

GENÉTICA DE POPULAÇÕES

LGN0218 – Genética Geral



Maria Carolina Quecine
mquecine@usp.br
Maria Lucia Carneiro Vieira
mlcvieir@usp.br
Departamento de Genética

O que é uma população?

- Grupo de indivíduos de uma mesma espécie que se inter cruzam

Exemplo: Uma população de predadores ao redor de um cardume (ou população) de anchova



Genética de Populações

É o ramo da Biologia que estuda a estrutura genética das populações (naturais e domesticadas), bem como as suas mudanças ao longo do tempo, resultantes da seleção natural (ou artificial) ou de outros fatores.



A **Genética de Populações** nasceu graças ao trabalho dos ingleses Fisher e Haldane e do americano Sewall-Wright. O objetivo destes cientistas era integrar os princípios da Genética com a Teoria Darwiniana, a cerca da Seleção Natural que, por sua vez, age sobre as populações.



Genótipos de patos silvestres na Escócia

FF	FS	SS	Total
370	240	60	670
370/670	240/670	60/670	
0,552= 55,2%	0,358= 35,8%	0,09= 9%	100%

F é uma proteína e S é a proteína mutante codificada pelo mesmo loco; não há dominância, o heterozigoto expressa ambas F e S

Genótipos de patos silvestres na Escócia

FF	FS	SS	Total
370	240	60	670
370/670	240/670	60/670	
0,552	0,358	0,09	1

$$f(F) = \frac{P + \frac{1}{2} PQ}{N} = \frac{D + \frac{1}{2} H}{670} = \frac{370 + \frac{1}{2} 240}{670} = 0,73 = p$$

$$f(S) = \frac{Q + \frac{1}{2} PQ}{N} = \frac{R + \frac{1}{2} H}{670} = \frac{60 + \frac{1}{2} 240}{670} = 0,27 = q$$

- Se estes genótipos se entrecruzarem aleatoriamente, na próxima geração espera-se que a população se distribua de acordo com o binômio $p^2 + 2pq + q^2$ ou seja $(0,73)^2 + 2 \times 0,73 \times 0,27 + (0,27)^2 = 0,532 + 0,394 + 0,073 = 1$. Se o tamanho da população se mantiver (670) teremos: **357 FF; 264 FS; 49 SS**.
- **Para testar se a população original está de acordo com o binômio aplica-se o teste de X^2 (sendo GL=1).**

Como se define a estrutura genética de uma população?

- Frequências genotípicas (por loco)

Sem dominância

$$P = f(A_1A_1) =$$

$$PQ = f(A_1A_2) =$$

$$Q = f(A_2A_2) =$$

Com dominância

$$D = f(AA)$$

$$H = f(Aa)$$

$$R = f(aa)$$

$$P + PQ + Q = 1$$

- Frequências alélicas ou gaméticas (por loco)

$$p = f(A_1)$$

$$q = f(A_2)$$

$$p = f(A)$$

$$q = f(a)$$

$$p + q = 1$$

Em uma população de flores, tem-se:



200 indivíduos de flor branca = aa

$$f(aa) = R = Q$$

500 indivíduos de flor rosa = Aa

$$f(Aa) = H = PQ$$

300 indivíduos de flor vermelha = AA

$$f(AA) = D = P$$



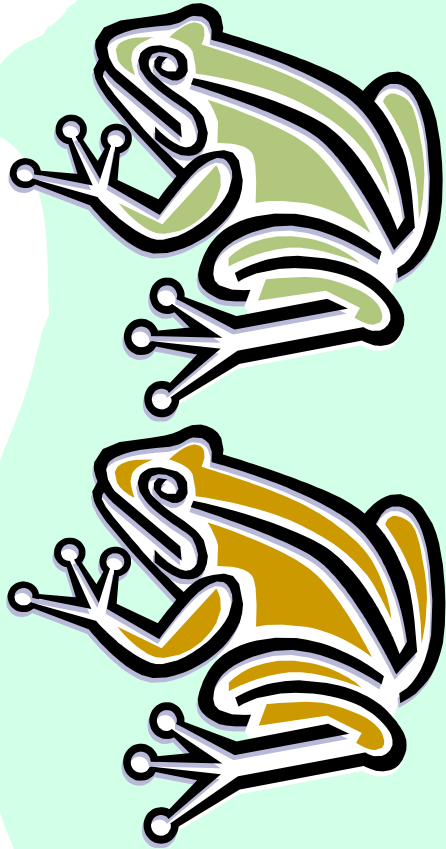
$$\frac{P + \frac{1}{2} PQ}{N} = \frac{D + \frac{1}{2} H}{N} = \frac{300 + \frac{1}{2} 500}{1.000} = 0,55 = p$$

$$\frac{Q + \frac{1}{2} PQ}{N} = \frac{R + \frac{1}{2} H}{N} = \frac{200 + \frac{1}{2} 500}{1.000} = 0,45 = q$$

- Se os cruzamentos se derem ao acaso e na ausência de forças evolutivas, as frequências genotípicas da progênie da população original, obedecerão à equação: $p^2 + 2pq + q^2$ (Dito “Equilíbrio de Hardy-Weinberg”)

Quando houver dominância, o valor de q pode ser estimado por $\sqrt{q^2}$ sendo $p = 1 - q$

Em uma população de anfíbios, tem-se:



260 G_

140 gg

Caso o loco seja dominante, não permitindo a distinção entre os verdes homozigóticos e os heterozigóticos, usa-se:

$$q^2 = 140 / 400 = 0,35$$

$$q = \sqrt{0,35} = 0,59$$

Então:

$$p = 1 - q = 0,41$$

Note que este cálculo leva a estimativas com viés

Frequências do Equilíbrio: $p^2 + 2pq + q^2$

Dedução das frequências do equilíbrio, supondo panmixia e P= 20%, PQ= 60% e Q= 20%:

Cruzamento	0,2 AA	0,6 Aa	0,2 aa
0,2 AA	$(0,2)^2 = 0,04$ <u>AA</u>	$(0,2 \times 0,6) = 0,12$ <u>AA</u> : Aa	$(0,2)^2 = 0,04$ Aa
0,6 Aa	$(0,6 \times 0,2) = 0,12$ Aa: <u>AA</u>	$(0,6)^2 = 0,36$ <u>1AA</u> : 2Aa: 1aa	$(0,6 \times 0,2) = 0,12$ Aa: aa
0,2 aa	$(0,2)^2 = 0,04$ Aa	$(0,2 \times 0,6) = 0,12$ aa: Aa	$(0,2)^2 = 0,04$ aa

$$AA = 0,04 + 0,06 + 0,06 + 0,09 = 25\%$$

Progênie:

$$Aa = 0,06 + 0,04 + 0,06 + 0,18 + 0,06 + 0,04 + 0,06 = 50\%$$

$$aa = 0,09 + 0,06 + 0,06 + 0,04 = 25\%$$



Premissas para a população estar
(ou entrar) em Eq. de Hardy-Weimberg:

- ✓ A reprodução é sexuada
- ✓ Os cruzamentos ocorrem ao acaso (*panmixia*)
- ✓ O tamanho da população deve ser “infinito”
- ✓ As frequências alélicas são iguais nos dois sexos
- ✓ Não há migração, mutação ou seleção de indivíduos

Fatores capazes de modificar a estrutura genética das populações): Endogamia e Fatores evolutivos

Por quê a variação genética é tão importante e qual a sua principal fonte?

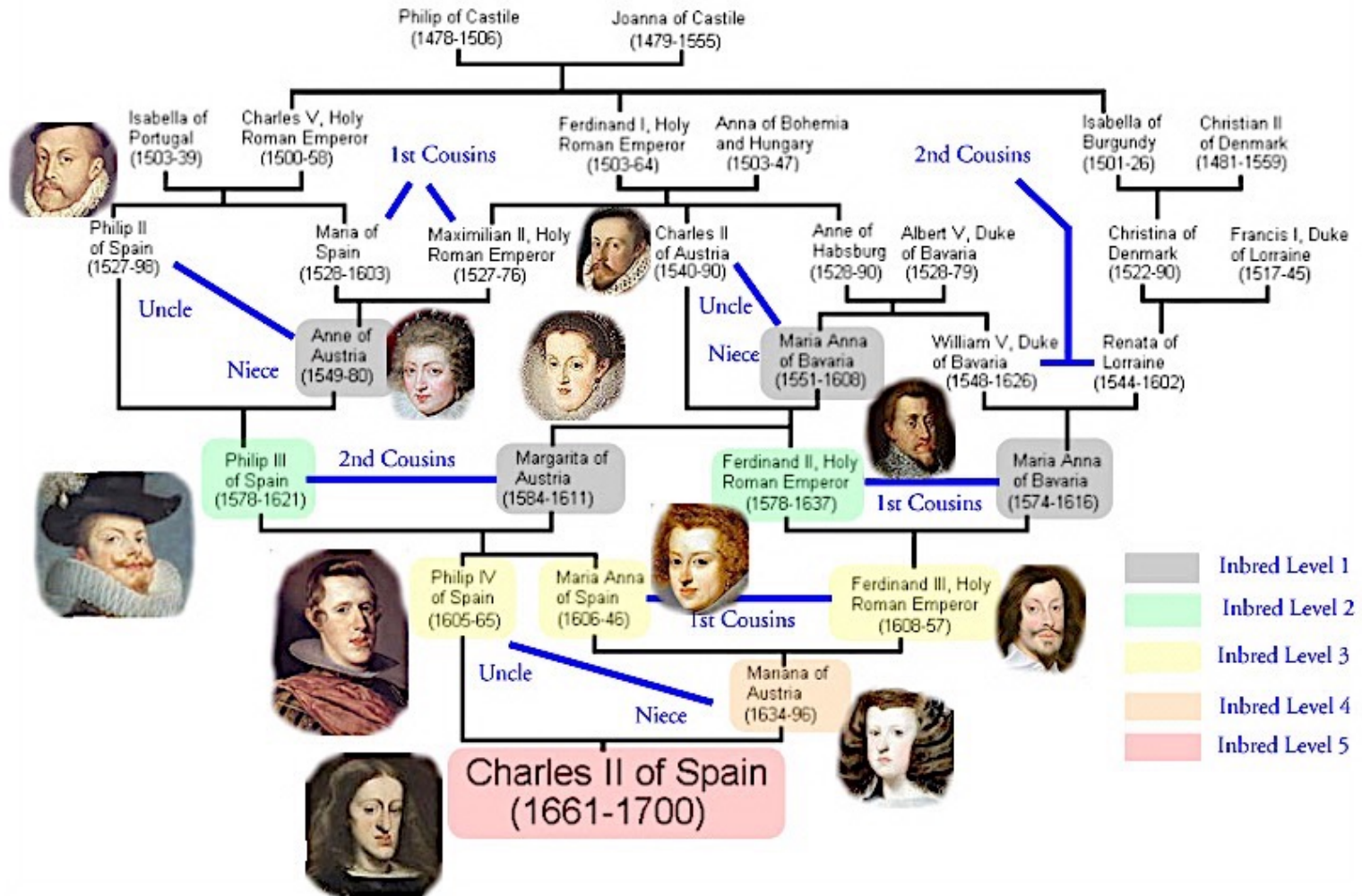


Como a estrutura genética de uma população se modifica?

A endogamia interfere na estrutura das populações

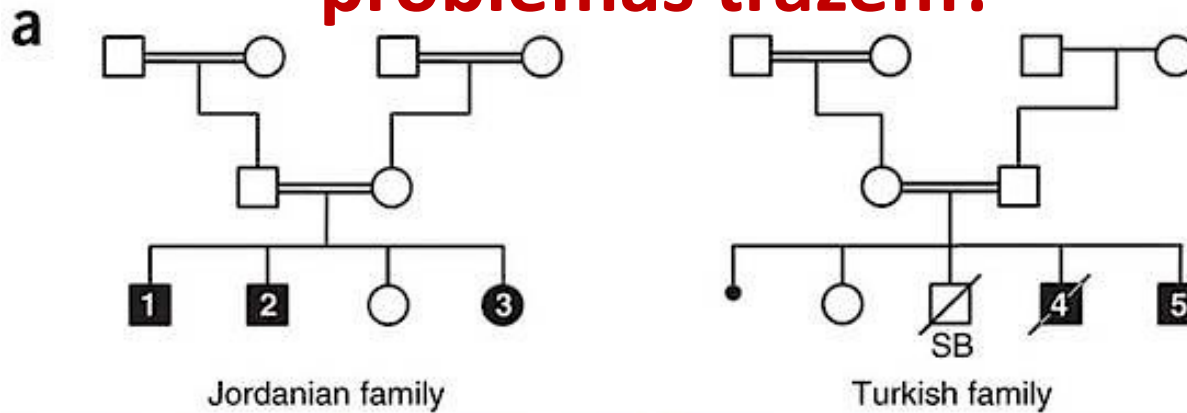
- A prática da endogamia é comum em muitas culturas humanas ou grupos étnicos. Certos grupos praticavam a endogamia como costume inerente às suas tradições.
- A endogamia é praticada naturalmente em certas espécies de plantas e animais.
- A endogamia é adotada pelo homem em muitas populações de plantas e animais como uma etapa do processo de melhoramento genético.
- A endogamia pode levar à **erosão genética**

The Inbreeding of Charles II of Spain (1661-1700)



Carlos II, também conhecido como Carlos, o Enfeitiçado

O que é inbreeding (endocruzamentos) e quais problemas trazem?

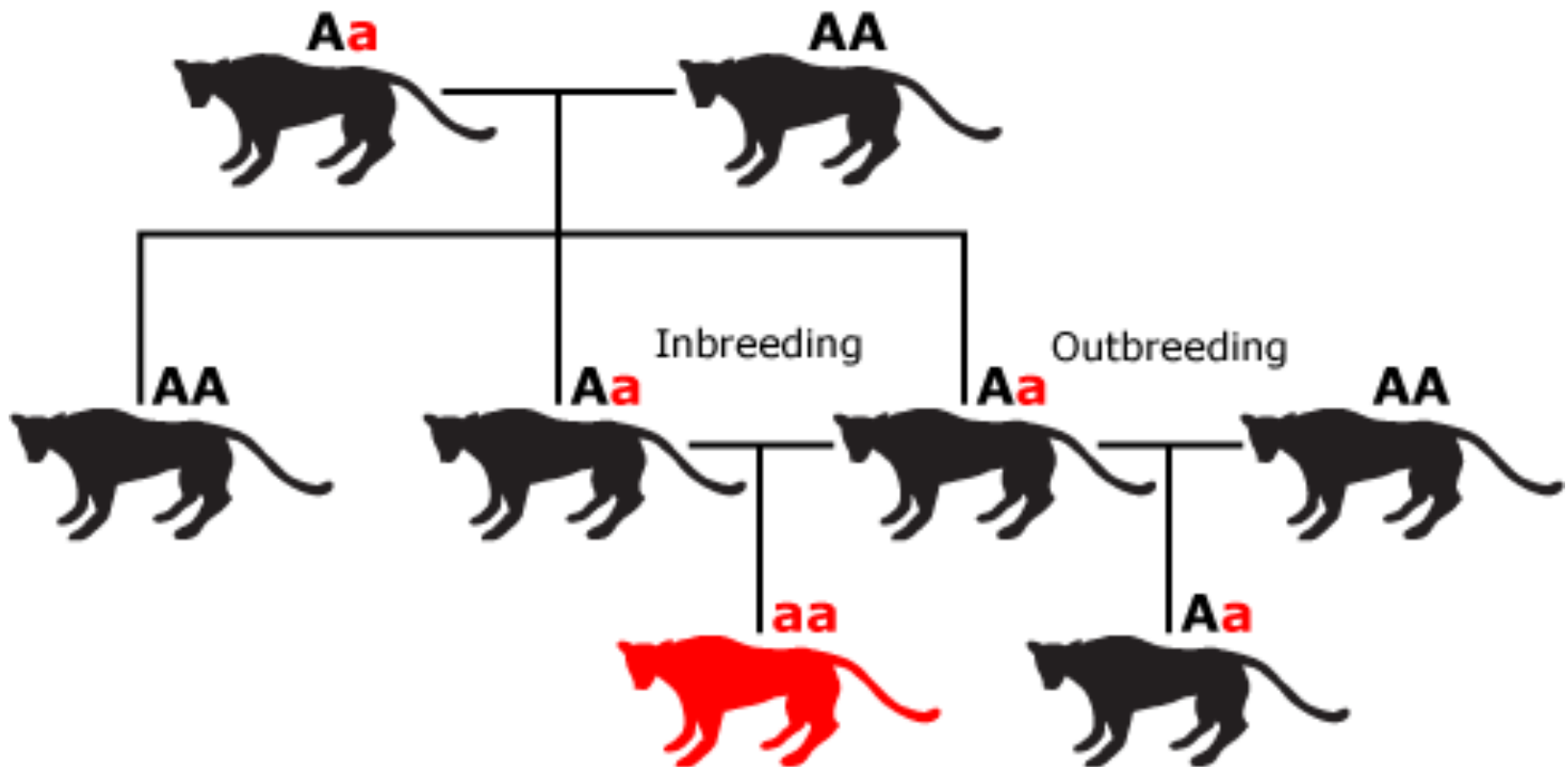


Inbreeding, em português, endocruzamento, ou cruzamento entre parentes

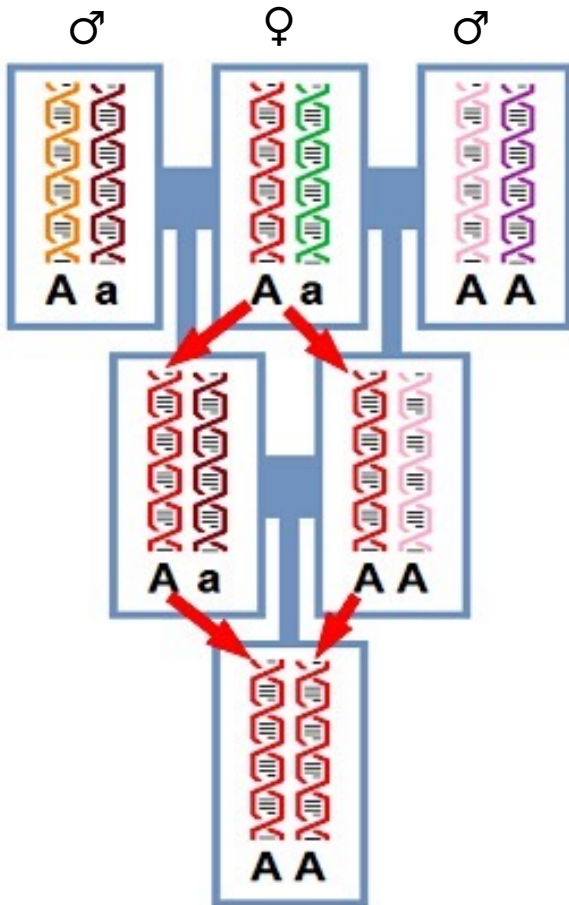
Prática de *inbreeding* (ou endocruzamento) e *outbreeding* em animais domésticos

A = Dominant allele

a = Recessive deleterious allele



IMPORTANTE:



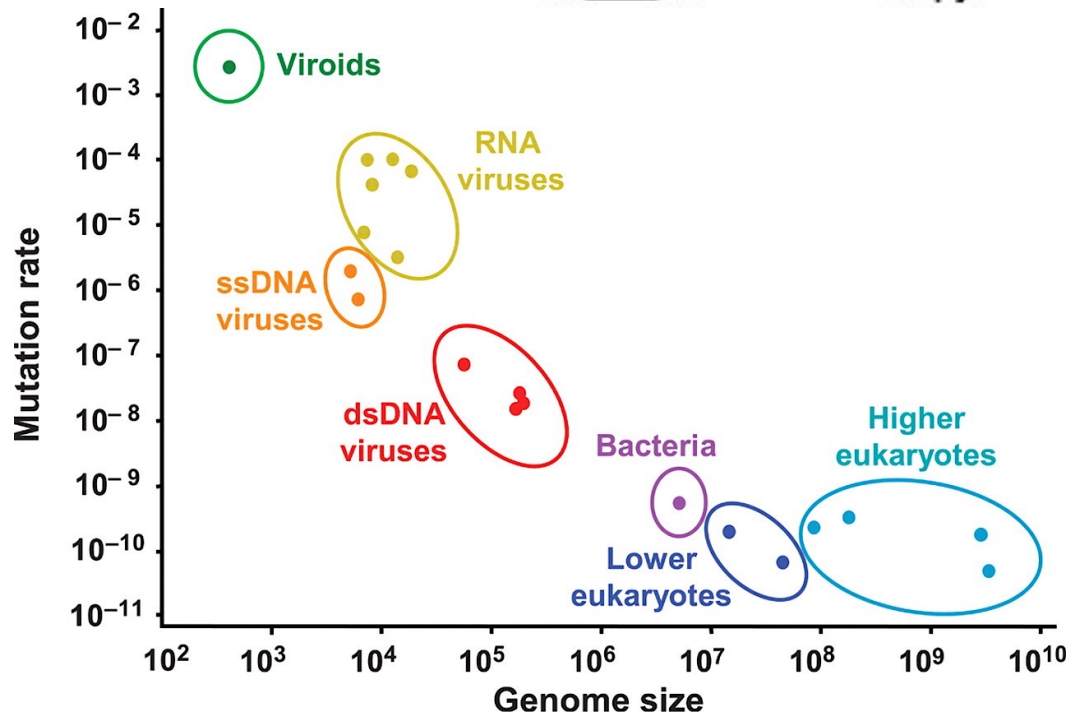
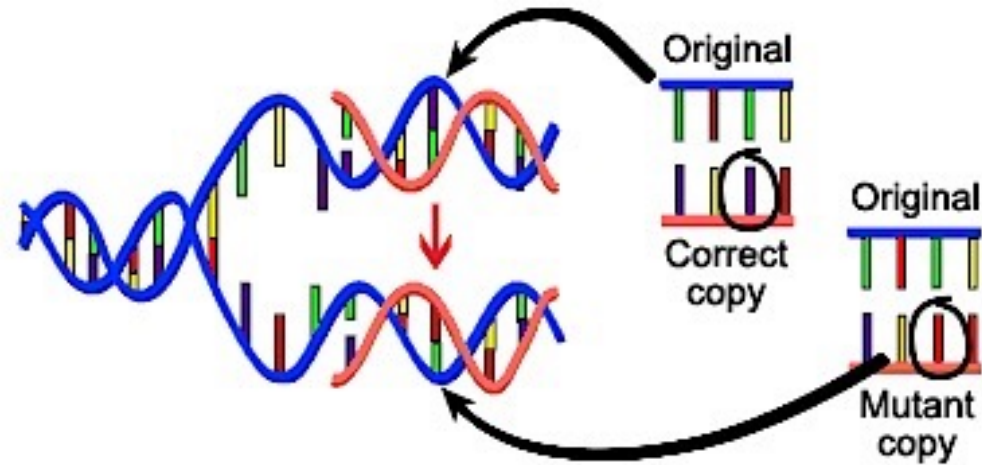
- A principal consequência de 2 indivíduos compartilharem um ancestral comum é que eles poderão portar réplicas (ou seja, cópias idênticas) de um alelo presente nesse ancestral.
- E, se esses indivíduos se acasalarem, poderão passar tais réplicas para a sua prole, gerando descendentes **autozigóticos**, quer dizer, com as duas cópias idênticas do mesmo alelo que estava presente nesse ancestral comum.
- O esquema mostra um exemplo de **homozigose por descendência** devido ao acasalamento entre meios-irmãos

Fatores evolutivos

1. MUTAÇÃO

2. DERIVA GENÉTICA

1. Os alelos se originam por Mutação



Prevalência do transtorno (alelos mutantes causam as doenças)

Autossômico dominante

Hipercolesterolemia familiar

Policisto renal

Neurofibromatose tipo I

Esferocitose hereditária

$P+PQ$

1 in 500 ($P+PQ=1/500$)

1 in 1.250 ($P+PQ = 1/1.250$)

1 in 2.500 ($P+PQ = 1/2.500$)

1 in 5.000 ($P+PQ = 1/5.000$)

Autossômico recessivo

Anemia

Fibrose cística

Fenilcetonúria

Q

1 in 625 ($Q=1/625$)

1 in 2.000 ($Q=1/2.000$)

1 in 12.000 ($Q=1/12.000$)

X-ligadi (recessivo)

Distrofia de Duchenne

Hemofilia

$\text{♂} \rightarrow Q=q; \text{♀} \rightarrow Q$

1 in 7.000

1 in 10.000

(Os valores são para nascidos vivos em uma população de caucasoides)

Causas das mutações

- Erro na replicação do DNA
- Mutações podem ser causadas por exposição a químicos específicos e a radiações. Estes agentes causam quebras no DNA.
- Normalmente a própria célula faz reparos, mas pequenas diferenças não reparadas podem ter consequências.
- **Mutagênese**: área da Biologia que estuda as causas e consequências das mutações.



Xeroderma pigmentoso (XP)



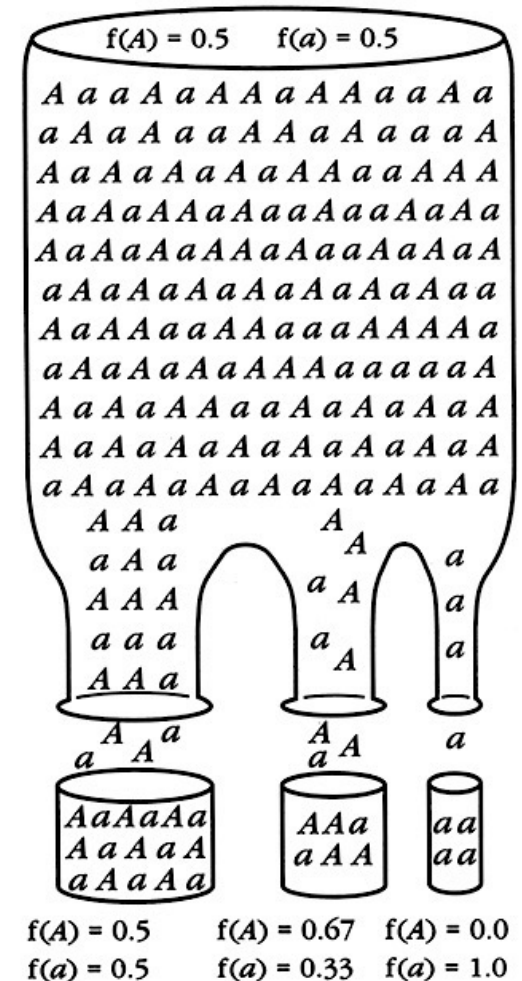
- Xeroderma pigmentoso (XP) é uma doença genética caracterizada pela **deficiência nos mecanismos de reparo** de determinados danos (ou mutações) que ocorrem no DNA, particularmente aqueles induzidos pela luz ultravioleta (UV), presente na radiação solar. Não existe nenhuma forma de terapia conhecida.
- Essa síndrome apresenta herança autossômica recessiva, ou seja, a doença só se manifesta na presença de mutações nos dois alelos do mesmo gene, sendo que cada um desses alelos mutantes é herdado de um dos genitores. É uma doença rara, com frequência estimada de um caso para cada 200.000 indivíduos.

Efeitos das mutações

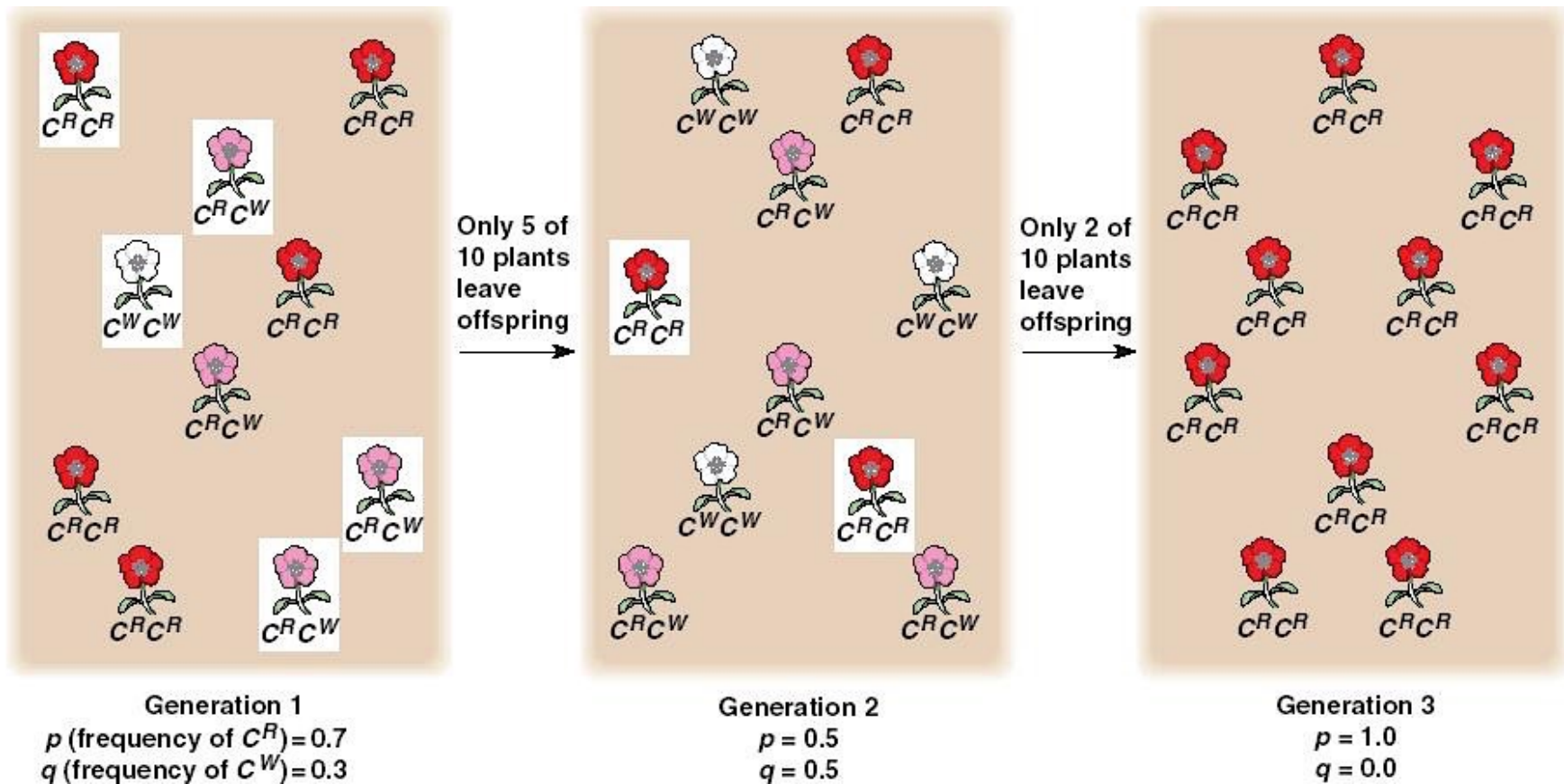
- **Mutações somáticas:** mutações em células não reprodutivas do organismo. Por exemplo, mutações em tecidos vegetais (folhas, raiz) ou, no caso de animais, em células da epiderme.
- **Mutações em células reprodutivas:** são as células que formam os gametas (oosfera, grão de pólen; óvulos e espermatozóides) e, portanto, estas mutações são transmitidas de geração a geração.

2. Deriva genética: “genetic drift”

Ernst Mayr, um importante evolucionista, criou modelos matemáticos para mostrar que o declínio na variabilidade genética e a redução no tamanho da população (devido ao efeito fundador ou “gargalo” ou subdivisão) podem levar à mudança nas frequências alélicas e genotípicas nas próximas gerações. Pode haver o surgimento de espécies devido ao isolamento e à deriva.



A pequena **população** tem um tamanho estável de 10 plantas. Somente **5** plantas (boxes) da geração 1 produzem uma progênie fértil. Por acaso, só **2** plantas da geração 2 deixam uma prole. Note que a frequência do alelo C^W (q) aumenta e depois cai a **zero** (oscila). A variabilidade genética da população é reduzida em duas gerações.



Deriva genética: esta pintura mostra as mudanças que ocorrem quando as formas de vida são isoladas de tal forma que se afastam, primeiro como variações dentro de uma espécie, depois como subespécies e, finalmente, como espécies separadas. Neste caso, são três pequenos membros da família dos gatos selvagens. Devido à separação, como a deriva continental, cada um dos animais retratados é encontrado em um continente diferente: o Serval (acima) da África, o Lince do Canadá (meio) e o Maracajá da América Central e do Sul (abaixo)



Painter: Michael Dumas

Glossário

Efeito gargalo - ??

Diversidade - ??

Evolução - ???

Efeito fundador - ???

Gene- ??

Pool Gênico - ??

Deriva genética - ??

Seleção natural - ??

Frequencia Gênica - ??

População - ??

Espécie - ??

**Agora junte todos
esses conceitos em
uma única frase!!!**

Questões:

- Por que os **alelos da hemofilia** são raros em todas as populações humanas?
- Quais mudanças são esperadas na **frequência do alelo da anemia falciforme** em uma população que recebe migrantes africanos, sabendo-se que frequência de anêmicos é alta em africanos?
- Quais mudanças ocorrem em populações de insetos sujeitas ao **uso de inseticida** geração após geração?

3. MIGRAÇÃO

4. SELEÇÃO

3. Migração

- Sazonal (exemplo: aves, animais marinhos migratórios): não é um fator evolutivo mas de comportamento
- Como fator que altera a estrutura genética das populações: as frequências alélicas se modificam na população que recebeu os migrantes
- Como fator evolutivo: pela entrada de migrantes, ao longo de um tempo evolutivo, as frequências alélicas são unificadas, ou seja ocorre fluxo gênico.



Migração sazonal

Nos EUA, o inverno favorece o desenvolvimento do comportamento migratório das aves. Um grande número de aves migra para o sul para os estados da costa do golfo no inverno e volta para o norte a cada primavera.

Migração:

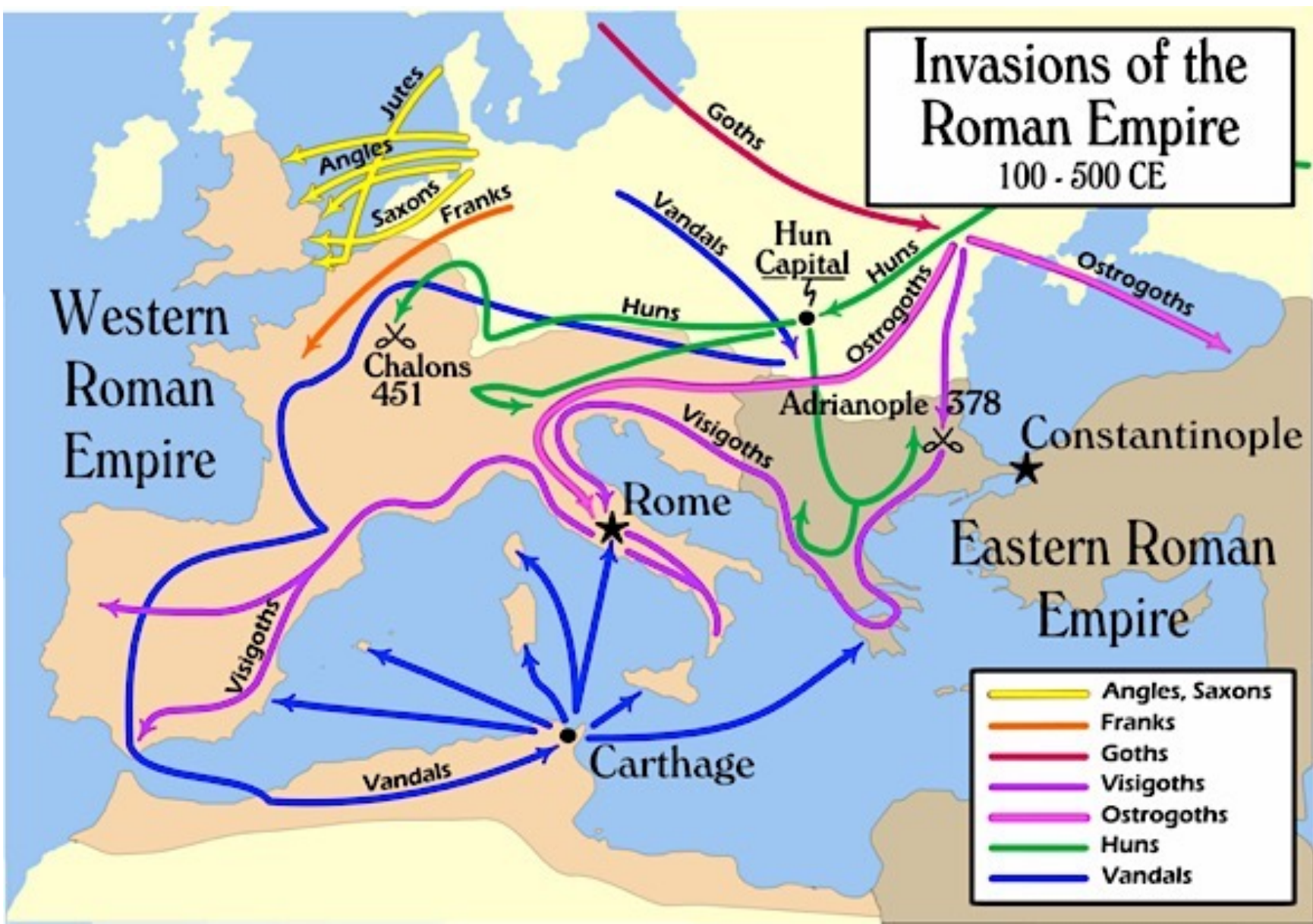
- “No sentido evolutivo, é o movimento de alelos nas populações”. Naturalmente, os alelos não se movem, mas sim os indivíduos se dispersam de uma população a outra.
- Não confundir com migrações sazonais das aves.
- Em plantas, a dispersão pode se dar na fase adulta ou de sementes (os frutos podem ser ingeridos por animais e defecados), pólen, esporos, na fase larval em plânctons, etc.

Invasions of the Roman Empire

100 - 500 CE

Western Roman Empire

Eastern Roman Empire



Chalons
451

Adrianople
378

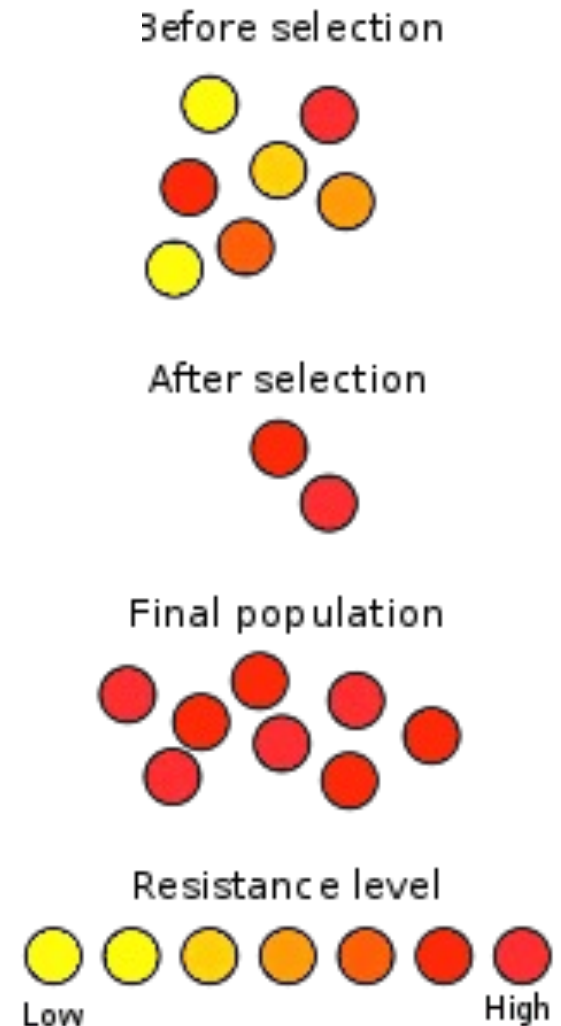
- Angles, Saxons
- Franks
- Goths
- Visigoths
- Ostrogoths
- Huns
- Vandals

Seleção

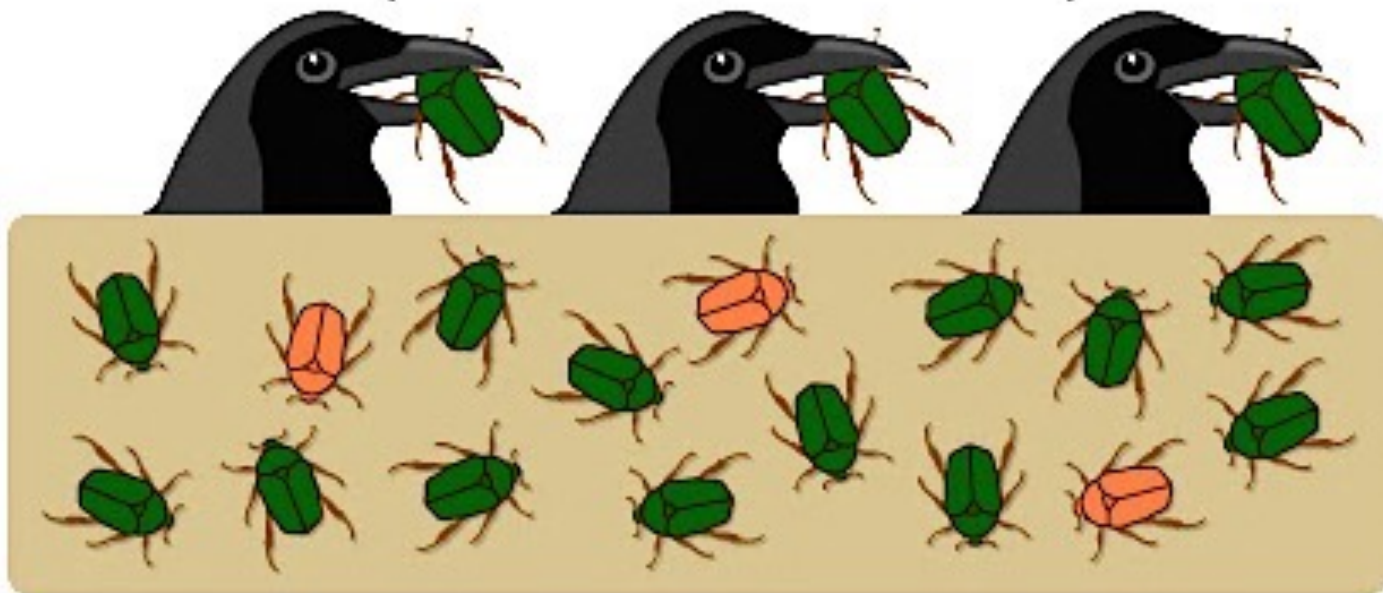
- **Seleção natural** é um processo gradual, não aleatório, no qual certos alelos (e respectivos genótipos e fenótipos) tornam-se mais frequentes em uma população como consequência do maior sucesso reprodutivo de seus portadores. É o mecanismo chave da evolução das espécies, estudado e definido por **Charles Darwin**.
- **A seleção artificial** é aquela que é praticada pelo homem, como método de melhoramento vegetal ou animal

Em bactérias: seleção para resistência a antibióticos

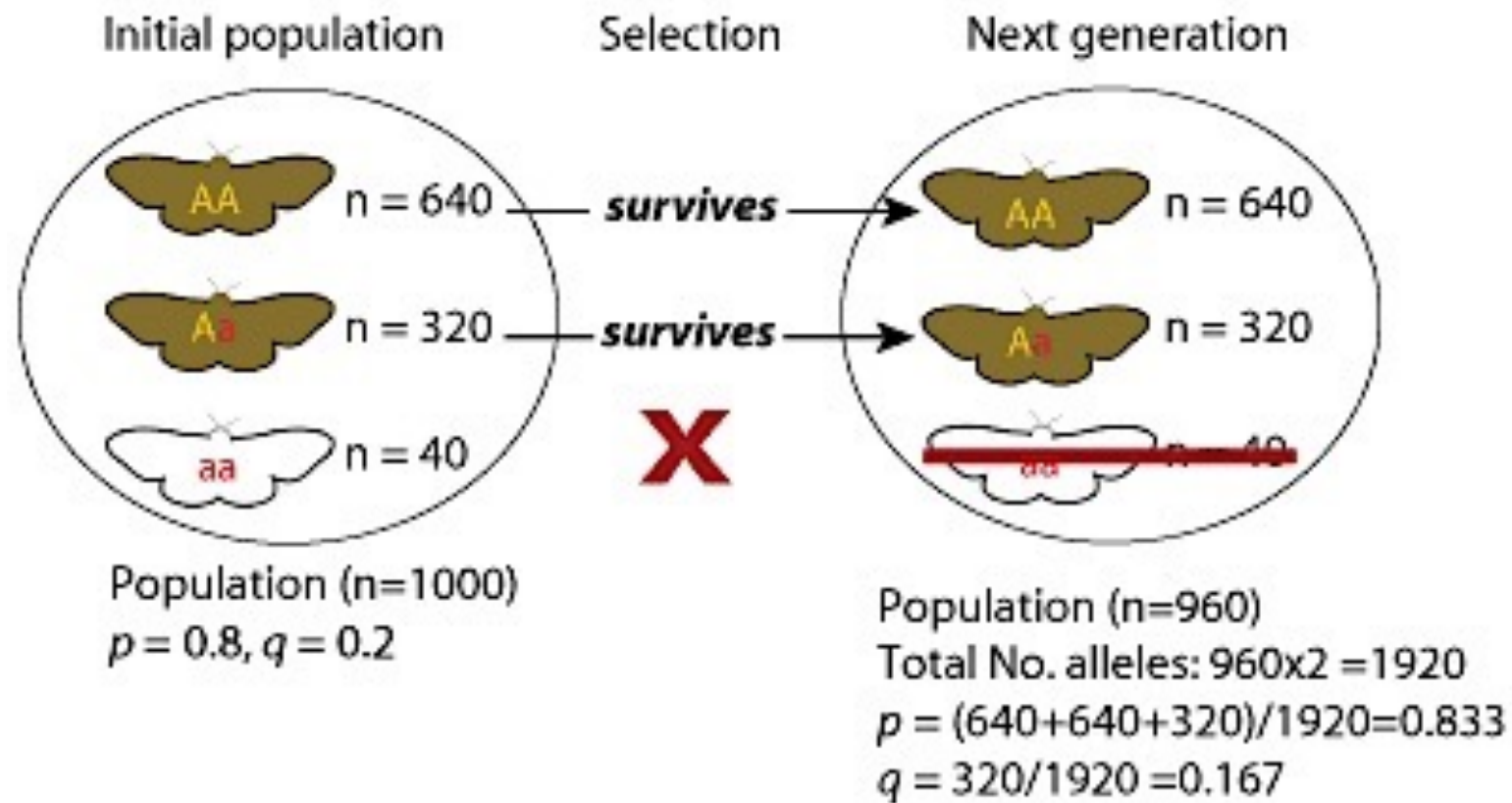
Resistência a antibióticos é devida à sobrevivência de células que são imunes aos efeitos dos antibióticos; a nova geração celular herda a resistência, criando uma nova população bacteriana resistente



Yum! Green beetles! Our favorite!



- http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/evolution_5.html



A ESPECIAÇÃO É RESULTADO DA AÇÃO DE FATORES EVOLUTIVOS E DO ISOLAMENTO REPRODUTIVO:

Ao longo do tempo, subgrupos de indivíduos podem divergir entre si, devido a diferenças na pressão de **seleção** sobre eles, ou porque **mutações** aparecem e se acumulam espontaneamente nesses subgrupos, ou, ainda, devido ao **efeito fundador** – alguns alelos podem ser favorecidos nas novas populações.

Essas mudanças genéticas podem resultar em incompatibilidade entre os subgrupos, reduzindo o **fluxo gênico** (migração de alelos), levando ao isolamento reprodutivo.

De acordo com o **conceito biológico de espécie**, esses subgrupos constituem **novas espécies**.

