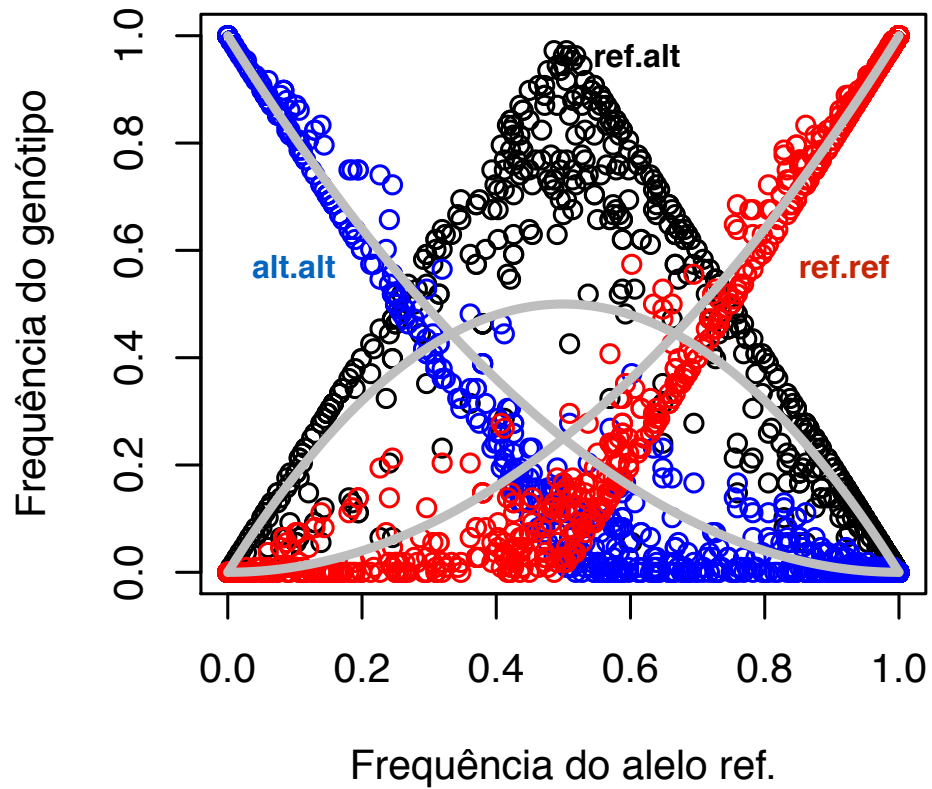
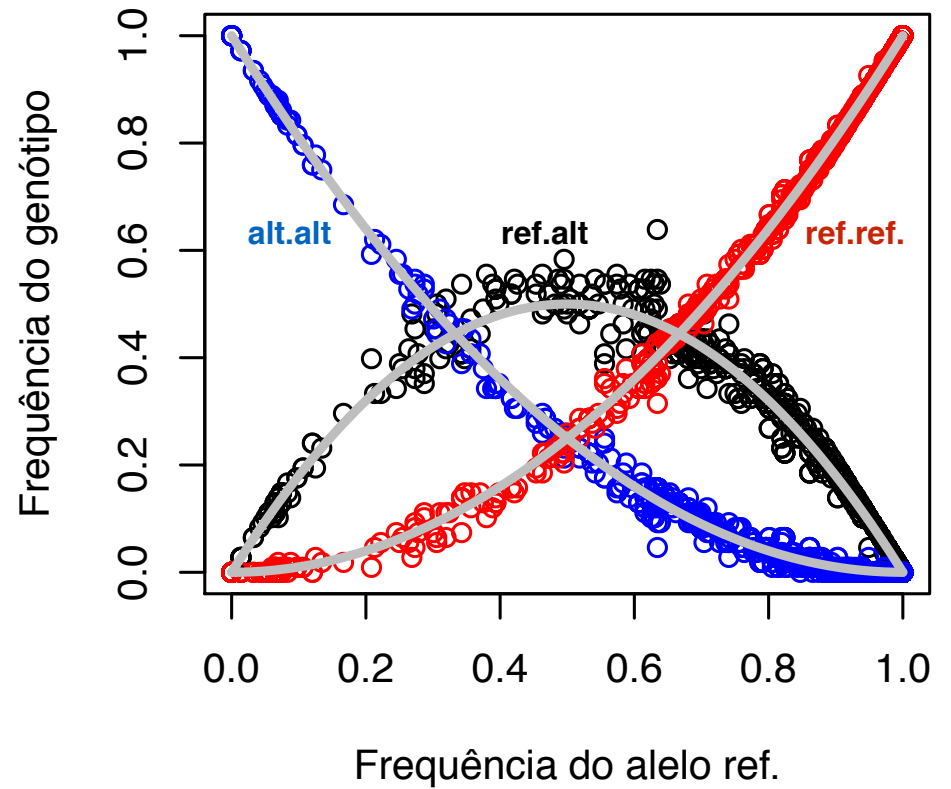


Chr22, short arm



Chr21, long arm



Hum Genet (2017) 136:727–741
DOI 10.1007/s00439-017-1786-7



ORIGINAL INVESTIGATION

A genome-wide study of Hardy–Weinberg equilibrium with next generation sequence data

Jan Graffelman^{1,2}  · Deepti Jain² · Bruce Weir²

	#SNPs	%Mono	%Sig	%HetExc	Med (<i>f</i>)	Med (DP)
CHR 6	5,008,031	83.87	1.26	22.29	-0.005	17,811
MHC	136,176	59.56	11.86	1.38	-0.005	16,917
Outside MHC	4,871,855	84.55	0.49	59.58	-0.006	17,854
HLA-A	348	37.36	1.83	50.00	-0.005	15,622
HLA-B	308	37.99	2.62	60.00	-0.002	10,426
HLA-C	329	44.68	5.49	90.00	0.016	13,691
HLA-DPA1	943	54.29	0.46	0.00	0.207	18,285
HLA-DPB1	763	44.95	6.19	0.00	0.142	17,937
HLA-DQA1	869	9.21	22.69	0.00	0.121	11,898
HLA-DQB1	905	6.52	30.14	0.00	0.142	10,915
HLA-DRB1	837	8.96	26.12	5.53	0.135	11,396
HLA-DRA	162	54.32	0.00	0.00	-0.010	19,879
CHR 21	1,102,563	84.54	1.62	80.06	-0.005	17,734
CHR 21 p.arm	23,453	85.57	36.04	85.25	-0.035	40,683
CHR 21 q.arm	1,072,796	84.54	0.56	60.02	-0.005	17,662

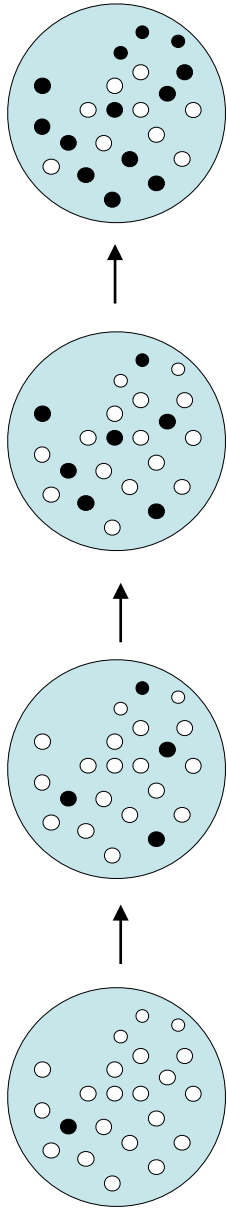
Chromosome 6 (with the MHC region) and chromosome 21 (with a lot of HWD in its p-arm) are outlying with many significant variants in segmental duplications. Likewise,

Seleção natural

Diogo Meyer

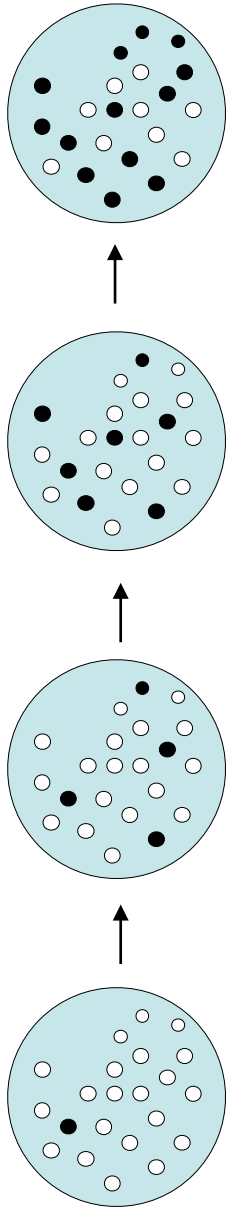
Departamento de Genética e Biologia Evolutiva
Universidade de São Paulo

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

Quando há seleção natural?

Quando há seleção natural?

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140
entre adultos	75	105	70

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140
entre adultos	75	105	70
sobrevivência	50%	50%	50%

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140
entre adultos	75	105	70
sobrevivência	50%	50%	50%

Não há seleção: probabilidade de sobrevivência é igual para todos genótipos

Quando há seleção natural?

Quando há seleção natural?

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140
entre adultos	100	140	70

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140
entre adultos	100	140	70
sobrevivência	$2/3$	$2/3$	$1/2$

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140
entre adultos	100	140	70
sobrevivência	$2/3$	$2/3$	$1/2$
sobrevivência <u>normalizada</u>	1	1	$3/4$

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140
entre adultos	100	140	70
sobrevivência	2/3	2/3	1/2
sobrevivência <u>normalizada</u>	1	1	3/4

Nesse exemplo:

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140
entre adultos	100	140	70
sobrevivência	2/3	2/3	1/2
sobrevivência <u>normalizada</u>	1	1	3/4

Nesse exemplo:

- **Valores adaptativos** $W_{AA} = 1$; $W_{Aa} = 1$; $W_{aa} = 3/4$

Quando há seleção natural?

Genótipo	AA	Aa	aa
ao nascimento	150	210	140
entre adultos	100	140	70
sobrevivência	2/3	2/3	1/2
sobrevivência <u>normalizada</u>	1	1	3/4

Nesse exemplo:

- **Valores adaptativos** $W_{AA} = 1$; $W_{Aa} = 1$; $W_{aa} = 3/4$
- **Coeficiente seletivo** é $s=0,25$

Um modelo populacional para seleção natural (agora em proporções)

Nesse exemplo:

- **Valores adaptativos** $W_{AA} = 1$; $W_{Aa} = 1$; $W_{aa} = 3/4$
- **Coeficiente seletivo** é $s=0,25$
- “s” Mede decréscimo de sobrevivência devido a seleção.

Um modelo populacional para seleção natural (agora em proporções)

Genótipo	AA	Aa	aa
----------	----	----	----

Nesse exemplo:

- **Valores adaptativos** $W_{AA} = 1$; $W_{Aa} = 1$; $W_{aa} = 3/4$
- **Coeficiente seletivo** é $s=0,25$
- “s” Mede decréscimo de sobrevivência devido a seleção.

Um modelo populacional para seleção natural (agora em proporções)

Genótipo	AA	Aa	aa
Valor adaptativo	W_{AA}	W_{Aa}	W_{aa}

Nesse exemplo:

- **Valores adaptativos** $W_{AA} = 1$; $W_{Aa} = 1$; $W_{aa} = 3/4$
- **Coeficiente seletivo** é $s=0,25$
- “s” Mede decréscimo de sobrevivência devido a seleção.

Um modelo populacional para seleção natural (agora em proporções)

Genótipo	AA	Aa	aa
Valor adaptativo	W_{AA}	W_{Aa}	W_{aa}
Valor adaptativo relativo	W_{AA}/W_{AA}	W_{Aa}/W_{AA}	W_{aa}/W_{AA}

Nesse exemplo:

- **Valores adaptativos** $W_{AA} = 1$; $W_{Aa} = 1$; $W_{aa} = 3/4$
- **Coeficiente seletivo** é $s=0,25$
- “s” Mede decréscimo de sobrevivência devido a seleção.

Um modelo populacional para seleção natural (agora em proporções)

Genótipo	AA	Aa	aa
Valor adaptativo	W_{AA}	W_{Aa}	W_{aa}
Valor adaptativo relativo	W_{AA}/W_{AA}	W_{Aa}/W_{AA}	W_{aa}/W_{AA}
Em função de "s"	1	1	1-s

Nesse exemplo:

- **Valores adaptativos** $W_{AA} = 1$; $W_{Aa} = 1$; $W_{aa} = 3/4$
- **Coeficiente seletivo** é $s=0,25$
- “s” Mede decréscimo de sobrevivência devido a seleção.

O modelo genético de seleção

Parâmetro do modelo evolutivo	No modelo de seleção
Tamanho da população	Infinitamente grande
Cruzamento	aleatório
Sobrevivência e reprodução dos genótipos	Diferente entre genótipos
mutação e migração	Não há

Um modelo populacional para seleção natural

Um modelo populacional para seleção natural

Genótipo	AA	Aa	aa
Valor adaptativo	1	1	1-s

Um modelo populacional para seleção natural

Genótipo	AA	Aa	aa
nascimento	f_A^2	$2 f_A f_a$	f_a^2
Aptidão	1	1	$1-s$
adultos	f_A^2	$2 f_A f_a$	$f_a^2 (1-s)$

como calcular:

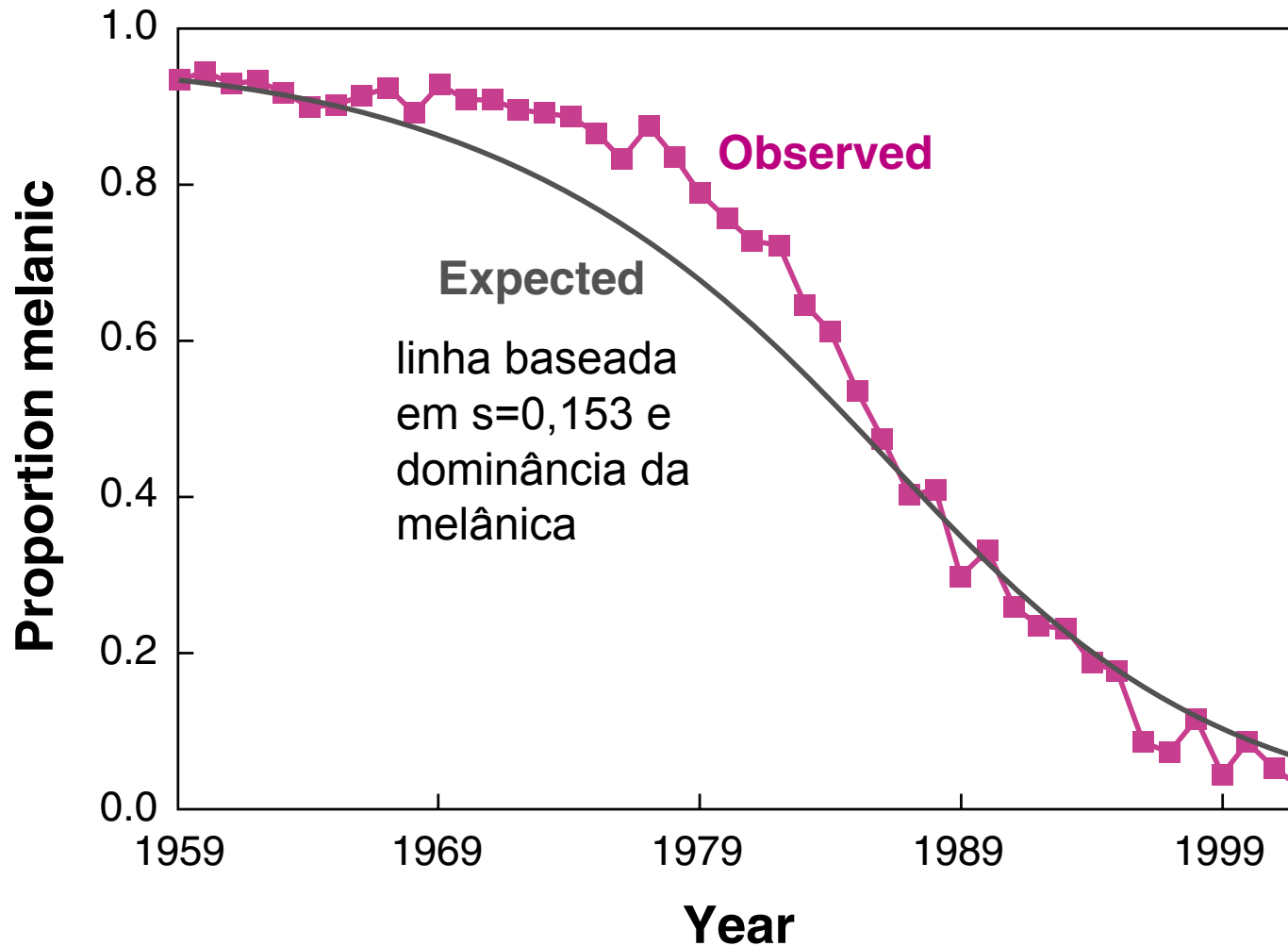
$$f_A \rightarrow f_A'$$

E também

$$f_A \rightarrow f_A'' \rightarrow f_A''' \rightarrow \dots$$

Exemplo de seleção

Redução de forma melânica de biston betularia em regiões sem poluição, na Inglaterra.



Forma melânica



Forma não melânica

Um modelo populacional para seleção natural

	AA	Aa	aa
Ao nascimento	f_A^2	$2f_A f_a$	f_a^2

Um modelo populacional para seleção natural

	AA	Aa	aa
Ao nascimento	f_A^2	$2f_A f_a$	f_a^2
Valor adaptativo	W_{AA}	W_{Aa}	W_{aa}

Um modelo populacional para seleção natural

	AA	Aa	aa
Ao nascimento	f_A^2	$2f_A f_a$	f_a^2
Valor adaptativo	W_{AA}	W_{Aa}	W_{aa}
Entre adultos	$f_A^2 W_{AA}$	$2f_A f_a W_{Aa}$	$f_a^2 W_{aa}$

Um modelo populacional para seleção natural

	AA	Aa	aa
Ao nascimento	f_A^2	$2f_A f_a$	f_a^2
Valor adaptativo	W_{AA}	W_{Aa}	W_{aa}
Entre adultos	$f_A^2 W_{AA}$	$2f_A f_a W_{Aa}$	$f_a^2 W_{aa}$
Entre adultos normalizado	$\frac{f_A^2 W_{AA}}{\bar{W}}$	$\frac{2f_A f_a W_{Aa}}{\bar{W}}$	$\frac{f_a^2 W_{aa}}{\bar{W}}$

Um modelo populacional para seleção natural

	AA	Aa	aa
Ao nascimento	f_A^2	$2f_A f_a$	f_a^2
Valor adaptativo	W_{AA}	W_{Aa}	W_{aa}
Entre adultos	$f_A^2 W_{AA}$	$2f_A f_a W_{Aa}$	$f_a^2 W_{aa}$
Entre adultos normalizado	$\frac{f_A^2 W_{AA}}{\bar{W}}$	$\frac{2f_A f_a W_{Aa}}{\bar{W}}$	$\frac{f_a^2 W_{aa}}{\bar{W}}$

$$\bar{W} = f_A^2 W_{AA} + 2f_A f_a W_{Aa} + f_a^2 W_{aa}$$

Um modelo populacional para seleção natural

	AA	Aa	aa
Ao nascimento	f_A^2	$2f_A f_a$	f_a^2
Valor adaptativo	W_{AA}	W_{Aa}	W_{aa}
Entre adultos	$f_A^2 W_{AA}$	$2f_A f_a W_{Aa}$	$f_a^2 W_{aa}$
Entre adultos normalizado	$\frac{f_A^2 W_{AA}}{\bar{W}}$	$\frac{2f_A f_a W_{Aa}}{\bar{W}}$	$\frac{f_a^2 W_{aa}}{\bar{W}}$

$$\bar{W} = f_A^2 W_{AA} + 2f_A f_a W_{Aa} + f_a^2 W_{aa}$$

$$f_A' = \frac{f_A^2 W_{AA} + f_A f_a W_{Aa}}{\bar{W}}$$

Um modelo populacional para seleção natural

	AA	Aa	aa
Ao nascimento	f_A^2	$2f_A f_a$	f_a^2
Valor adaptativo	W_{AA}	W_{Aa}	W_{aa}
Entre adultos	$f_A^2 W_{AA}$	$2f_A f_a W_{Aa}$	$f_a^2 W_{aa}$
Entre adultos normalizado	$\frac{f_A^2 W_{AA}}{\bar{W}}$	$\frac{2f_A f_a W_{Aa}}{\bar{W}}$	$\frac{f_a^2 W_{aa}}{\bar{W}}$

$$\bar{W} = f_A^2 W_{AA} + 2f_A f_a W_{Aa} + f_a^2 W_{aa}$$

$$f_A' = \frac{f_A^2 W_{AA} + f_A f_a W_{Aa}}{\bar{W}}$$

$$f_a' = \frac{f_a^2 W_{aa} + f_A f_a W_{Aa}}{\bar{W}}$$

Diversos regimes seletivos

Diversos regimes seletivos

Diversos regimes seletivos

AA	Aa	aa	Alelo vantajoso	Alelo deletério
1	1	1-s	dominante	recessivo
1	1-s	1-s	recessivo	dominante

Diversos regimes seletivos

AA	Aa	aa	Alelo vantajoso	Alelo deletério
1	1	1-s	dominante	recessivo
1	1-s	1-s	recessivo	dominante
1	1-(s/2)	1-s	aditivo	

Diversos regimes seletivos

AA	Aa	aa	Alelo vantajoso	Alelo deletério
1	1	1-s	dominante	recessivo
1	1-s	1-s	recessivo	dominante
1	$1-(s/2)$	1-s	aditivo	
1-s	1	1-s	vantagem do heterozigoto	

Diversos regimes seletivos

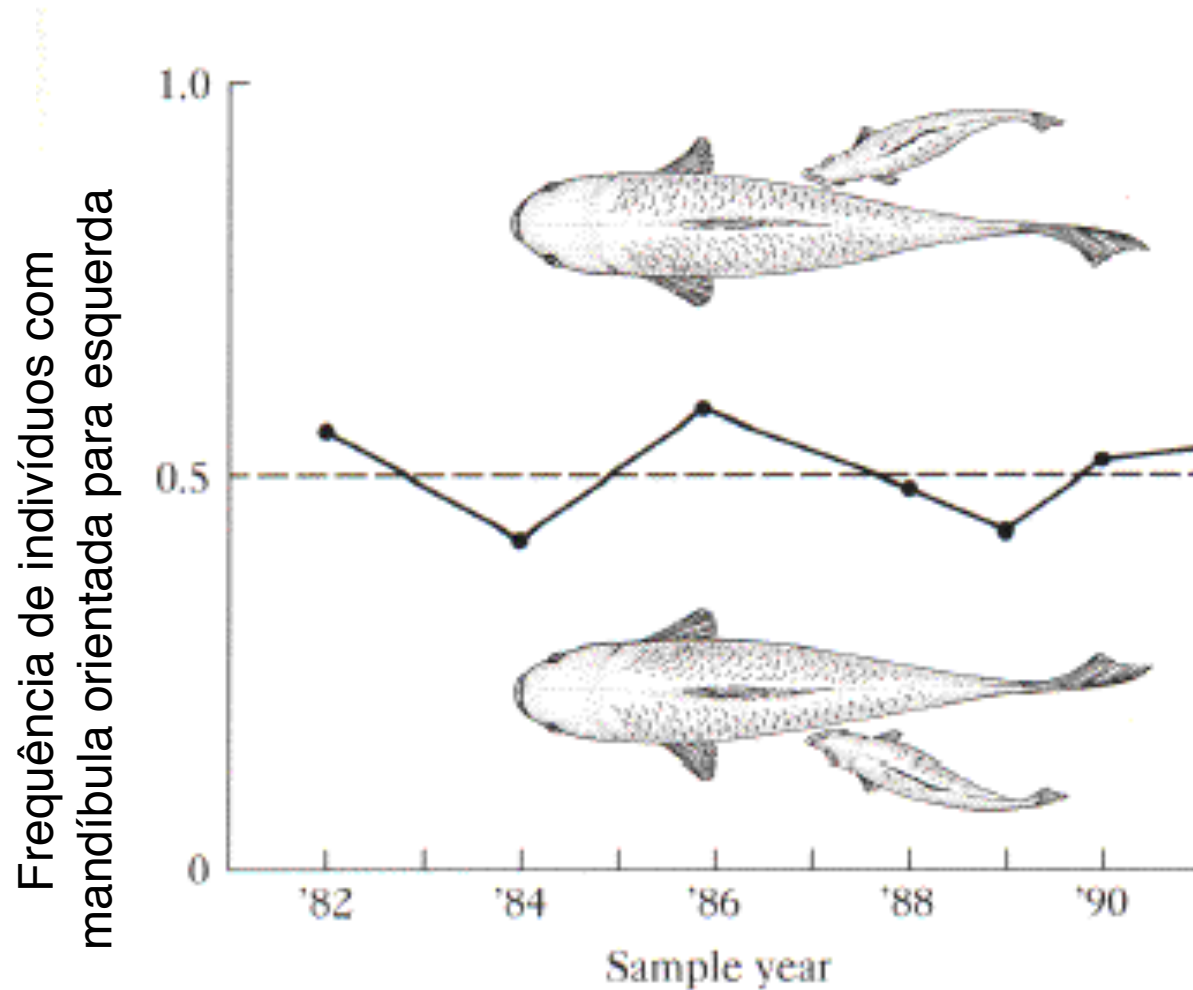
AA	Aa	aa	Alelo vantajoso	Alelo deletério
1	1	1-s	dominante	recessivo
1	1-s	1-s	recessivo	dominante
1	1-(s/2)	1-s	aditivo	
1-s	1	1-s	vantagem do heterozigoto	
1-s	1	1-t	vantagem do heterozigoto	

Diversos regimes seletivos

AA	Aa	aa	Alelo vantajoso	Alelo deletério
1	1	1-s	dominante	recessivo
1	1-s	1-s	recessivo	dominante
1	$1-(s/2)$	1-s	aditivo	
1-s	1	1-s	vantagem do heterozigoto	
1-s	1	1-t	vantagem do heterozigoto	
1	1-s	1	desvantagem do heterozigoto	

Além do modelo simples

Seleção dependente de frequência



Traço é mais vantajoso quando raro, menos vantajoso quando comum

Além do modelo simples

Seleção natural e seleção sexual conjuntamente contribuem para o valor adaptativo



Seleção sexual

Além do modelo simples

Seleção natural e seleção sexual conjuntamente contribuem para o valor adaptativo



Seleção sexual



Seleção natural