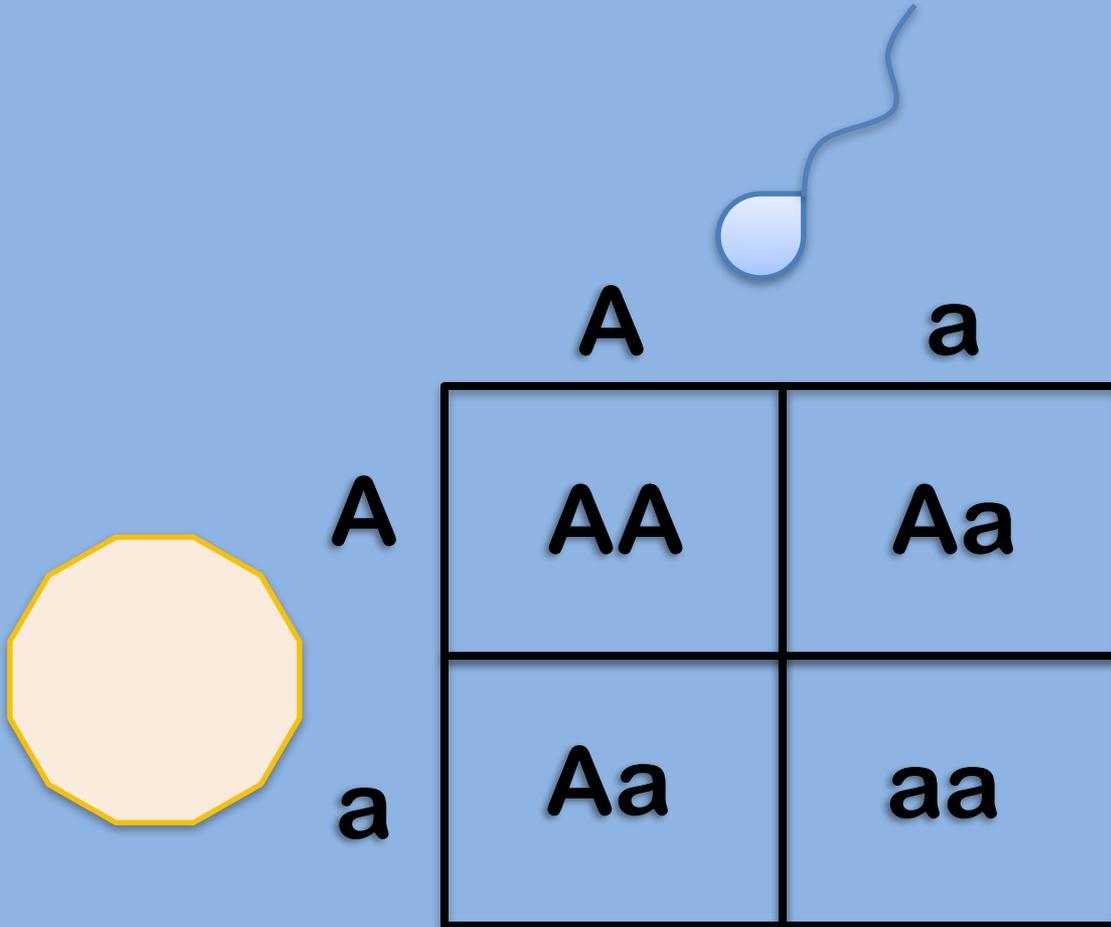


POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO



$\frac{1}{4}$ AA; $\frac{1}{2}$ Aa; $\frac{1}{4}$ aa

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO



60 % alelo A

40 % alelo a

| | A | A | A | A | A | A | a | a | a | a |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| A | | | | | | | | | | |
| A | | | | | | | | | | |
| A | | | | | | | | | | |
| A | | | | | | | | | | |
| A | | | | | | | | | | |
| A | | | | | | | | | | |
| a | | | | | | | | | | |
| a | | | | | | | | | | |
| a | | | | | | | | | | |
| a | | | | | | | | | | |



POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO



60 % alelo A
40 % alelo a

| | A | A | A | A | A | A | a | a | a | a |
|---|---|---|-------|---|---|---|-------|---|---|---|
| A | | | | | | | | | | |
| A | | | | | | | | | | |
| A | | | 36 AA | | | | 24 Aa | | | |
| A | | | 36 AA | | | | 24 Aa | | | |
| A | | | | | | | | | | |
| A | | | | | | | | | | |
| a | | | | | | | | | | |
| a | | | 24 Aa | | | | 16 aa | | | |
| a | | | 24 Aa | | | | 16 aa | | | |
| a | | | | | | | | | | |

36 AA
+
48 Aa
+
16 aa
=
100 Total



QUADRO 7-2

Exemplos de Loci Polimórficos com Frequências Alélicas Diferentes em Populações Diferentes

| Locus | Varição Alélica |
|---|--|
| Grupo sanguíneo ABO | Ampla variação; p. ex., alelo <i>B</i> comum em asiáticos, mas ausente nas populações americanas nativas |
| Alfa ₁ -antitripsina | As frequências dos três principais alelos <i>M</i> variam entre as populações (p. ex., <i>M1</i> de 0,51 a 0,98; <i>M2</i> de 0 a 0,26) |
| Álcool desidrogenase | Três loci: <i>ADH1</i> , <i>ADH2</i> , <i>ADH3</i> . Variante de <i>ADH2</i> muito mais comum nos japoneses (90%) que nos europeus (15%) |
| Aldeído desidrogenase | Deficiência de <i>ALDH1</i> em 50% dos asiáticos, <5% nos norte-americanos nativos |
| Sistema HLA | Vários alelos em cada locus constituindo todo o complexo, com ampla variação em frequência (ver Cap. 14) |
| Metabolismo de debrisoquina (CYP2D6 4-hidroxilase) | Vários alelos codificando atividades enzimáticas que variam da deficiência total ao metabolismo extremamente rápido. Uma deficiência devida à homozigose ou heterozigose composta de alelos de metabolismo muito lento é vista em 30% dos chineses de Hong Kong, 8% de caucasianos europeus e 1% das populações árabes |
| Atividade de lactase (intolerância à lactose) | Dois alelos principais, para atividade alta e baixa. Uma atividade baixa após o início da infância é comum nos africanos e asiáticos (frequência alélica de 0,8-0,95) e menos comum nos europeus setentrionais e nos caucasianos dos EUA (frequência alélica de 0,17-0,48) |

QUADRO 7-3

Frequências Genóticas para o Alelo CCR5 Normal e o Alelo Deletado Δ CCR5

| Genótipo | N.º de Pessoas | Frequência Genotípica Relativa Observada | Alelo | Frequências Alélicas Derivadas |
|--|----------------|--|--------------------------------|--------------------------------|
| <i>CCR5/CCR5</i> | 647 | 0,821 | | |
| <i>CCR5/ΔCCR5</i> | 134 | 0,1682 | <i>CCR5</i> | 0,906 |
| <i>ΔCCR5/ΔCCR5</i> | 7 | 0,0108 | <i>ΔCCR5</i> | 0,094 |
| Total | 788 | 1,000 | | |

Dados de Martinson J. J., Chapman N. H., Rees D. C., *et al* (1997) Global distribution of the *CCR5* gene 32 basepair deletion. *Nat Genet* 16:100-103.

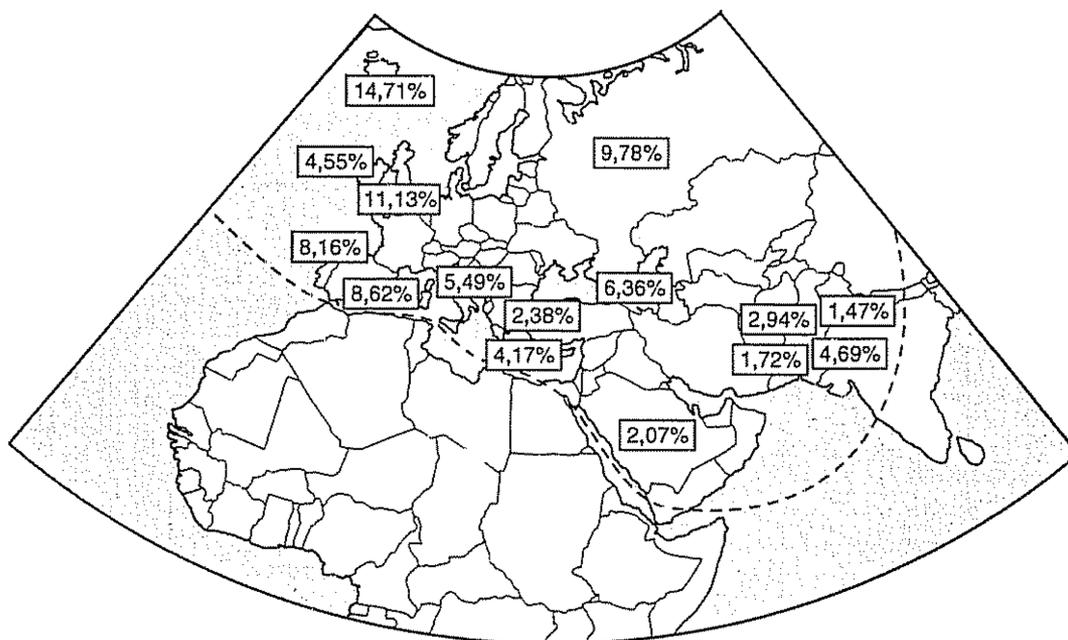
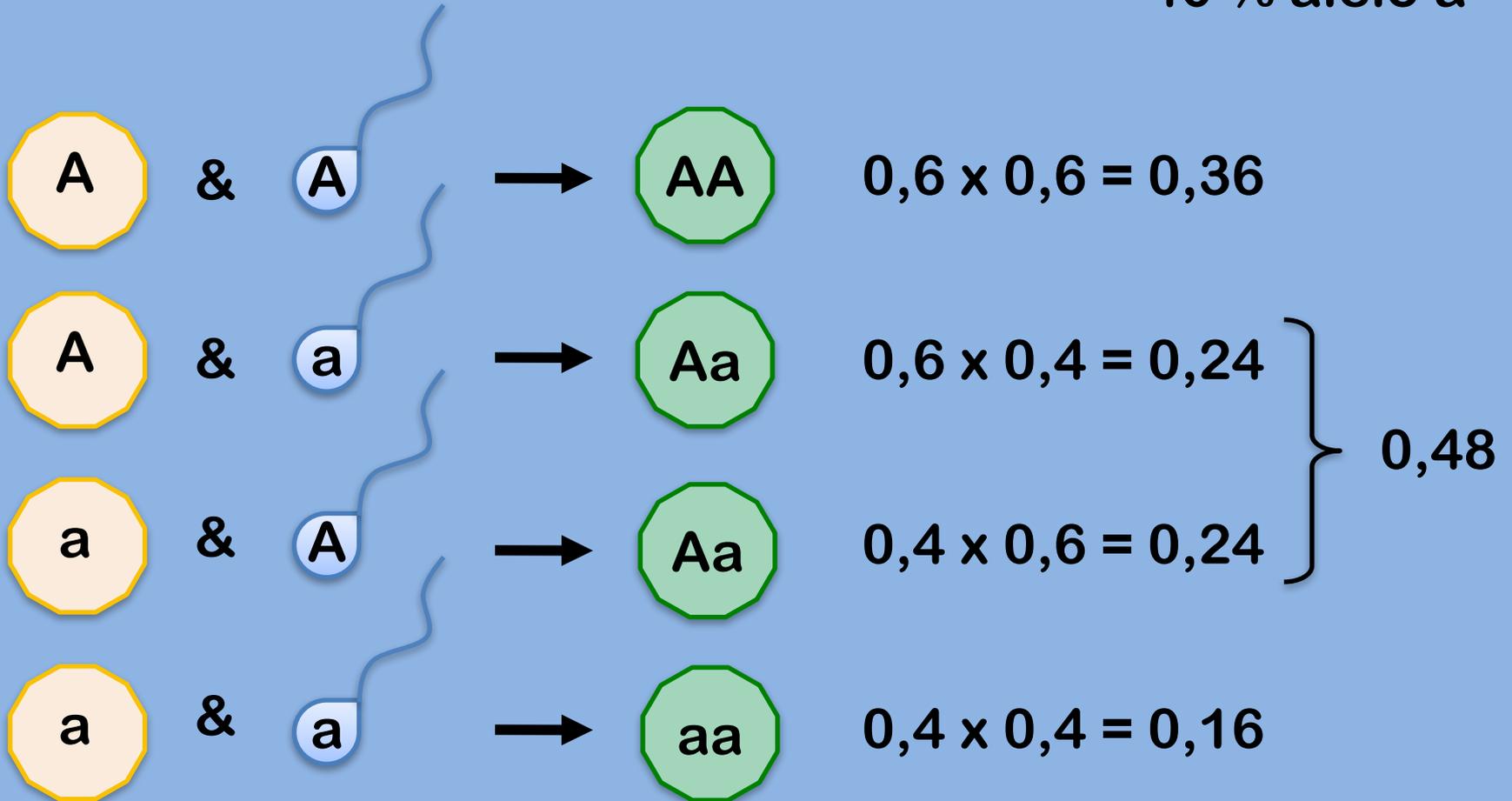


Fig. 7.3 Frequência dos alelos Δ CCR5 nas populações da Europa, África e Ásia (Reproduzida com permissão de Martinson J. J., Chapman N. H., Rees D. C., *et al* [1997] Global distribution of the *CCR5* gene 32 basepair deletion. *Nat Genet* 16:100-103)

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

60 % alelo A
40 % alelo a



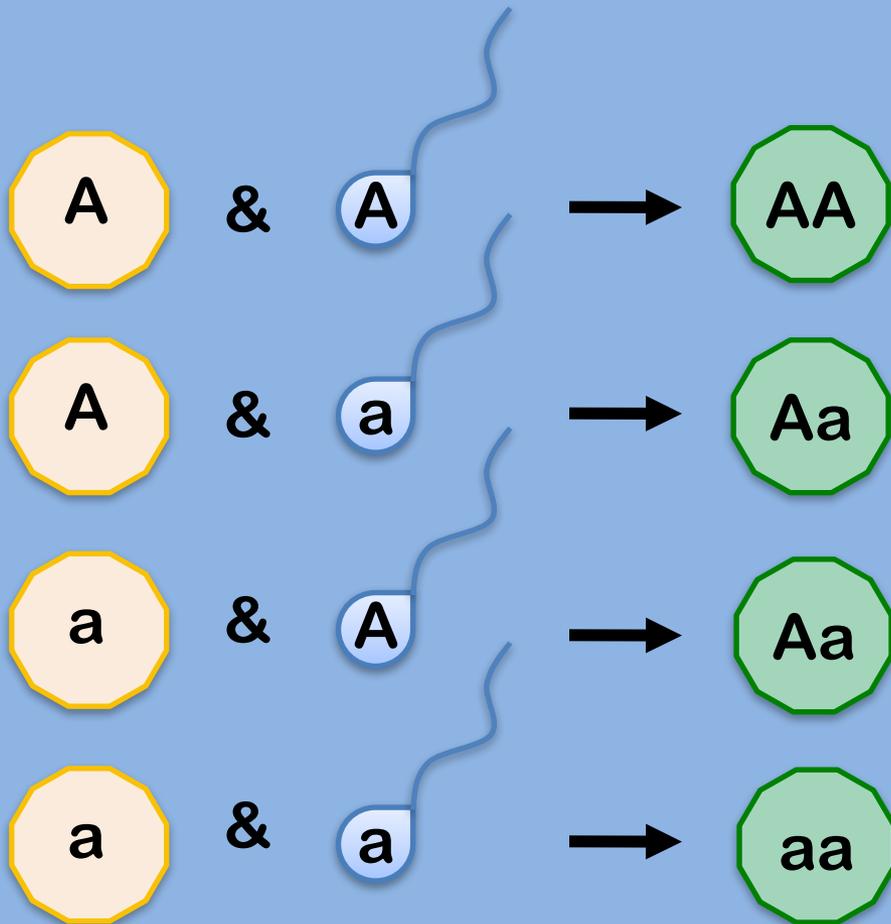
POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

Qual proporção de gametas terão o alelo A?

| | | | |
|----|------|---|---------------------------------|
| AA | 0,36 | } | $0,36 + \frac{1}{2} 0,48 = 0,6$ |
| Aa | 0,24 | | |
| Aa | 0,24 | | |
| aa | 0,16 | | |

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

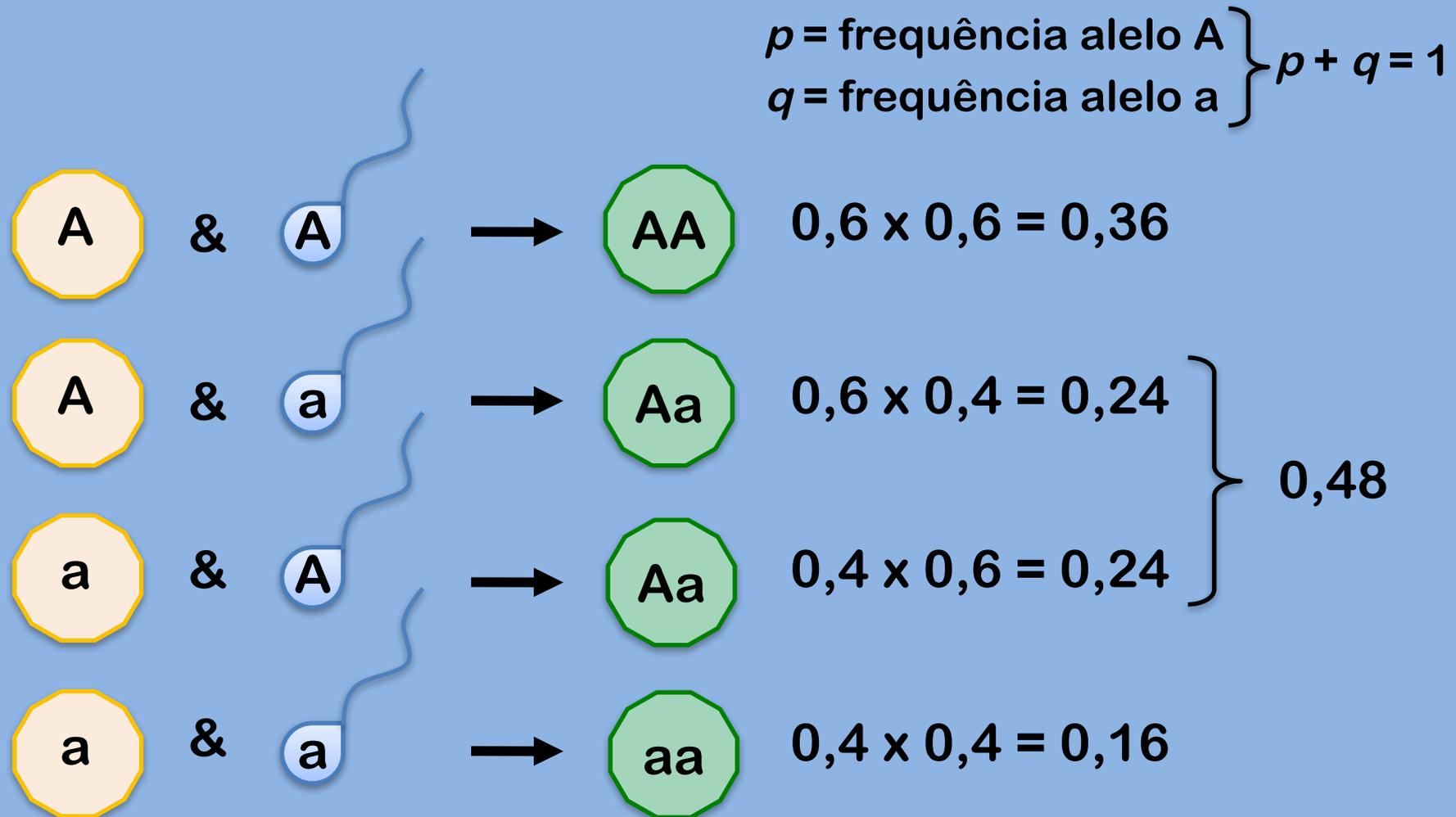
Como generalizar estas observações?



POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?

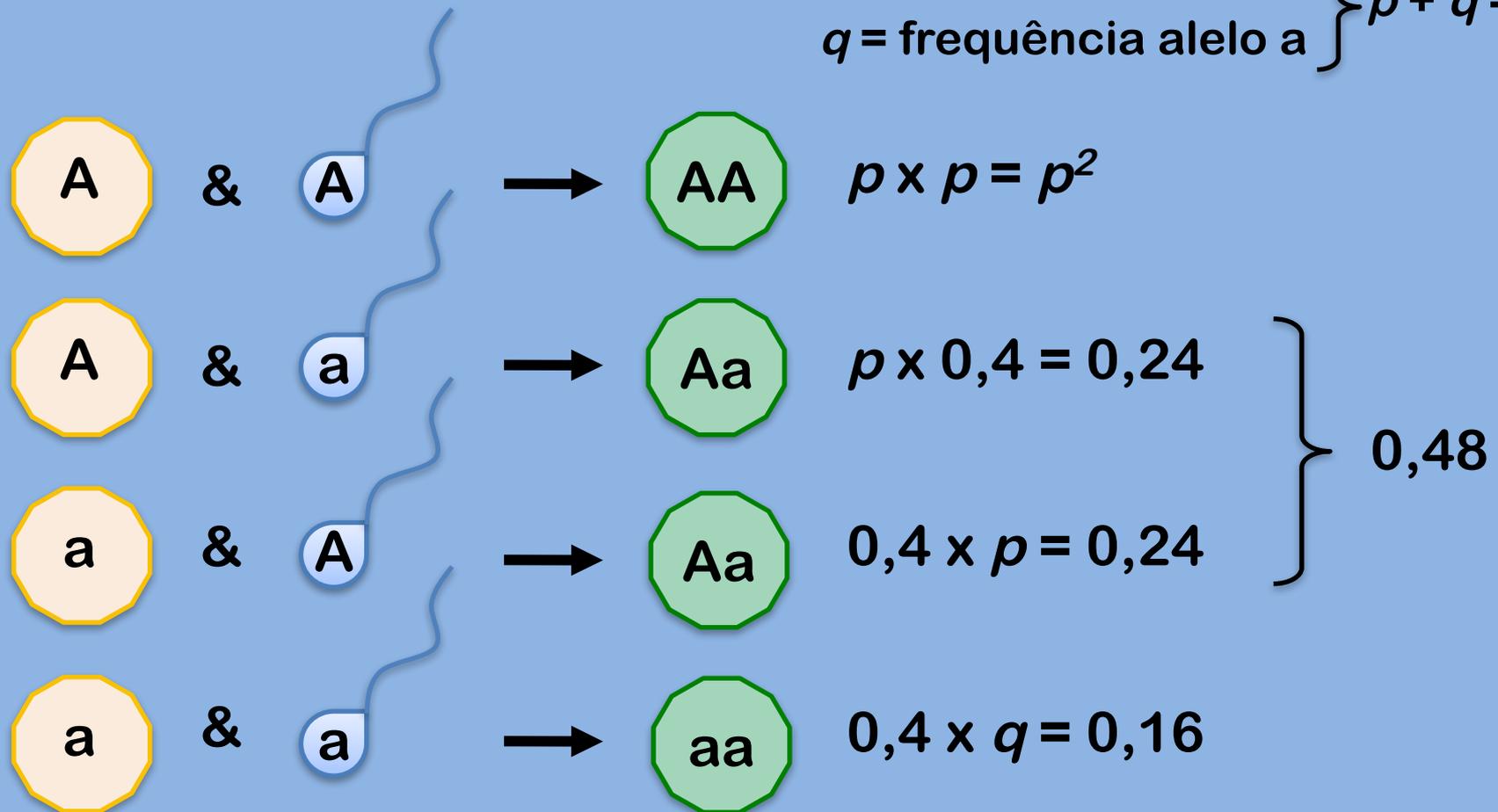


POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?

$$\left. \begin{array}{l} p = \text{frequência alelo A} \\ q = \text{frequência alelo a} \end{array} \right\} p + q = 1$$

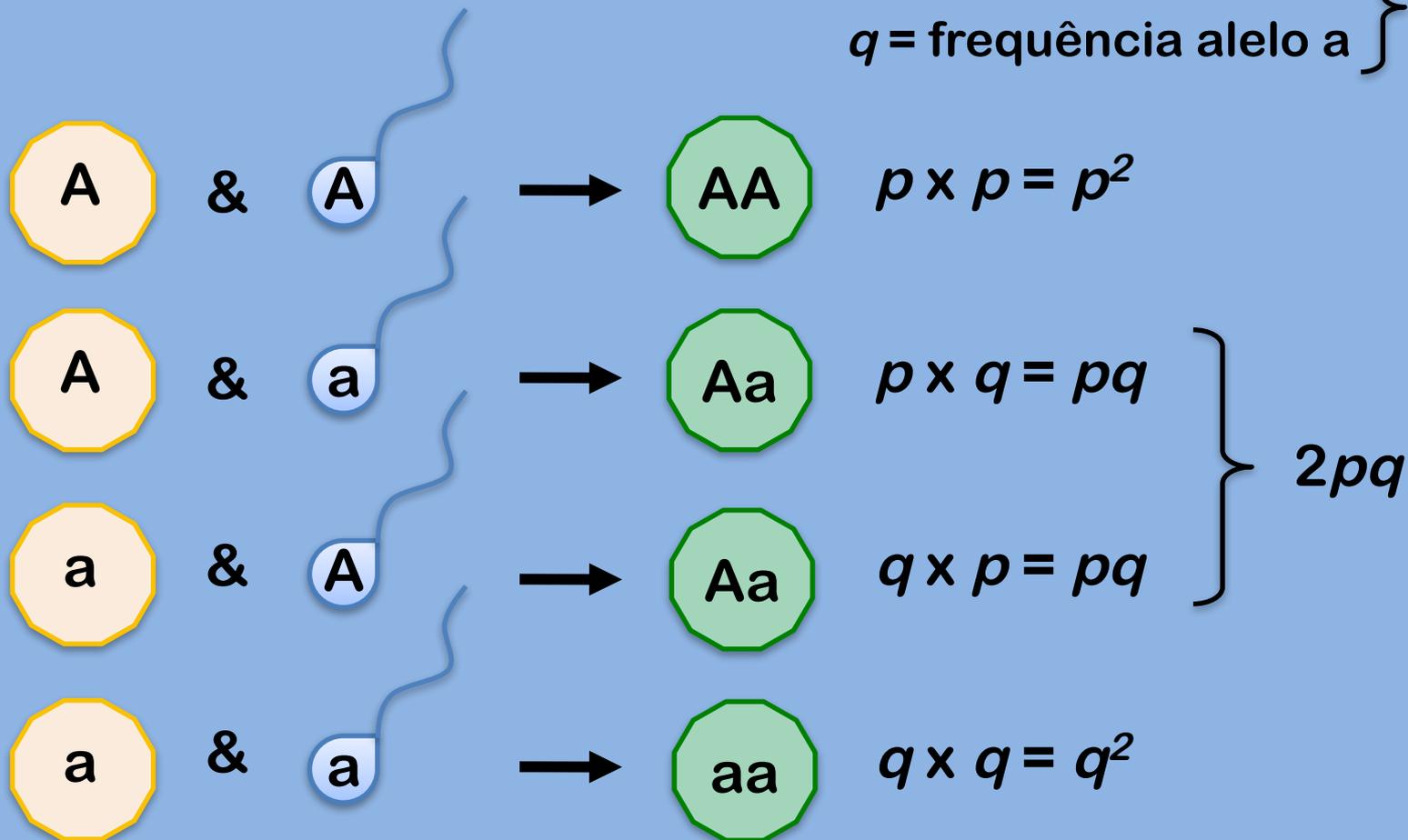


POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?

$$\left. \begin{array}{l} p = \text{frequência alelo A} \\ q = \text{frequência alelo a} \end{array} \right\} p + q = 1$$

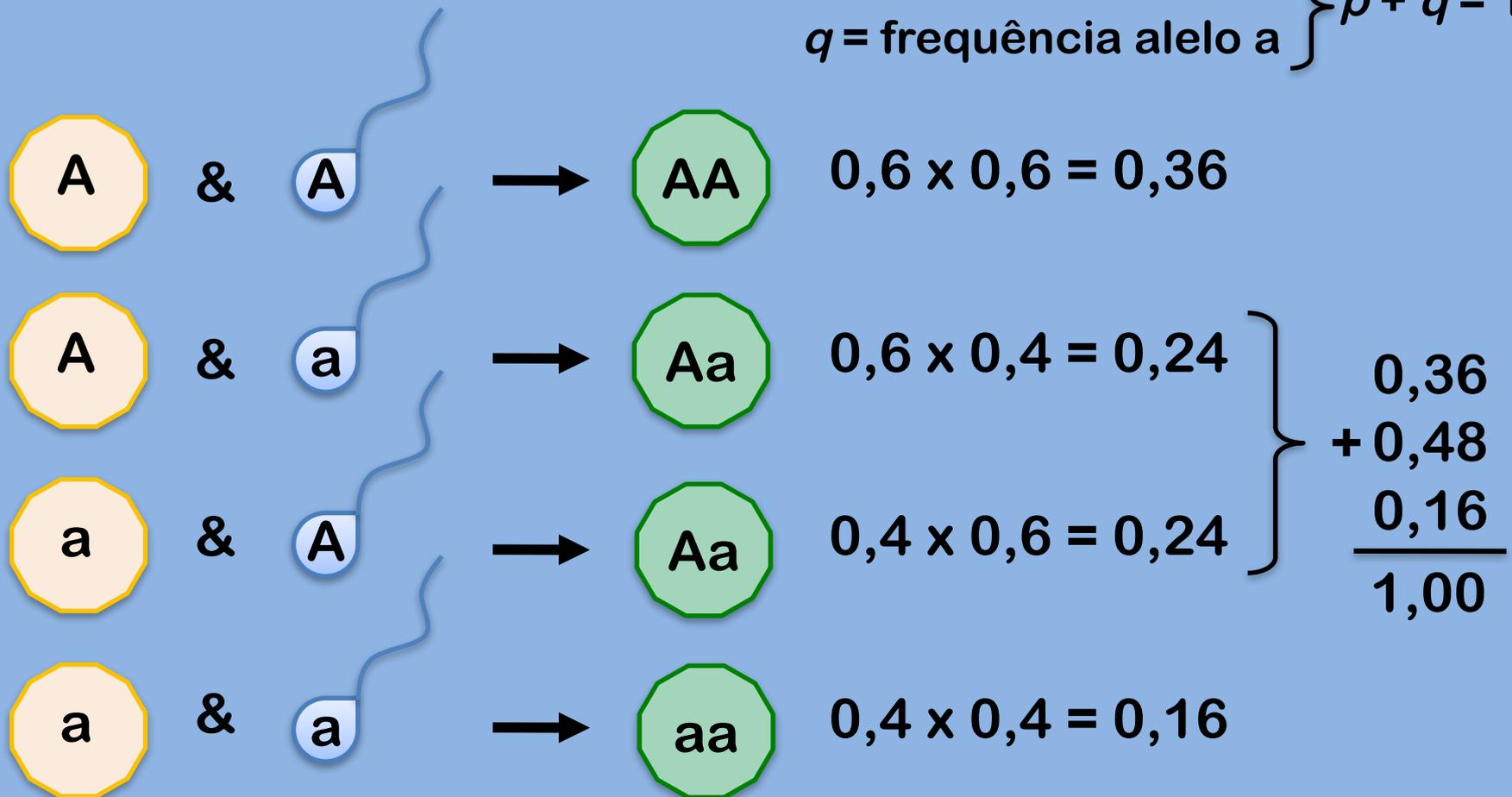


POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?

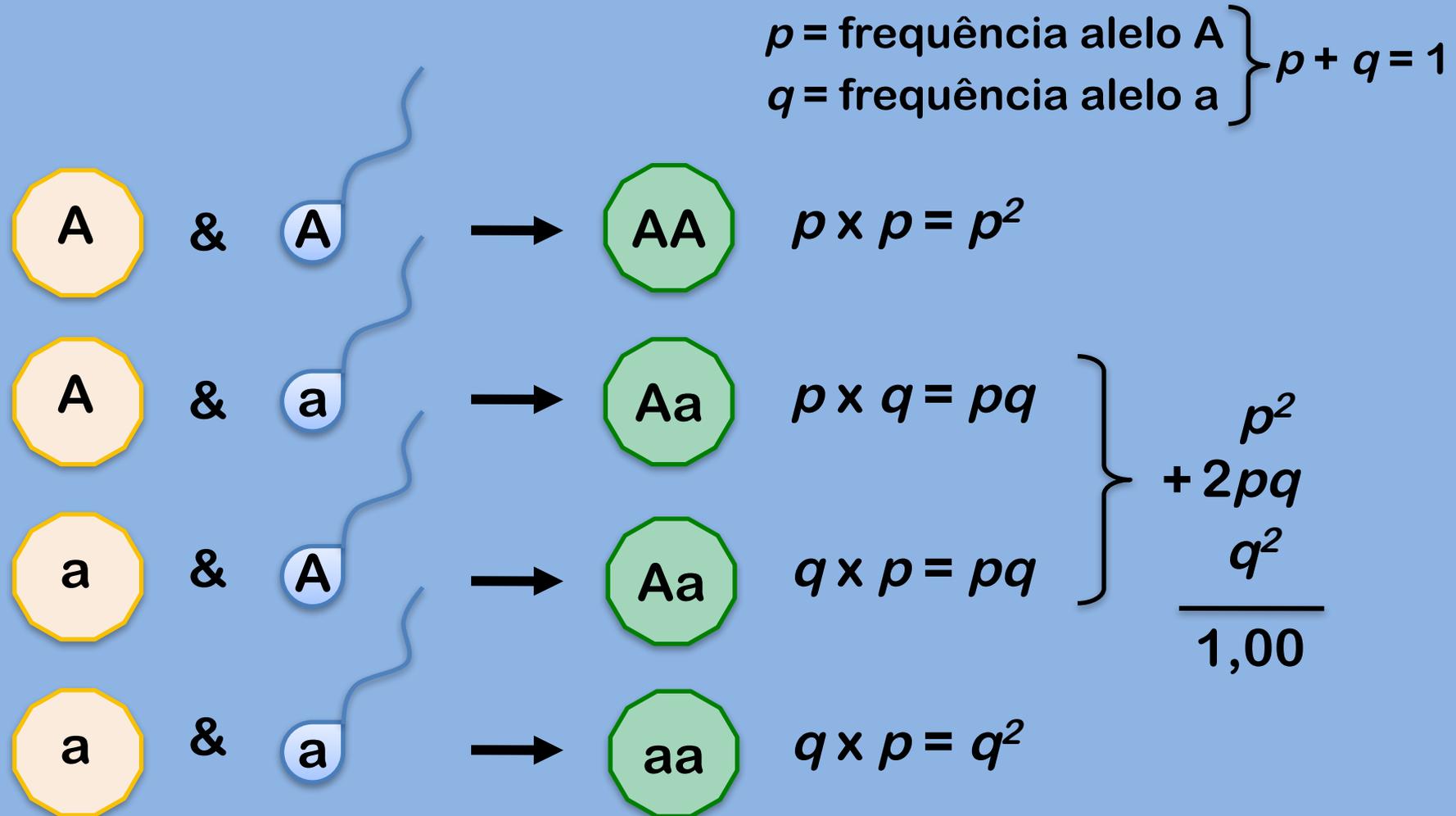
$$\left. \begin{array}{l} p = \text{frequência alelo A} \\ q = \text{frequência alelo a} \end{array} \right\} p + q = 1$$



POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?



QUADRO 7-5

Genes Ligados ao X e Frequências Genotípicas (Daltonismo)

| Sexo | Genótipo | Fenótipo | Incidência (Aproximada) |
|--------|-----------------|-----------------------|--------------------------------|
| Homem | X^+ | Visão em cores normal | $p = 0,92$ |
| | X^{cb} | Daltonismo | $q = 0,08$ |
| Mulher | X^+/X^+ | Normal (homozigoto) | $p^2 = (0,92)^2 = 0,8464$ |
| | X^+/X^{cb} | Normal (heterozigoto) | $2pq = 2(0,92)(0,08) = 0,1472$ |
| | | Normal (total) | $p^2 + 2pq = 0,9936$ |
| | X^{cb}/X^{cb} | Daltônico | $q^2 = (0,08)^2 = 0,0064$ |

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Equação de Hardy-Weinberg

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Populações em equilíbrio de Hardy-Weinberg **NÃO** apresentam alterações nas frequências alélicas

Populações em equilíbrio **NÃO** estão evoluindo

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

PRESSUPOSTOS

1. O tamanho da população é infinito ou muito grande;
2. O cruzamento é ao acaso;
3. Não há mutação;
4. Não há fluxo gênico (migração de indivíduos);
5. Não há seleção, todos os fenótipos tem a mesma chance de se reproduzir

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

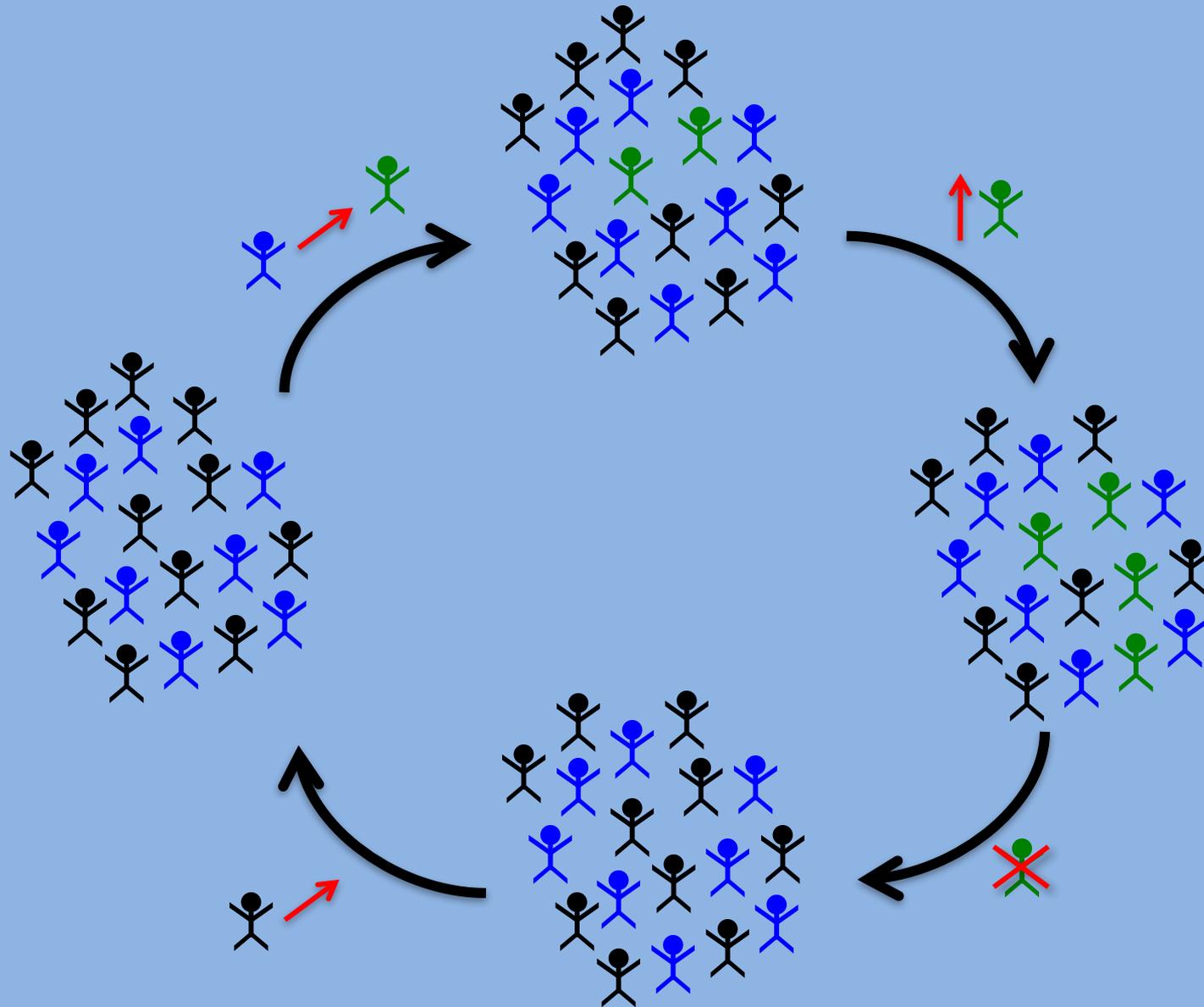
TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

PRESSUPOSTOS

1. O tamanho da população é infinito ou muito grande;
2. O cruzamento é ao acaso;
3. Não há mutação;
4. Não há fluxo gênico (migração de indivíduos);
5. Não há seleção, todos os fenótipos tem a mesma chance de se reproduzir

**POR QUÊ É IMPORTANTE SABER SE UMA
POPULAÇÃO ESTÁ EM EQUILÍBRIO DE H-W?**

VIOLAÇÕES DO EQUILÍBRIO DE H-W



POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

PRA QUE SERVE?

1. Cálculo das frequências alélicas;
2. Observação de desvios no equilíbrio.

EXEMPLOS

1. Genética de populações em programas de controle e conservação.
2. Padrões de variação em populações humanas.

QUADRO 7-7

Incidência, Frequência Gênica e Frequência de Heterozigotos para Distúrbios Autossômicos Recessivos Seleccionados em Populações Diferentes

| Distúrbio | População | Incidência (q^2) | Frequência Gênica (q) | Frequência de Heterozigotos ($2pq$) | Heterozigotos Homozigotos ($2pq/q^2$) |
|--|--|----------------------|---------------------------|---------------------------------------|---|
| Anemia falciforme (genótipo S/S) | Afro-americanos | 1 em 400 | 0,05 | 1 em 11 | 38 |
| | Hispano-americanos | 1 em 40.000 | 0,005 | 1 em 101 | 396 |
| Deficiência de α_1 -antitripsina | Dinamarca | 1 em 2.000 | 0,023 | 1 em 22 | 90 |
| | | 0.000 | 0,004 | 1 em 125 | 800 |
| QUADRO 7-9 | | | | | |
| Etnicidade de Doenças Genéticas | | | | | |
| α^0 -talassemia | Diferentes mutações de deleção no Mediterrâneo e sudeste da Ásia | 100 | 0,023 | 1 em 22 | 90 |
| | | 300 | 0,014 | 1 em 30 | 175 |
| Atrofia de giro | Única mutação predominante no gene de ornitina aminotransferase na Finlândia | 0.000 | 0,002 | 1 em 250 | 800 |
| | | 9.000 | 0,003 | 1 em 166 | 657 |
| Doença de Tay-Sachs | Mutações diferentes encontradas em outras populações. | 100 | 0,016 | 1 em 30 | 130 |
| | | 2.000 | 0,003 | 1 em 170 | 660 |
| Doença de Tay-Sachs | Inserção de 4 pares de bases no éxon 11 e uma substituição de G por C no primeiro nucleotídeo do íntron 12 são as duas mutações comuns nos judeus Ashkenazi; uma deleção de 7,6 kb na ponta 5' do gene é a mutação mais comum nos franco-canadenses. Outros alelos são vistos em outras populações | | | | |
| | | | | | |
| Câncer de mama hereditário (BRCA1 e BRCA2) | Heterogeneidade mutacional na maioria das populações, mas deleção de 2 pares de bases na posição 185 e 1 inserção de par de bases na posição 5382 em BRCA2 e deleção de um par de bases em 6174 em BRCA1 constituem a maioria dos alelos mutantes nos judeus Ashkenazi | | | | |
| | | | | | |
| Hipercolesterolemia familiar | Heterogeneidade mutacional na maioria das populações, mas os franco-canadenses têm uma mutação predominante, uma deleção do promotor e do éxon 1; um códon de término prematuro no aminoácido 660 é muito freqüente nos libaneses, mas raro em outras partes. | | | | |
| | | | | | |

(www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>) e de Scriver C. R., Beaudet A. L., Sly W ed McGraw-Hill, New York

ENDOCRUZAMENTO

Caso extremo: autofecundação

