

## Roteiro de Atividade - Aula Prática

Na aula prática de hoje iremos analisar o efeito da migração entre populações evoluindo sob deriva genética e o efeito da seleção em populações infinitas.

### Migração e Deriva

Na aula prática anterior observamos o efeito da deriva genética sobre as frequências alélicas de populações completamente isoladas. No entanto, frequentemente, o isolamento entre populações naturais não é completo. A existência de fluxo gênico entre populações afeta a trajetória das frequências alélicas. A transferência de alelos entre populações pode ocorrer pela troca de migrantes que contribuem com descendentes para a próxima geração.

### Simulações

Usaremos o software Populus para avaliar o efeito da migração sobre populações sofrendo deriva genética.

1. Inicie o programa Populus
2. Acesse “Model” → “Mendelian Genetics” → “Population Structure”
3. Note que o programa requer a entrada de cinco parâmetros:
  - Deme Size (N) - Tamanho do Deme
  - Migration Rate - Taxa de Migração
  - Iteration Interval - Intervalo de Iteração (equivalente a gerações)
  - Number of Demes - Número de demes
  - Initial Frequency - Frequência inicial

Tamanho do deme: os demes podem ser vistos como as populações. Pensando nas populações que simulamos na aula anterior com feijões, cada copinho seria um deme, portanto utilizaremos o termo população para nos referirmos aos demes. Esse primeiro parâmetro define o número de indivíduos em cada uma das populações que iremos simular.

Taxa de migração: refere-se à proporção de indivíduos que saem de sua população de origem para se reproduzir em outras populações (estabelecendo fluxo gênico). A taxa varia de 0 a 1, sendo que em 0 as populações estão totalmente isoladas e em 1 existe um padrão de panmixia entre todas as populações. Uma taxa de 0.1, por exemplo, indica que 10% dos indivíduos migram antes de se reproduzir.

Intervalo de iteração: o termo iteração refere-se à repetição de um conjunto de ações. Nesse caso, representa o número de gerações que serão simuladas.

Número de demes: refere-se ao número de populações independentes que serão simuladas por vez. O valor máximo permitido é 10.

Frequência inicial: refere-se à frequência alélica “p” inicial. Note que é possível definir frequência iniciais distintas para cada população, entretanto não iremos utilizar essa opção nos exercícios de hoje.

Além disso, a opção “Permit Selfing?” não deve estar marcada.

Estamos interessados no efeito da taxa de migração. Por isso, os demais parâmetros serão fixados nos seguintes valores:

Tamanho do Deme: 4

Intervalo de iteração: 100

Número de demes: 10

Frequência inicial: 0.5 - A opção “Set Frequencies Collectively” deve estar marcada

**Caso 1.** Tamanho do deme (N) = 4 e taxa de migração = 0 (populações isoladas)

Esse caso é equivalente à simulação com feijões realizada na Aula 2. Como a taxa de migração é igual a zero, as populações estão completamente isoladas. Aperte o botão “view” algumas vezes e observe os resultados das simulações. Cada linha do gráfico representa uma população. Como vimos nas aulas anteriores, a fixação do alelo ocorre rapidamente em populações tão pequenas. Observe o tempo que demora para que todas as populações tenham fixado um dos alelos. Repita a simulação algumas vezes.

1. Qual a proporção esperada de populações em que cada um dos alelos vai se fixar?

**Caso 2.** Mude a taxa de migração para 0.1. Repita a simulação algumas vezes.

2. O que aconteceu com a proporção de populações monomórficas ao final da simulação?

**Caso 3. Mude a taxa de migração para 0.01**

Observe a trajetória das frequências alélicas. Note que em algumas populações o alelo atinge a frequência 1 e depois volta a descer. Em outras, ele atinge a frequência 0 e volta a subir.

3. O que está acontecendo nessas populações?

**Caso 4. Mude a taxa de migração para 1.0. Repita a simulação algumas vezes.**

4. Qual a proporção de populações monomórficas ao final da simulação?

5. As populações parecem seguir trajetórias independentes ou todas seguem uma trajetória similar? Porque isso ocorre?

## Seleção

### Simulações

O modelo de seleção natural com o qual trabalharemos nestas simulações assume que a população é infinita e que o fenótipo é determinado diretamente por um único gene autossômico bialélico. Portanto, a trajetória das frequências gênicas é determinada unicamente pelos coeficientes de seleção sobre os diferentes genótipos.

1. Ainda no programa Populus, acesse “Model” → “Natural Selection” → “Selection on a Diallelic Autosomal Locus”

2. Note que o programa possui três grupos de parâmetros:

- Plot Option: refere-se às opções de visualização das simulações;
- Fitness/Selection Coeffs: refere-se às opções sobre os parâmetros de seleção agindo na população;
- Initial Conditions: refere-se às informações sobre as condições iniciais da população antes da seleção agir.

### Fitness/Selection Coeffs

Na aba “Fitness” é possível informar a aptidão relativa de cada genótipo:  $W_{AA}$ ,  $W_{Aa}$  e  $W_{aa}$ .

Na aba “Selection” é possível informar dois parâmetros que são equivalentes aos da aba “Fitness”, de forma que uma é determinada pela outra. Assim, utilizaremos apenas a aba “Fitness” nas simulações.

### Initial Condition

Initial Frequency: refere-se à frequência alélica “p” inicial, podemos escolher entre duas opções:

- One Initial Frequency: uma única frequência inicial, que é informada pelo usuário.
- Six Initial Frequencies: seis frequências iniciais padronizadas (p próximo a 1, p = 0.8, p = 0.6, p = 0.4, p = 0.2, p próximo a 0).

Generations: refere-se ao número de gerações que serão simuladas.

Estamos interessados no efeito da dominância e da intensidade de seleção sobre a trajetória da frequência alélica “p”.

**Caso 1. Seleção a favor de um alelo dominante**

Simularemos um cenário de seleção a favor de um alelo dominante e com dominância completa (os fenótipos AA e Aa são idênticos perante a seleção). Logo, a aptidão dos genótipos AA e Aa é igual a 1, e a aptidão do genótipo aa é menor que 1.

Estabeleça  $W_{AA}$  e  $W_{Aa}$  como 1, e  $W_{aa}$  como 0.9, escolha a opção “Six Initial Frequencies” e escolha 1000 gerações. Observe a trajetória das frequências alélicas.

1. O destino final do alelo varia com a frequência inicial? Por que não é necessário repetir a simulação várias vezes para cada valor para entender o padrão geral, como feito para as simulações de deriva?

Marque a opção “ $\bar{w}$  vs p” em “Plot Options”. O valor  $\bar{w}$  representa o valor adaptativo médio da população.

2. O que acontece com o valor adaptativo médio da população?

Marque a opção “ $\Delta p$  vs p” em “Plot Options”. O  $\Delta p$  expressa a variação da frequência do alelo p em função da frequência deste alelo.

3. O que acontece com o  $\Delta p$  quando p tem valores muito baixos (perto de zero) ou muito altos (perto de 1)? Como isso se reflete no gráfico de “p vs t”? Explique porque isso ocorre.

Note que para os gráficos " $\Delta p$  vs  $p$ " e " $\bar{w}$  vs  $p$ " não estamos analisando os dados numa escala temporal, mas apenas em função das frequência alélicas. Dessa forma, questões como as condições iniciais não se aplicam à interpretação desses gráficos.

Volte ao gráfico de " $p$  vs  $t$ " e mude o número de gerações para 300. Agora vá diminuindo gradualmente o valor de  $W_{aa}$  até chegar a 0.2.

4. Como essa mudança afetou a forma como a frequência do alelo muda no tempo?

Volte o valor  $W_{aa}$  para 0.9. Agora, observando o gráfico de " $p$  vs  $t$ " mude o valor de  $W_{Aa}$  para 0.95. (Essa combinação de valores adaptativos ( $W_{AA} = 1$ ,  $W_{Aa} = 0.95$  e  $W_{aa} = 0.9$ ), corresponde ao padrão de herança que chamamos de aditivo).

5. Como essa mudança afetou o aumento da frequência do alelo no tempo?

Observe o gráfico de " $\Delta p$  vs  $p$ ".

6. Para que valor de frequência alélica ( $p$ ) o  $\Delta p$  é máximo? \_\_\_\_\_

Observe o gráfico de " $\bar{w}$  vs  $p$ ".

7. Qual parece ser a relação entre o valor adaptativo médio e a frequência alélica nesse caso?

Marque a opção “One Initial Frequency” em “Initial Conditions”, troque a frequência inicial para o 0.005 e clique no botão “View”. Marque a opção “Genotypic frequency vs t” em “Plot Options”.

Iremos comparar esse gráfico em dois dos cenários anteriores:

$$W_{AA} = 1, W_{Aa} = 1 \text{ e } W_{aa} = 0.9$$

$$W_{AA} = 1, W_{Aa} = 0.95 \text{ e } W_{aa} = 0.9$$

Observando as proporções entre genótipos ao longo do tempo, responda:

8. Como a proporção entre genótipos nas primeiras 50 gerações se compara nos dois cenários?

9. Como a proporção entre genótipos após 200 gerações se compara nos dois cenários?

10. Porque a seleção se torna particularmente lenta para frequências alélicas altas quando há dominância completa?

**Caso 2 - Seleção a favor do heterozigoto**

Como visto em aula e na simulação anterior, a seleção pode eliminar a variação genética em um locus de uma população. Entretanto, populações naturais são comumente muito diversas. Um dos mecanismos seletivos que pode manter esta variação (mas não o único) é a seleção a favor do heterozigoto.

Ainda na mesma janela, altere os coeficientes de seleção:  $W_{AA} = 0.9$ ,  $W_{Aa} = 1$  e  $W_{aa} = 0.9$ . Escolha a opção "Six Initial Frequencies" e 300 gerações.

11. A frequência do alelo A se aproxima de que valor com o passar do tempo? Qual o efeito da frequência inicial do alelo sobre este resultado?

Marque a opção " $\bar{w}$  vs  $p$ " em "Plot Options"

12. Para que valor da frequência do alelo A o valor adaptativo médio ( $\bar{w}$ ) é máximo?

13. Que parâmetros são importantes para determinar a frequência final do alelo A quando há seleção a favor do heterozigoto?