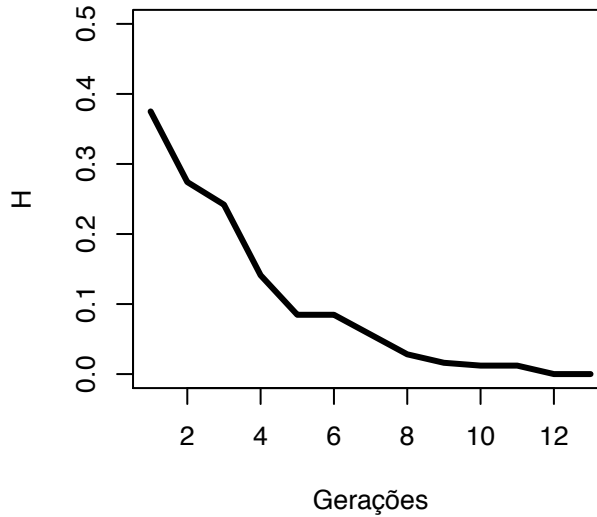


Heterozigose (H) (Diurno)

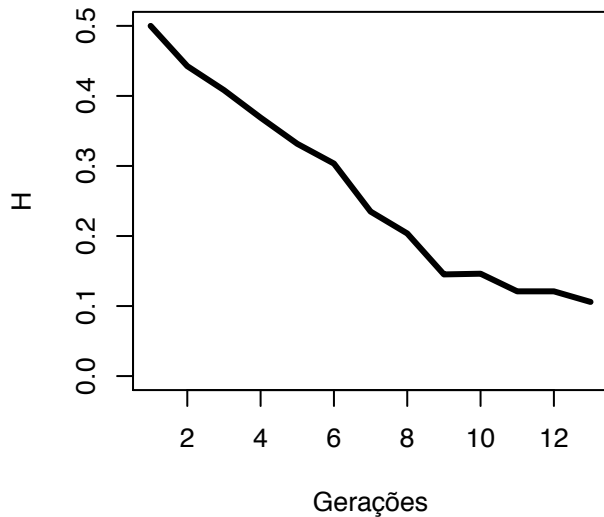
Cenário 1



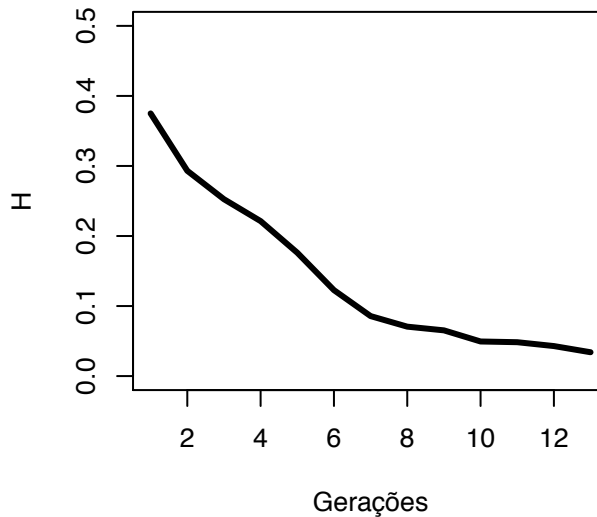
Cenário 2



Cenário 3

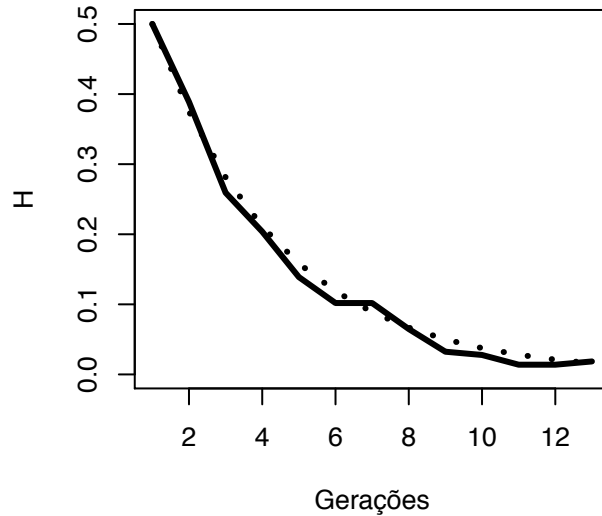


Cenário 4

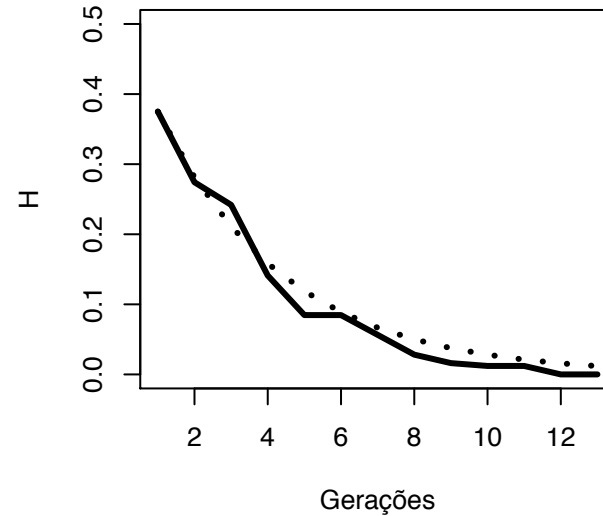


Heterozigose (H) (Diurno)

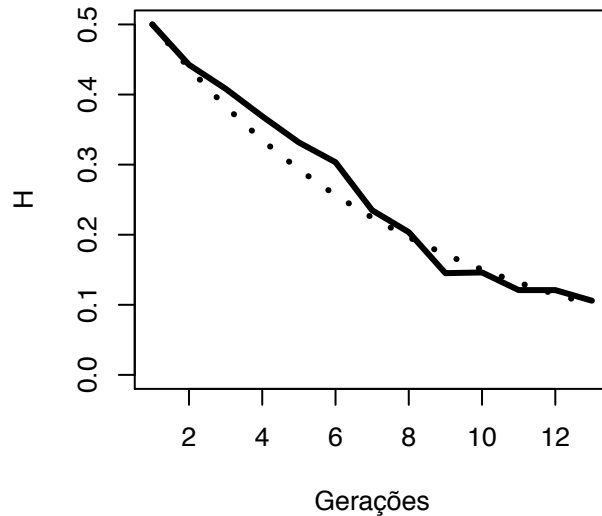
Cenário 1



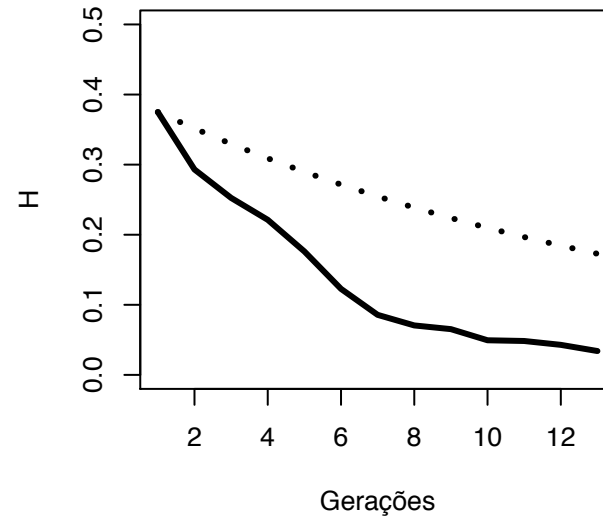
Cenário 2



Cenário 3



Cenário 4

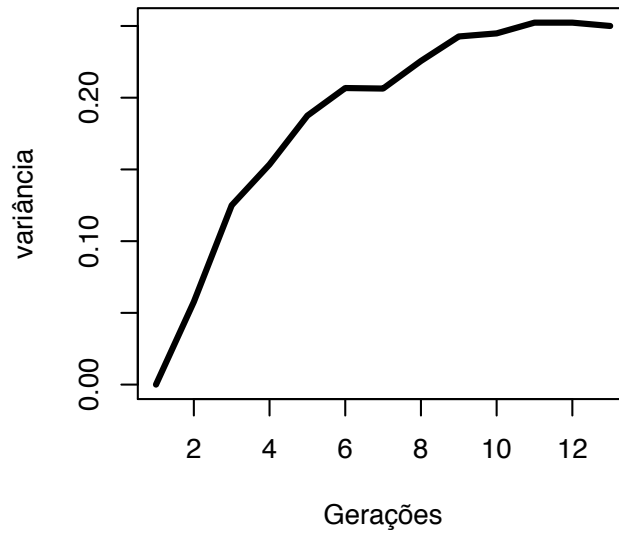


**Linha
teórica**

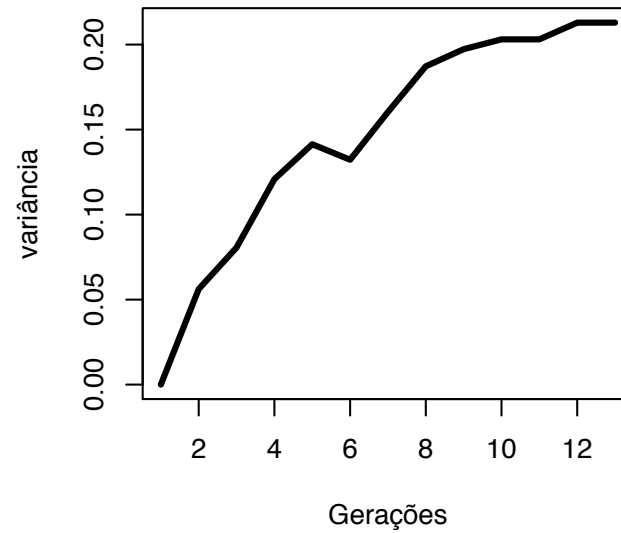
.....

Variância (Diurno)

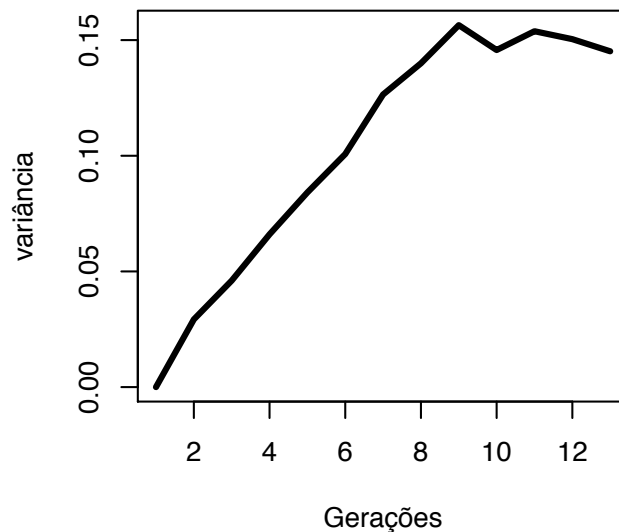
Cenário 1



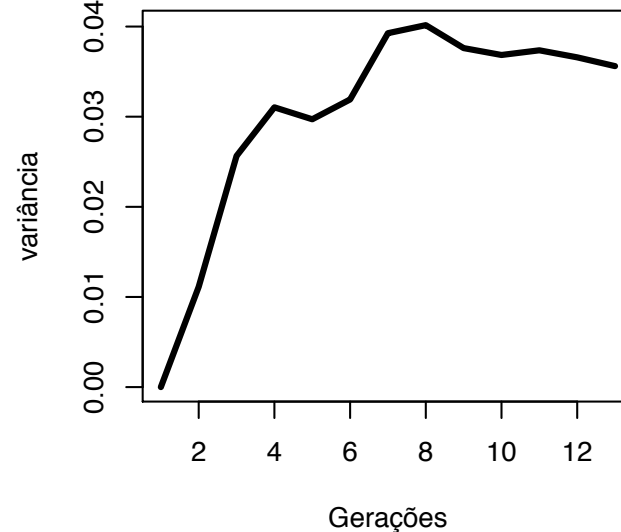
Cenário 2



Cenário 3

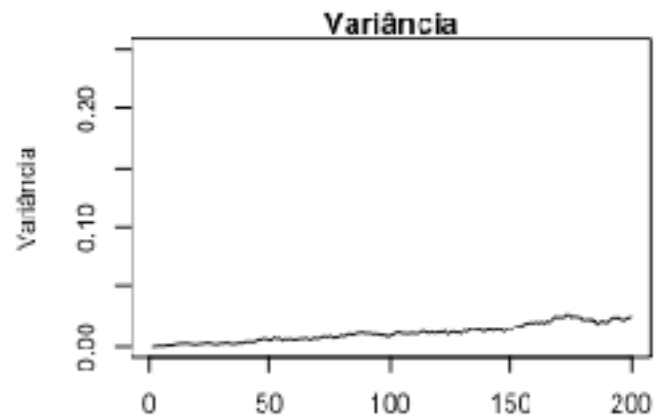
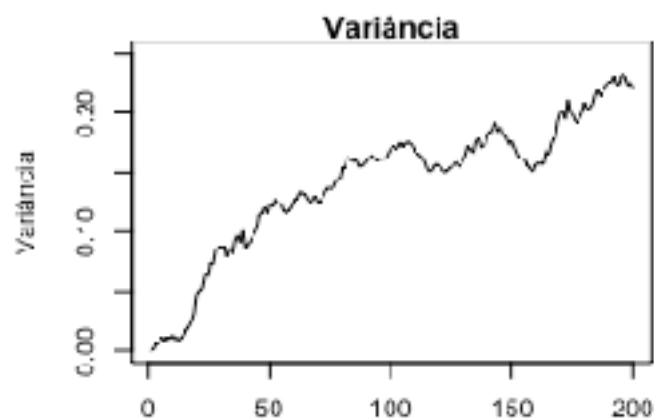
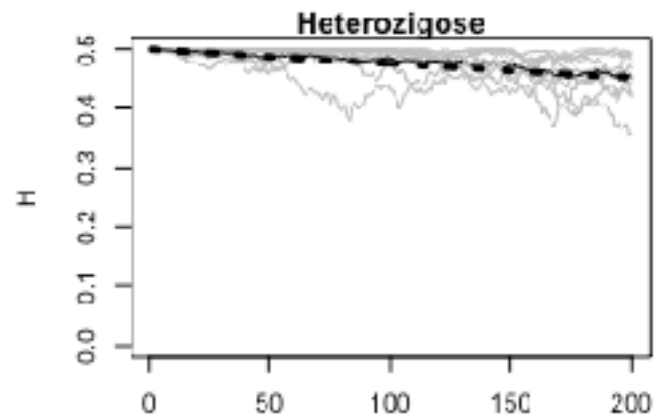
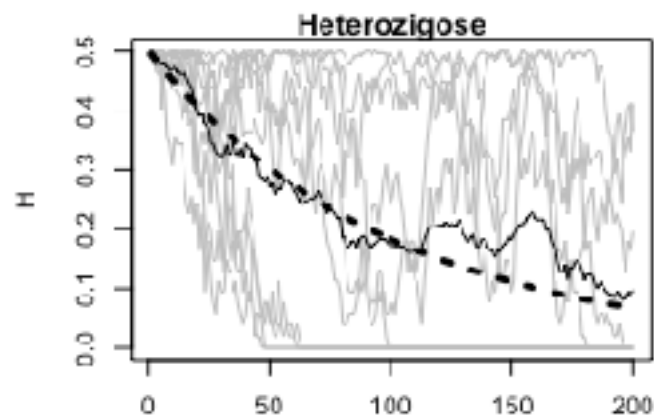
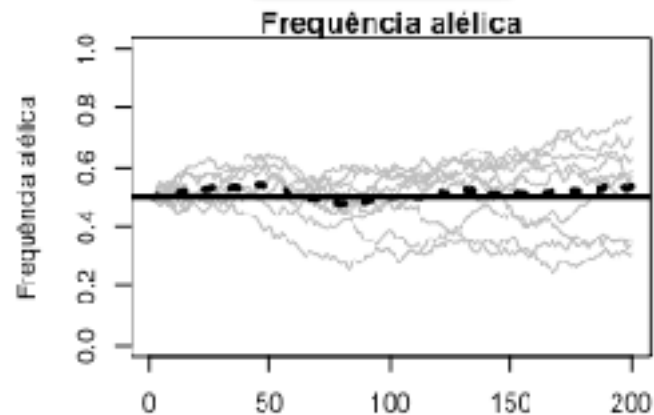
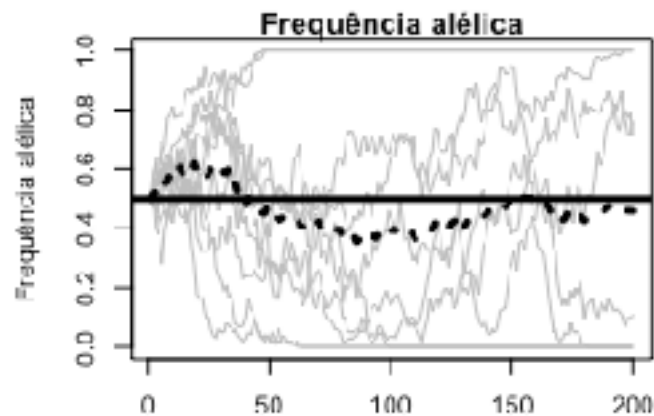


Cenário 4



N=100

N=2000

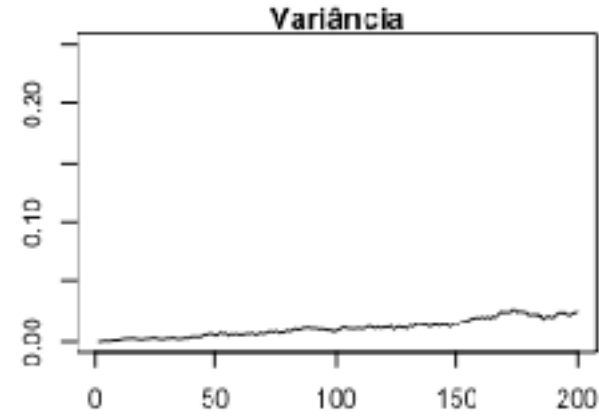
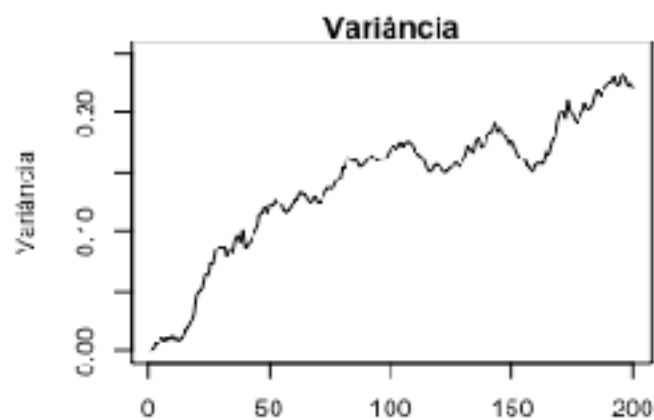
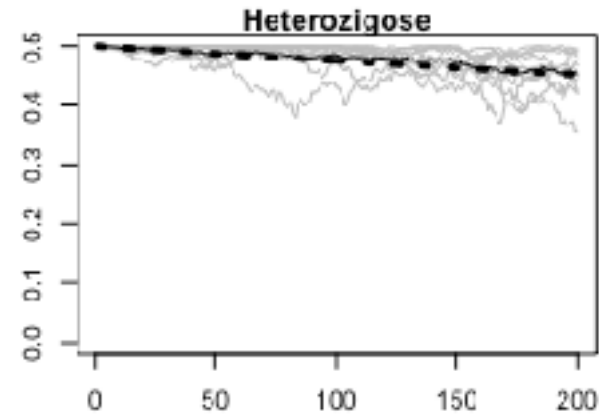
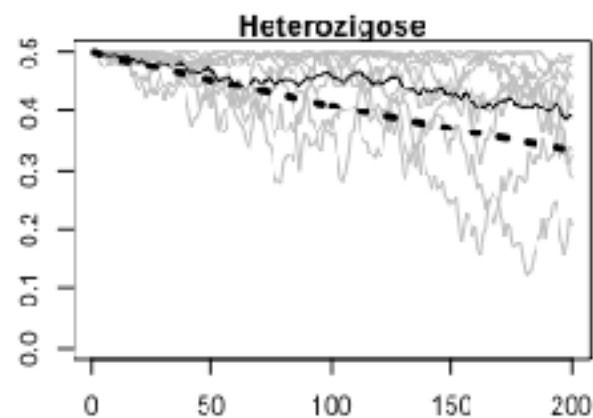
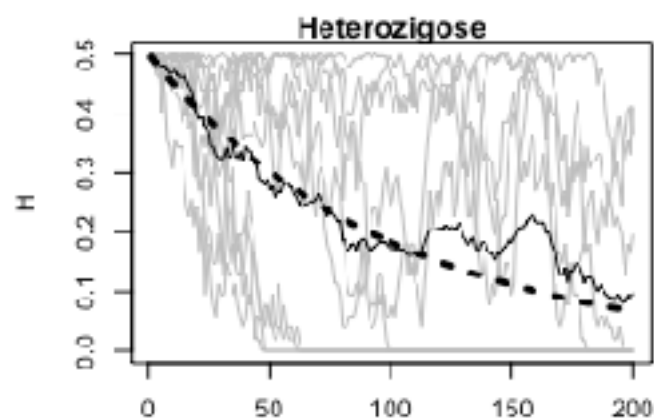
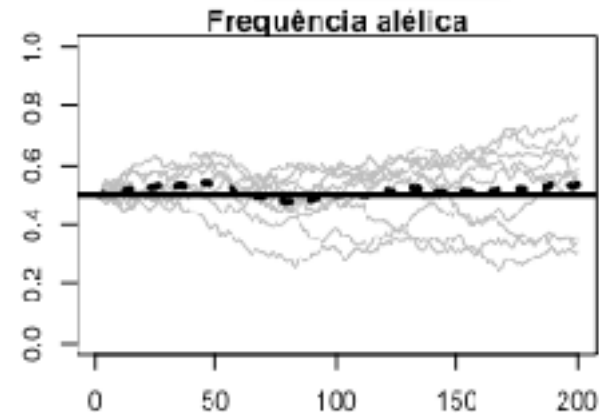
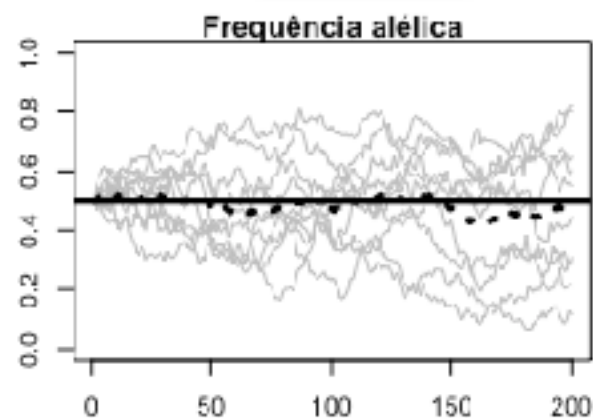
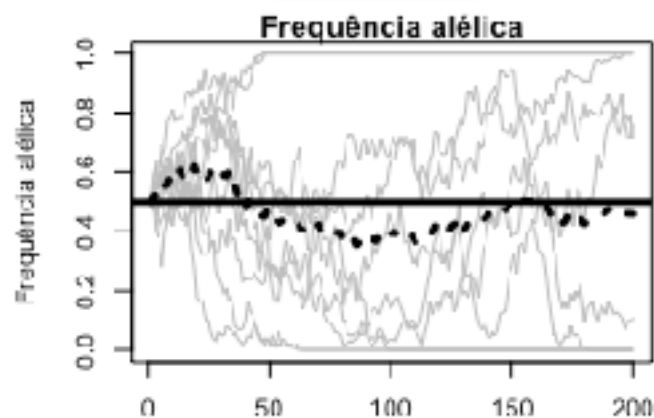


— Simulação
— Expectativa teórica
- - - Média das simulações

N=100

N=500

N=2000



Efeitos da deriva genética

- Diminui variabilidade dentro de populações
- Aumenta variância entre populações
- Populações menores/**maiores**:
 - mudam mais/**menos**
 - perdem variação rapidamente/**lentamente**
 - se diferenciam rapidamente/**lentamente**

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

Demografia humana



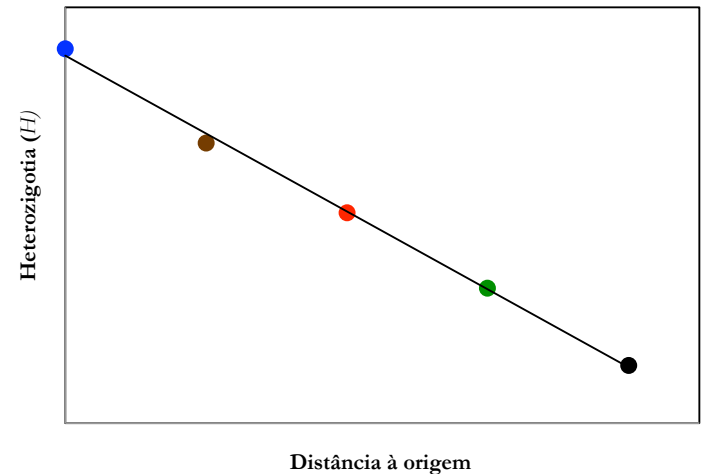
A deriva é um processo bem documentado:

Variação genética em humanos

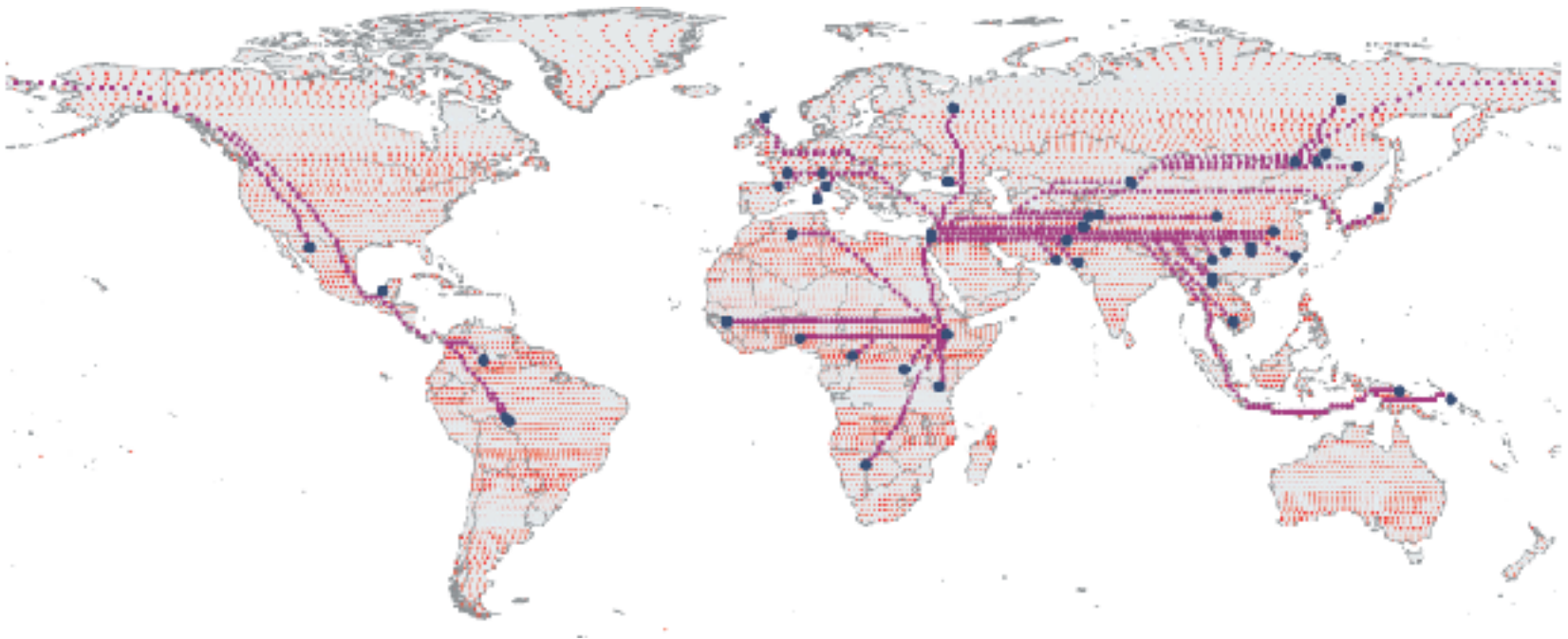
Demografia humana



Previsão sobre H

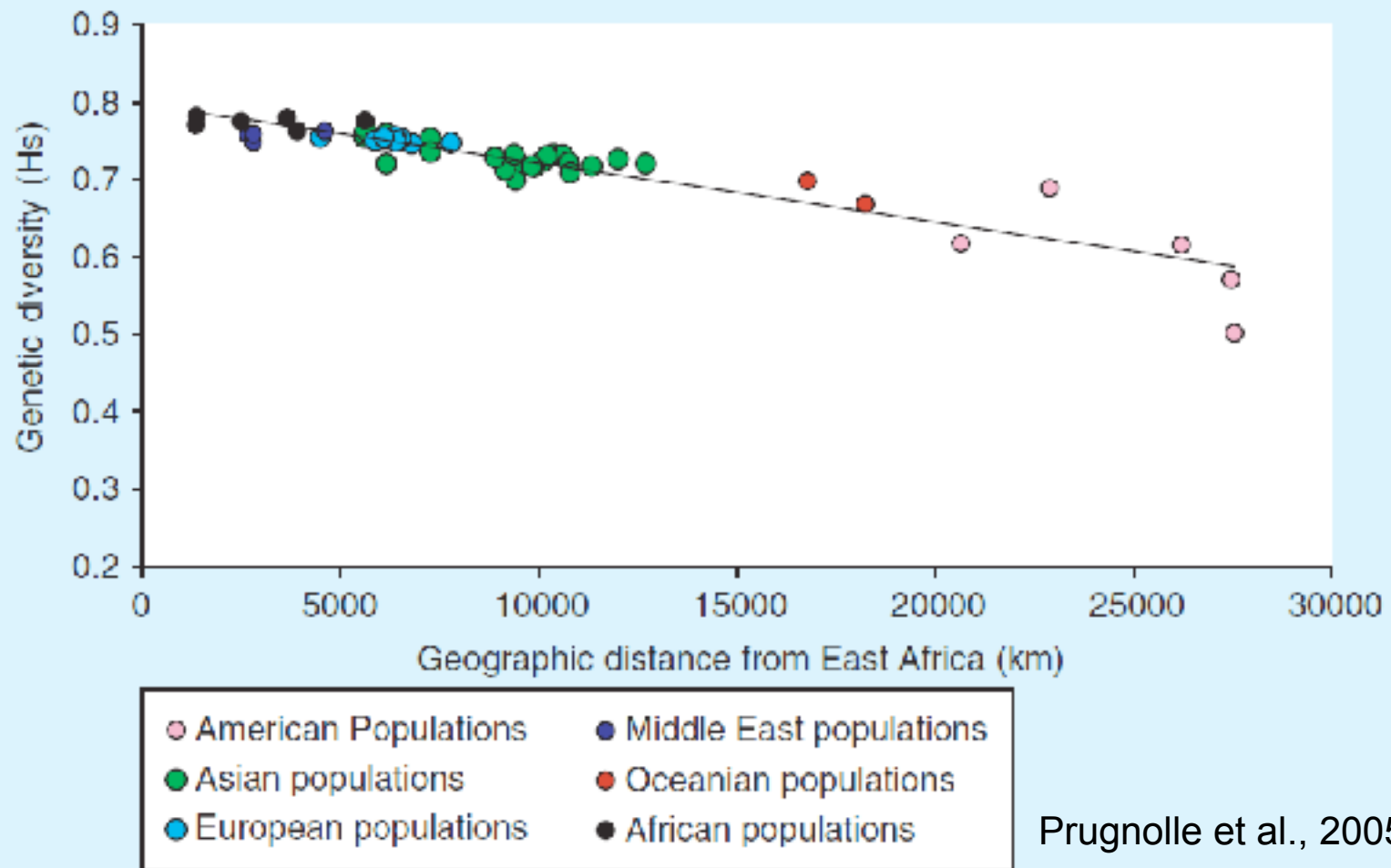


A deriva é um processo bem documentado:
Variação genética em humanos

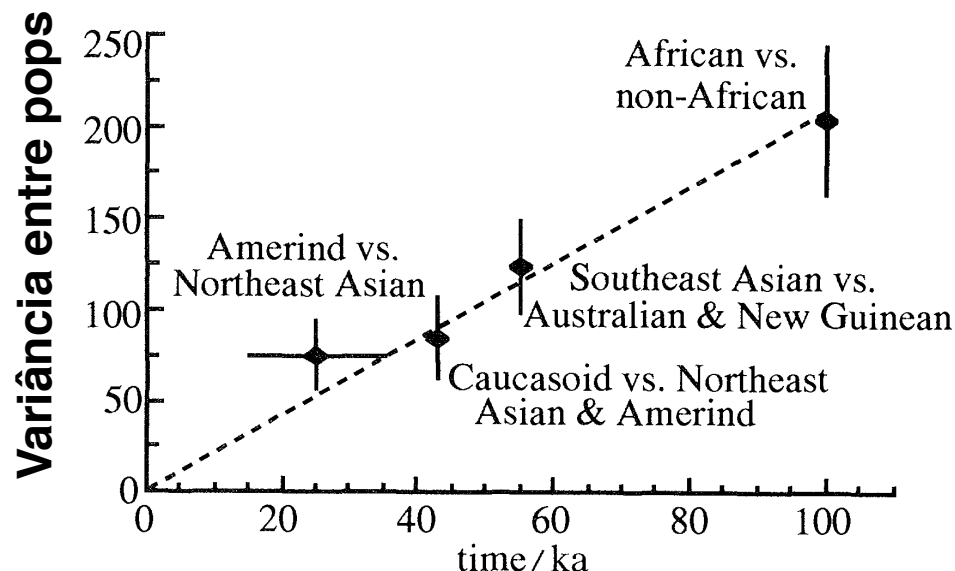
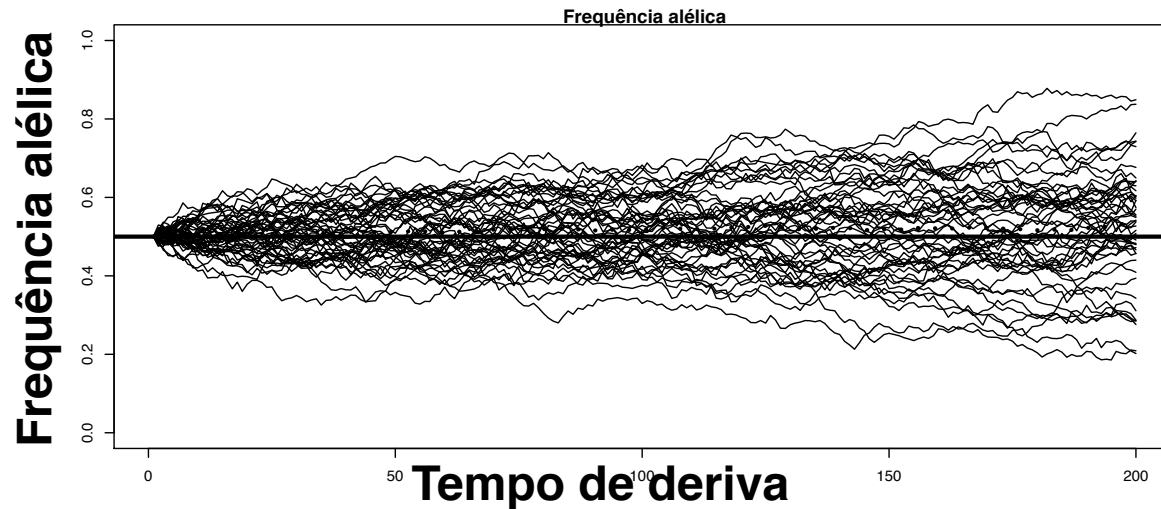


A deriva é um processo bem documentado:

Variação genética em humanos



Deriva aumenta variância entre populações

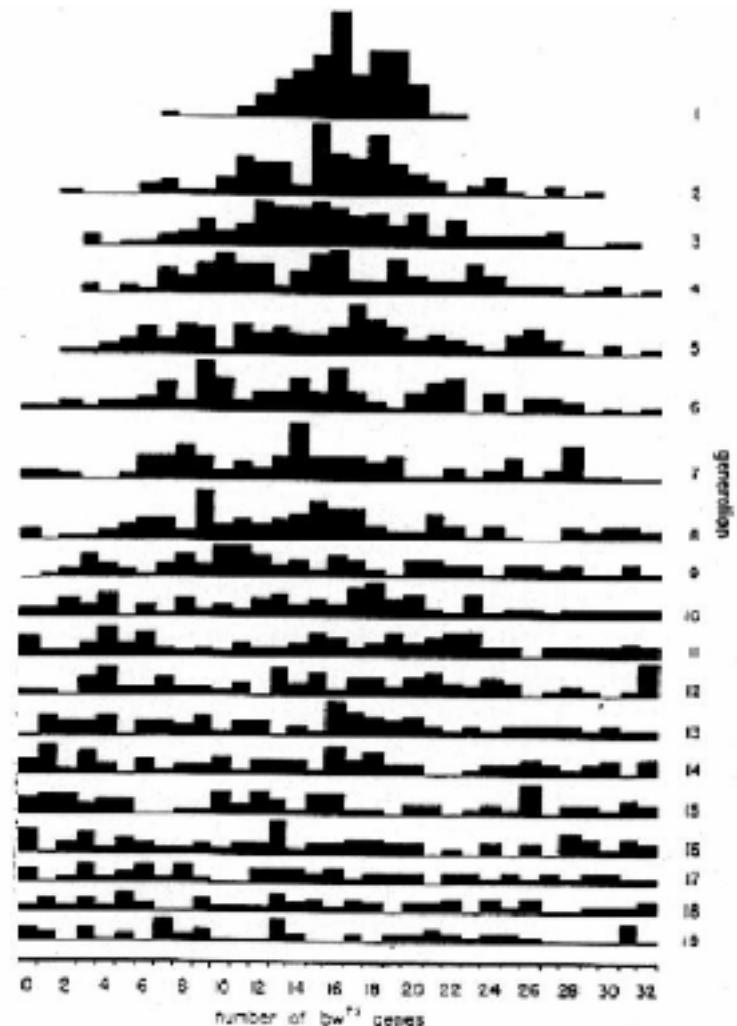


Maior variância entre populações humanas que divergiram há mais tempo

A deriva é um processo bem documentado: Evidências experimentais

Buri, 1956

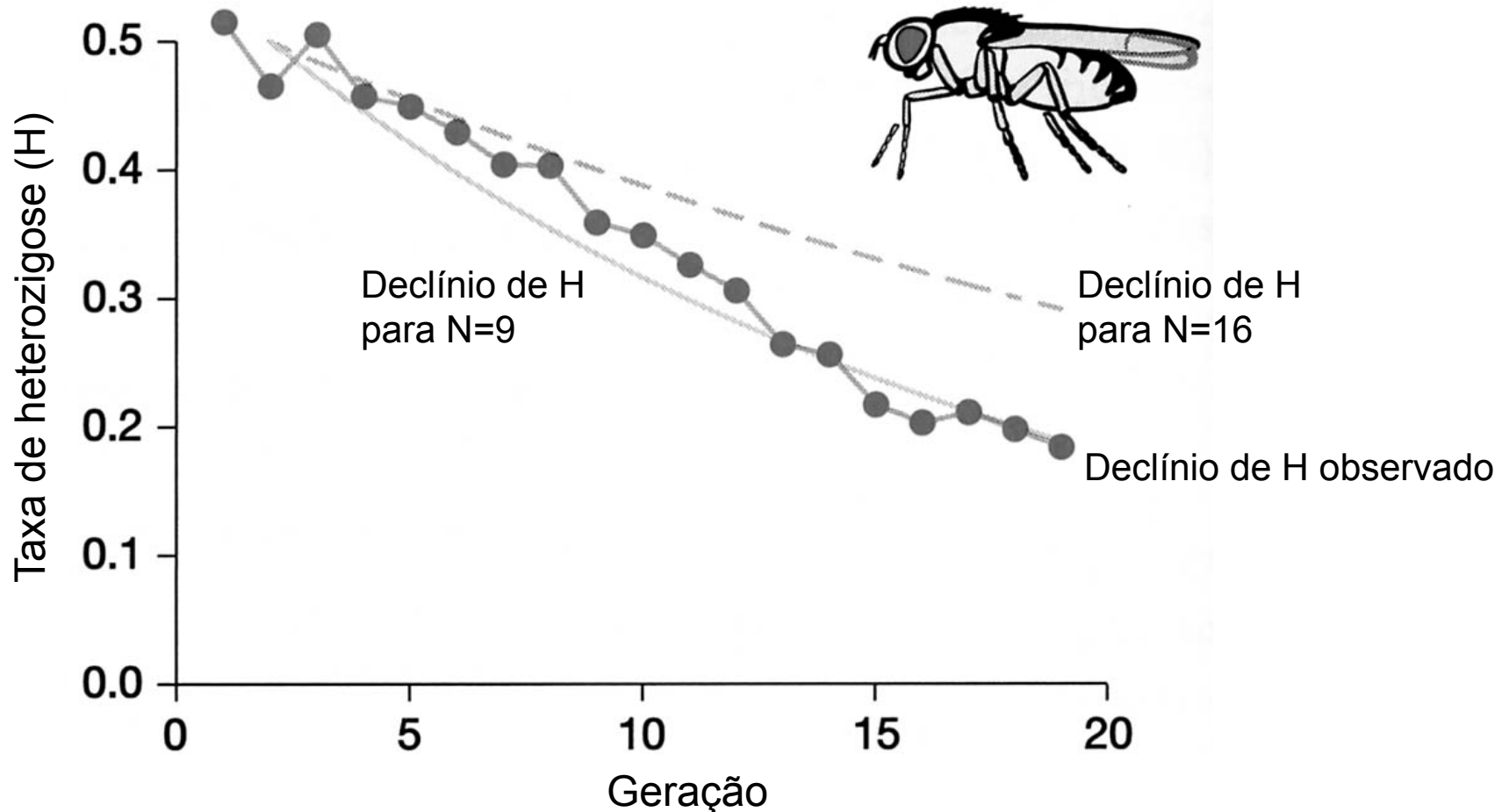
- 107 populações (garrafas) de *drosophila*
- 16 indivíduos em cada
- Alelo *bw75* visível, início $p = 0.5$



Início

Fim

A deriva é um processo bem documentado: Evidências experimentais



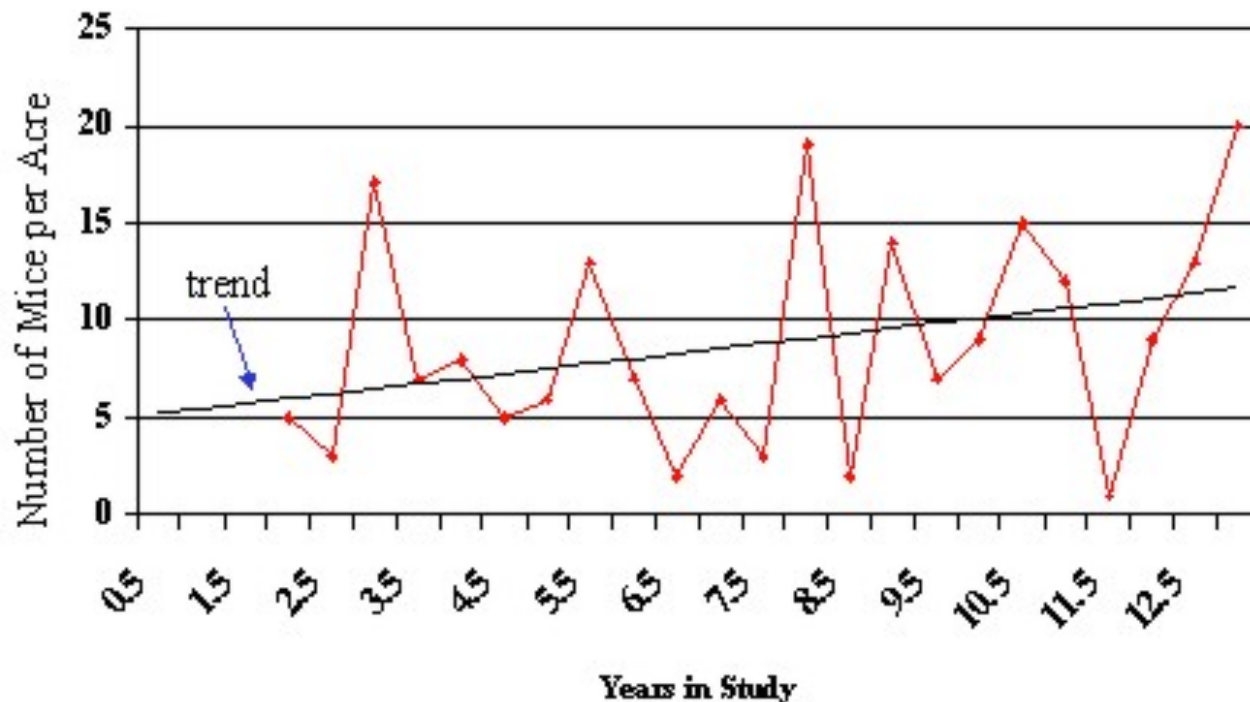
Tamanho Populacional Efetivo (N_e)

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

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

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

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

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

HORA DO LANCHE



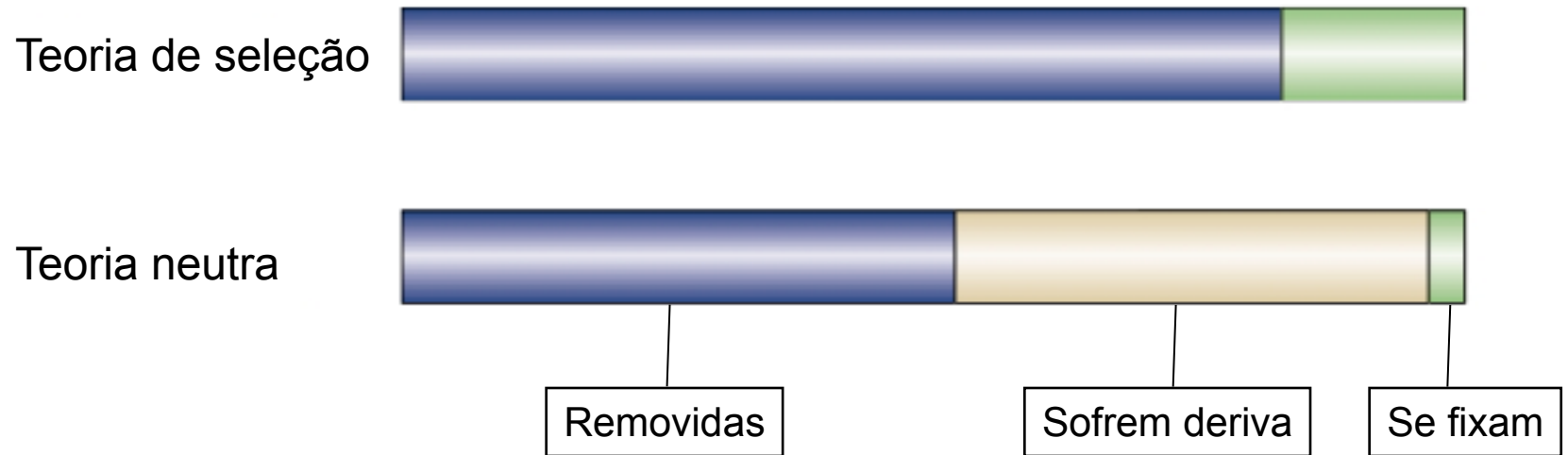
O modelo Wright-Fisher com mutação

Parâmetro do modelo evolutivo	Pressuposto
Tamanho da população	Finito
Forma de cruzamento	Aleatório
Sobrevivência dos genótipos	Igual para todos (i.e., sem seleção)
Introdução de novos alelos (mutação e migração)	Mutação ocorre com taxa μ por geração

Tipos de mutações, em função de seu efeito

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

Teoria neutra e de seleção



Teoria Neutra

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



Motoo Kimiura
1924-1994

“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

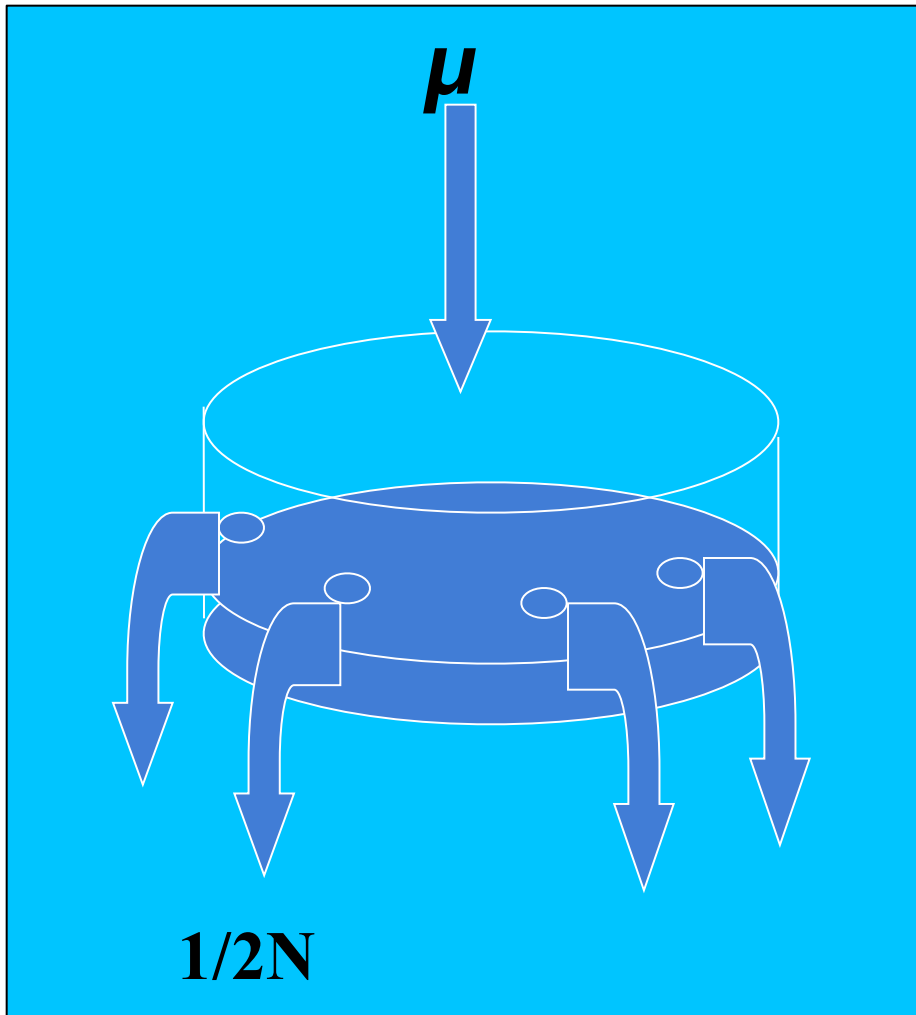


Teoria neutra

Se evolução resulta só de mutação e de deriva perguntamos:

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

Variação intrapopulacional sob neutralidade



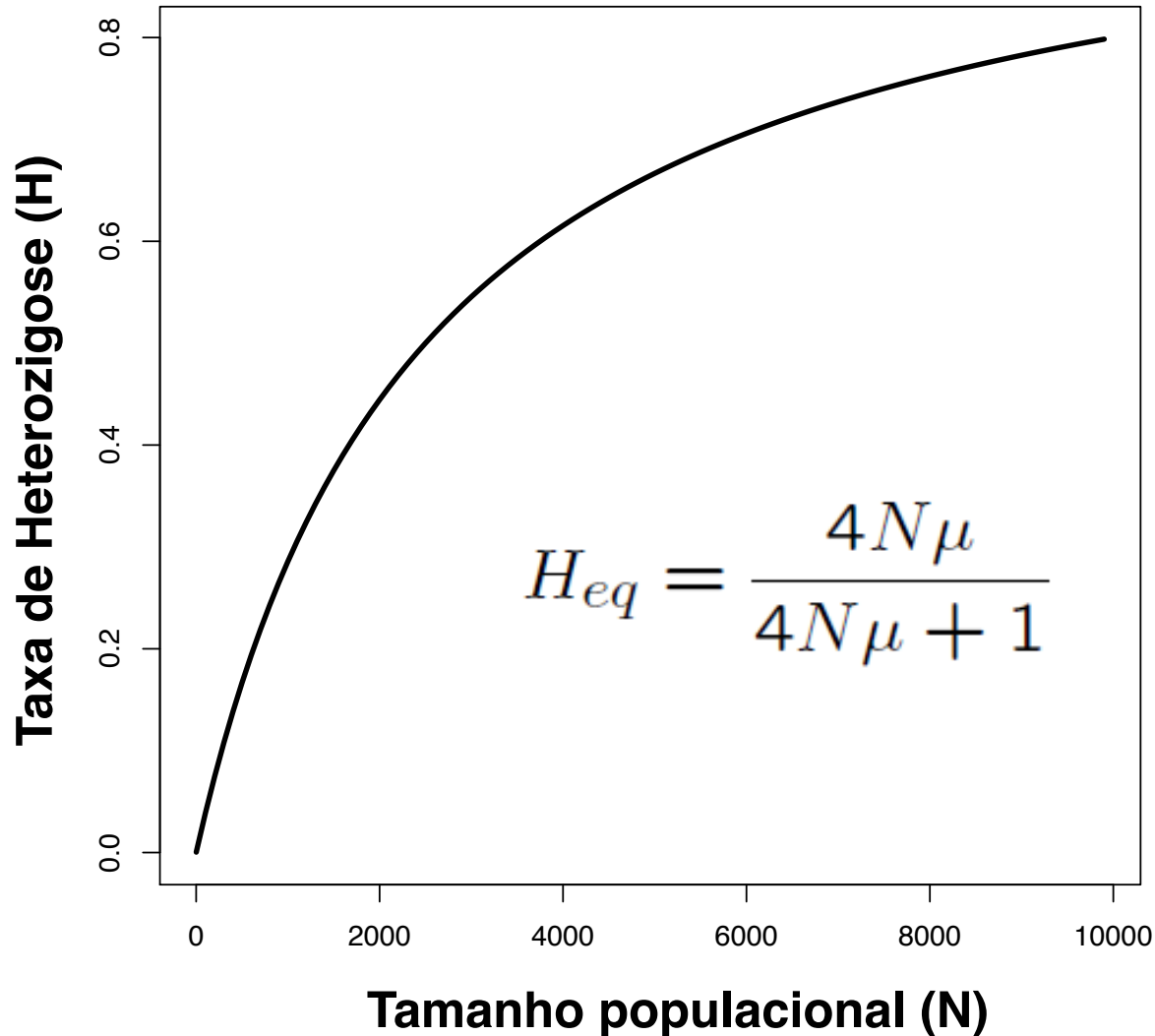
$$H_{eq} = \frac{4N\mu}{4N\mu + 1}$$

H pode ser estimado a partir de dados

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

Equilíbrio entre mutação e deriva

$\mu=0.0001$



Taxa de evolução molecular

Humano vs Camundongo

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

Taxa de evolução molecular

Humano vs Camundongo

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

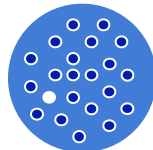
1 mudança por amino-ácido por milhão de anos

$(16/100)/160 \text{ milhões} = 1 \times 10^{-9} \text{ mudança/aminoácido/ano}$

As diferenças entre espécies surgem da variação populacional

○ alelo A

● alelo a

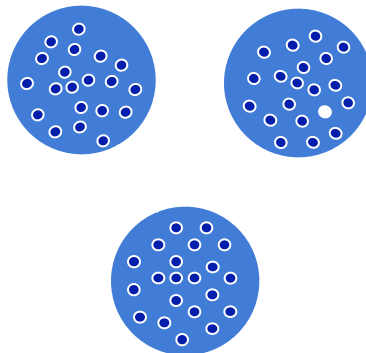


Tempo

As diferenças entre espécies surgem da variação populacional

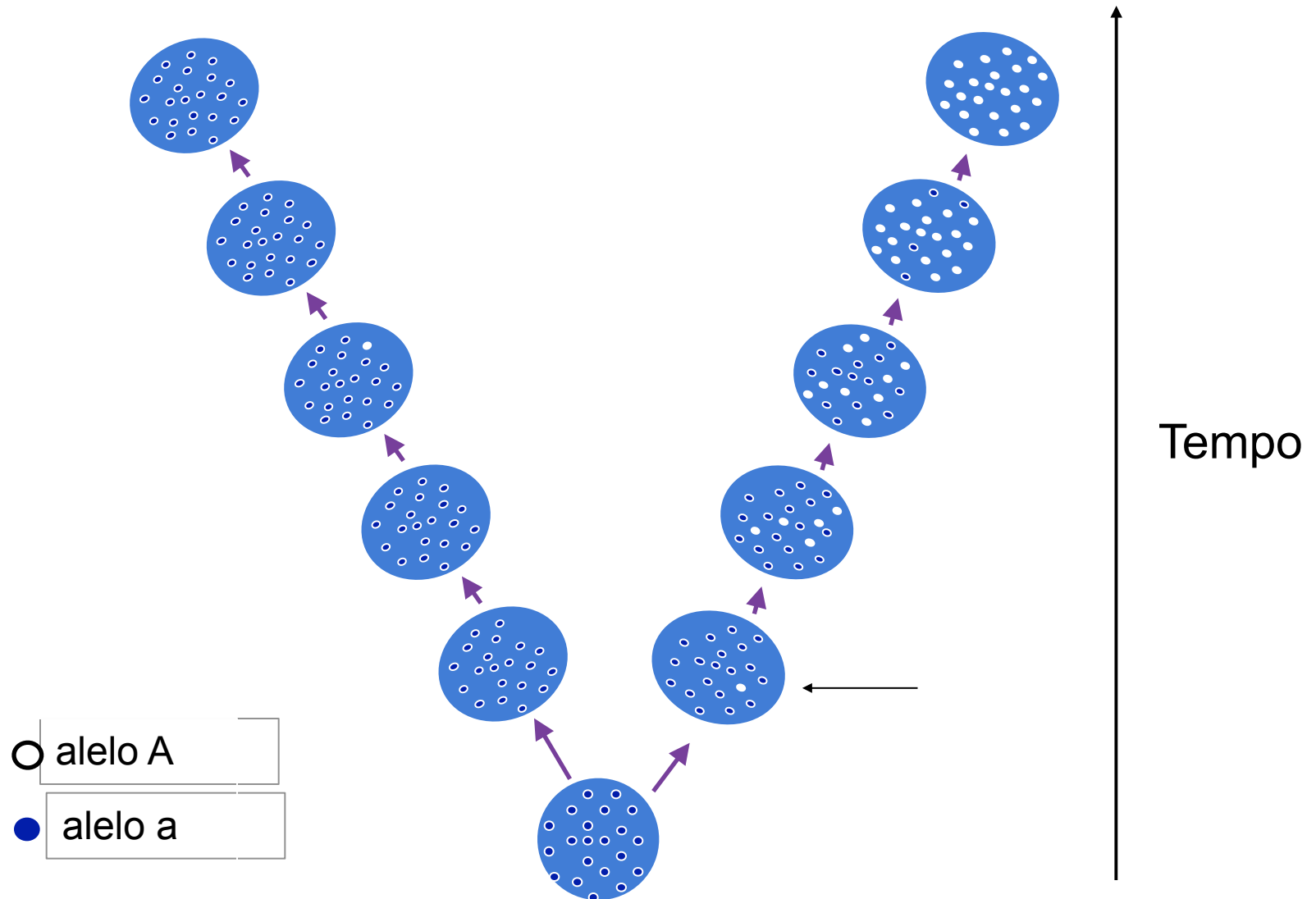
○ alelo A

● alelo a



Tempo

As diferenças entre espécies surgem da variação populacional

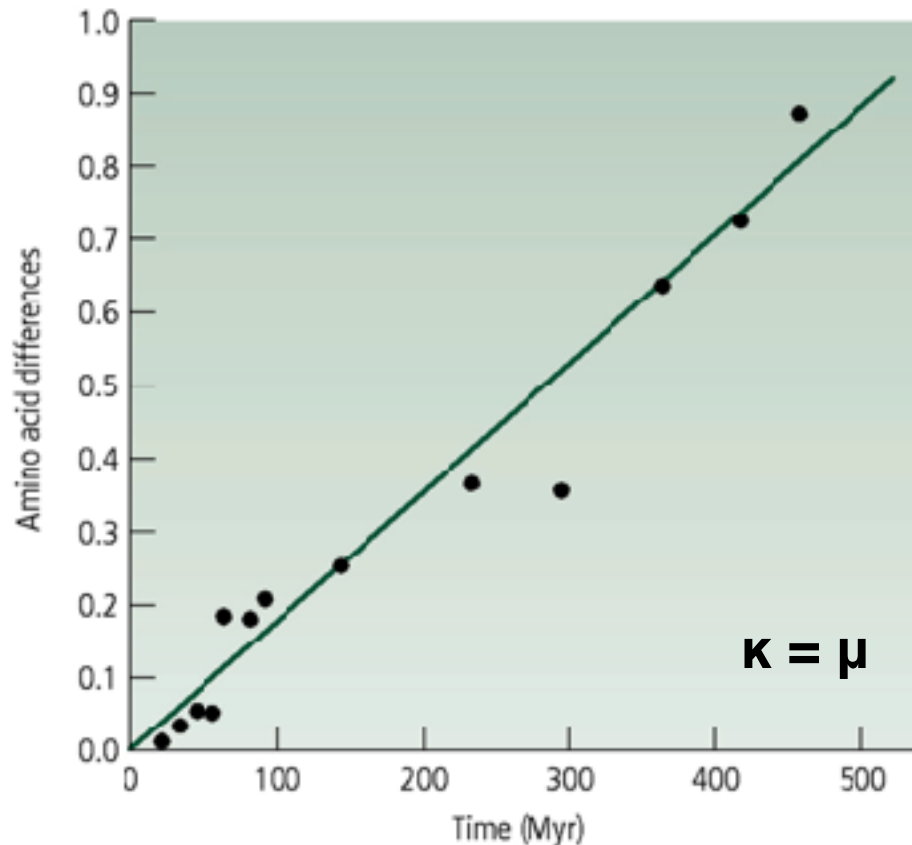


Teste da teoria neutra

- Teoria neutra diz: k só depende de μ
- **Supondo μ constante ao longo do tempo, o acúmulo de diferenças entre espécies deve ocorrer numa taxa constante**
- Separação há 20 milhões de anos: 40 substituições
- Separação há 40 milhões de anos: 80 substituições

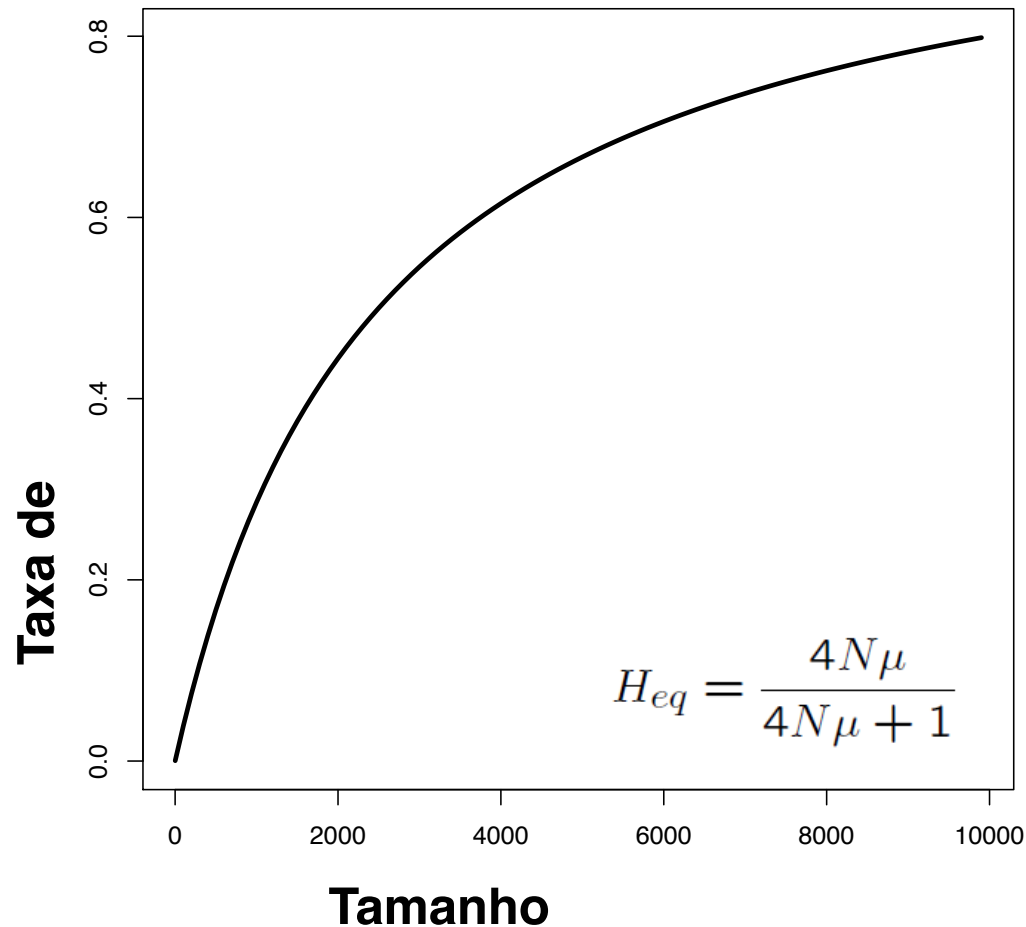
Teste da teoria neutra 1: taxa de evolução

Previsão da teoria neutra:



Teste da teoria neutra 2: variabilidade populacional

Previsão da teoria neutra:



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 (relógio molecular)

ATIVIDADES PEDAGÓGICAS

