

PRÁTICA 1

Simulação de Deriva Genética

Objetivo

O objetivo desta aula prática é analisar o efeito da deriva genética sobre a mudança de frequências alélicas. Investigaremos também o processo que leva um alelo a se fixar, isto é, atingir frequência de 100% em uma população. Nossas simulações irão explorar de que modo as diferenças nos tamanhos populacionais e nas frequências alélicas iniciais afetam o processo de deriva genética.

O modelo da simulação

Para compreender a deriva genética, serão realizadas simulações “manuais” que, do ponto de vista lógico, são muito semelhantes às simulações feitas por computadores. Como a deriva genética é um processo aleatório (ver **Quadro 6.1 do Ridley**), faremos simulações envolvendo sorteio de bolinhas para simular a deriva genética com diferentes frequências alélicas. Primeiramente, precisaremos definir alguns parâmetros e pressupostos populacionais. Nos exercícios de hoje, teremos como parâmetros o **tamanho da população (N)** e a **frequência inicial dos alelos (p_0)**; onde o zero ao lado do p indica que trata-se da frequência alélica na geração inicial) e assumiremos os seguintes pressupostos sobre a nossa população:

- Não há migração
- Não há mutação
- Não há sobreposição de gerações
- Os indivíduos são haplóides
- Existe um número infinitamente grande de gametas

As simulações com bolinhas

Para a simulação com bolinhas, devemos considerar que cada indivíduo produz muitos gametas e que a população tem tamanho constante. O genótipo dos indivíduos na população será determinado ao acaso a partir das frequências alélicas na geração anterior. Simularemos **três cenários diferentes**, variando um dos parâmetros iniciais em cada caso e iremos estabelecer uma população inicial de acordo com o tamanho populacional (quantidade de bolinhas dentro do copo) e as frequências alélicas (frequência de cores das bolinhas dentro do copo) iniciais propostas.

Para iniciar a simulação, sortearemos uma bolinha desse conjunto inicial. Esse será o genótipo do primeiro indivíduo da próxima geração. Antes de realizar outro sorteio, **devolveremos a bolinha ao copo** e, em seguida, repetiremos o sorteio para determinar o genótipo do segundo indivíduo. Esse processo será repetido até que a nova geração atinja o mesmo número de indivíduos da geração original.

Sorteio com reposição

Um dos nossos pressupostos é que a população produz um número infinitamente grande de gametas. Em nosso sorteio, estamos determinando o genótipo dos gametas que

irão contribuir para a geração seguinte. Para simular um cenário no qual a quantidade de gametas é infinita, é preciso que a retirada de um gameta não altere as frequências originais.

Por isso, devemos fazer um **sorteio com reposição**.

Para os sorteios das próximas gerações, vamos colocar no copo o número de bolinhas de cada cor que corresponde à frequência de pretas e brancas da geração atual. Por exemplo, se na etapa anterior a preta foi sorteada 3 vezes e a branca apenas 1, a frequência atual é 3/4. Então, colocaremos no copo 3 bolinhas pretas e 1 branca. O processo será repetido por 12 gerações ou até que todos os indivíduos tenham a mesma cor. Como estamos simulando populações completamente isoladas e sem mutação, uma vez que um alelo é perdido ele não é mais recuperado. De maneira arbitrária, definimos que iremos simular no máximo 12 gerações. Assim, se não ocorrer a fixação de nenhum dos alelos até a geração 12, paramos a simulação.

Cenário 1: $N = 4$, $p_0 = \frac{1}{2}$

Para realizar a simulação, siga os passos abaixo:

1. Coloque 2 bolinhas pretas e 2 bolinhas brancas no copo.
2. Mexa bem e sorteie uma bolinha. Anote sua cor na Tabela 1 (impressa): "P" para preta, ou "B" para branco.
3. Devolva a bolinha ao copo.
4. Repita os passos 2 e 3 mais três vezes, até completar os 4 indivíduos da próxima geração. Anote na mesma linha o número total de bolinhas pretas.

5. Se o número de bolinhas pretas for 0 ou 4, ou se você tiver atingido a geração 12, vá para o Cenário 2. Caso contrário, prossiga para o próximo passo.

6. Esvazie o copinho.

7. Coloque no copinho o número de bolinhas pretas igual ao número total de bolinhas pretas que foi sorteado. Complete com bolinhas brancas até totalizar 4 bolinhas.

8. Volte para o passo 2, e simule mais uma geração.

Cenário 2. $N = 4$, $p_0 = \frac{1}{4}$

Simule uma população com 4 indivíduos ($N = 4$) e frequência alélica inicial de pretas = $\frac{1}{4}$. Para tanto, repita os passos do cenário 1. Anote os resultados na Tabela 2 (impressa).

Cenário 3. $N = 8$, $p_0 = \frac{1}{2}$

Simule uma população com 8 indivíduos ($N = 8$) e frequência alélica inicial de pretas = $\frac{1}{2}$. Anote os resultados na Tabela 3 (impressa).

Cenário 4. $N = 16$, $p_0 = \frac{1}{4}$

Simule uma população com 16 indivíduos ($N = 16$) e frequência alélica inicial de pretas = $\frac{1}{4}$. Anote os resultados na Tabela 4 (impressa).

Compilação dos resultados

Para analisar as simulações, iremos juntar os dados de toda turma.

1. Acesse a planilha respectiva à sua turma.

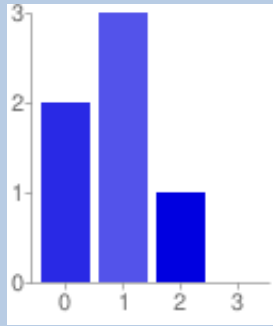
- [Planilha DIURNO](#)
- [Planilha NOTURNO](#)

2. Informe, na planilha, os resultados dos sorteios. Para os casos em que o alelo se perdeu ou fixou antes da geração 12, repita o resultado final em todas as gerações posteriores.

3. Observe alguns histogramas dos resultados sendo formados na parte inferior da planilha. Estes histogramas se atualizam à medida que os grupos inserem os seus dados na planilha, de modo que o resultado final será observado quando todos os grupos terminarem essa parte do trabalho.

Histograma

Histograma é um gráfico que representa a distribuição de frequências de um conjunto de valores. Normalmente, é um gráfico de barras no qual cada barra representa o número ou proporção de ocorrências dentro de um intervalo de valores. Exemplo: no histograma abaixo, as barras representam a frequência em que cada um dos valores inteiros (0, 1, 2 ou 3) ocorreu.



Análise dos resultados

ATENÇÃO!

Ao final desta aula prática, vocês deverão responder alguns exercícios que serão entregues na próxima semana. Anote no caderno as respostas das perguntas das etapas a seguir e use-as como guia para os exercícios finais. **As respostas destas perguntas não precisam ser entregues.**

Etapa I. Histogramas das frequências alélicas a cada geração

Como a deriva genética é um processo aleatório, não é possível prever a direção da mudança das frequências alélicas provocadas por deriva em **uma** população. No entanto, o comportamento médio de um grande número de populações apresenta padrões bem definidos. Assim, para estudar o padrão geral do efeito da deriva genética sobre as frequências alélicas, é preciso considerar os dados de todos os grupos (populações) da sala. Analise os histogramas com o resultado final na parte inferior da planilha e responda às seguintes questões.

Cenário 1 (observe os gráficos da geração 1 a 12):

- 1.1. Qual a proporção de populações com todos os indivíduos pretos na geração 12? E com todos os indivíduos brancos?
- 1.2. Na geração 0 todas as populações eram idênticas. O que aconteceu com a variação **entre** populações com o passar das gerações?
- 1.3. Como é a variação **dentro** de cada população isolada na geração 12?

Cenário 2 (observe os gráficos da geração 1 a 12):

- 2.1. Qual a proporção de populações com todos os indivíduos pretos no gráfico da geração 12? E com todos os indivíduos brancos?
- 2.2. Relacione as respostas das questões 1.1 e 2.1 com as condições iniciais desses dois cenários.

Cenário 3 (observe os gráficos da geração 1 a 12):

- 3.1. Qual a proporção de populações com todos os indivíduos pretos na geração 12? E com todos os indivíduos brancos? Como essas proporções podem ser comparadas aos resultados dos cenários 1 e 2?
- 3.2. O que aconteceu com a variação **dentro** e **entre** as populações com o passar das gerações? Como esses valores se comparam aos do cenário 1?

Cenário 4 (observe os gráficos da geração 1 a 12):

4.1. Qual a proporção de populações com todos os indivíduos pretos na geração 12? E com todos os indivíduos brancos? Como essas proporções podem ser comparadas aos resultados dos cenários 1, 2 e 3?

4.2. O que aconteceu com a variação **dentro** e **entre** as populações com o passar das gerações? Como esses valores se comparam aos do cenário 2?

Etapa II. Previsões

Para avaliar quantitativamente os resultados das simulações, iremos estimar três estatísticas para cada geração.

- média das frequências alélicas
- variância das frequências alélicas
- taxa de heterozigose média

Dada a sua análise anterior dos histogramas, responda:

1. O que você espera que aconteça com a média da frequência de alelos pretas na **população** ao longo do tempo?

2. O que você espera que aconteça com a variância da frequência de alelos pretas ao longo do tempo?

Variância

Variância (σ^2) é uma medida de dispersão de um conjunto de valores que indica o quão distante eles estão da média.

$$\sigma^2 = \frac{(x_1 - \text{media})^2 + (x_2 - \text{media})^2 + \dots + (x_N - \text{media})^2}{N}$$

N = número de observações. Nesse caso, cada população simulada é uma observação.

3. O que você espera que aconteça com a taxa de heterozigose (veja o quadro abaixo) ao longo do tempo? Como isso difere entre os três cenários simulados?

Taxa de heterozigose em populações haplóides?

Como a própria palavra sugere, a heterozigose está ligada à chance de ser formado um indivíduo heterozigoto na população. Como vimos em aula, ela é calculada por:

$$H = 1 - \sum_{i=1}^k p_i^2$$

Note, no entanto, que o seu cálculo depende apenas das frequências alélicas (p_i), o que permite aplicá-lo a populações não-diplóides. Nesse caso, a taxa de heterozigose nos informa a chance de que dois alelos tomados ao acaso sejam diferentes. É uma medida da variação genética por loco em uma população.

Para um gene bialélico, podemos também calcular facilmente a taxa de heterozigose por:

$$H = 2p_1p_2$$

ou, mais comumente:

$$H = 2pq$$

Note que essas são apenas duas notações diferentes para a mesma equação. Veja mais sobre esse tema no **Quadro 6.3 do Ridley**.

Etapa III. Média e variância das frequências alélicas e taxa de heterozigose

Procedimento para análise dos dados:

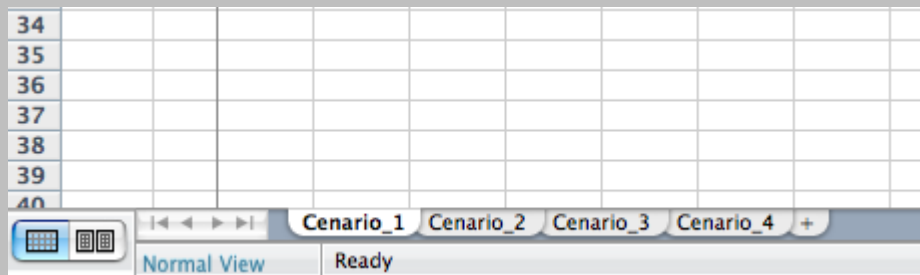
1. Acesse planilha de resultados respectiva à sua turma.
2. Clique em “File” → “Download as” → “Microsoft Excel (.xlsx)”, ou “Arquivo” → “Fazer Download como” → “Microsoft Excel (.xlsx)”
3. Abra o arquivo que foi salvo no computador. Pode ser que ele abra em “Modo de Exibição”. Se for o caso, clique em “Habilitar Edição” antes de prosseguir.

Entendendo a planilha de dados

Em cada linha estão apresentados os dados de cada grupo (identificados na coluna B). O conjunto de dados da sala para cada geração se agrupa em cada coluna.

| A | B | C | D | E | F | G |
|-----------|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Cenário 1 | Grupo | geracao 1 | geracao 2 | geracao 3 | geracao 4 | geracao 5 |
| N=4 | 1 | 4 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| p=1/2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 1 | 4 |
| | 3 | 3 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | 4 | 2 | 2 | 3 | 4 | 4 |
| | 5 | 2 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | 6 | 3 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| | 7 | 2 | 3 | 2 | 3 | 1 |
| | 8 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Por exemplo, na coluna C da figura acima, estão os dados enviados por todos os grupos referentes a Geração 1 do primeiro cenário ($N = 4$, $p = 1/2$). Note que todos o resultados estão em planilhas diferentes do mesmo arquivo. Os resultados dos outros cenários estarão nas outras planilhas e você pode mudar de planilha clicando na aba correspondente no canto inferior esquerdo (veja figura abaixo). Fique atento para não misturar os diferentes cenários na hora de interpretar a análises.



4. Calcule a média das frequências alélicas para cada geração.

Calculando as frequências alélicas

Primeiro devemos calcular as frequências alélicas em cada geração. Os dados na tabela correspondem a valores absolutos de números de indivíduos pretas. Logo, a frequência de pretas poderá ser calculada da seguinte forma:

$$p = \frac{\text{contagem de pretas}}{N}$$

Para auxiliar nos cálculos, sugerimos que você crie uma tabela ao lado para transformar os dados absolutos para valores de frequência. Anote na célula P1 que os dados a seguir serão

os valores de p. Copie as células referentes aos números dos grupos na coluna B para a coluna Q. Para seu auxílio, copie também as referências das gerações que estão na Linha 1, de C a N, e cole na mesma Linha 1, agora de R a AC. Veja a figura abaixo para maiores detalhes. Desta forma, podemos começar a transformar os dados para as frequências em cada geração, medidos por cada grupo.

| P | Q | R | S | T | U |
|---|-------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| p | Grupo | geracao 1 | geracao 2 | geracao 3 | geracao 4 |
| | 1 | | | | |
| | 2 | | | | |
| | 3 | | | | |
| | 4 | | | | |
| | 5 | | | | |

Para fazer isso, use o sinal de igual (=) e faça a divisão da observação do número de pretas feita pelo grupo 1 na geração 1 pelo total de indivíduos da população deles (N=4). Use a referência da célula na matriz de observações ao invés de escrever o número observado. Para o grupo 1 na geração 1, a referência do número de pretas observados está em C2.

| P | Q | R | S | T |
|---|-------|-----------|-----------|-----------|
| p | Grupo | geracao 1 | geracao 2 | geracao 3 |
| | 1 | =C2/4 | | |
| | 2 | | | |
| | 3 | | | |
| | 4 | | | |
| | 5 | | | |
| | 6 | | | |
| | 7 | | | |
| | 8 | | | |

Após inserir a fórmula da frequência referente ao grupo 1 na geração 1, é possível copiar esta fórmula para as linhas abaixo arrastando para baixo o pequeno quadrado/cruz que

aparece no canto inferior direito da célula (veja figura abaixo).

| P | Q | R | S |
|---|-------|-----------|-----------|
| p | Grupo | geracao 1 | geracao 2 |
| | 1 | 1 | |
| | 2 | 0,75 | |
| | 3 | 0,75 | |
| | 4 | 0,5 | |
| | 5 | 0,5 | |
| | 6 | 0,75 | |
| | 7 | 0,5 | |
| | 8 | 0,5 | |
| | 9 | 0,5 | |
| | 10 | 0,75 | |
| | 11 | 0 | |
| | 12 | | |
| | 13 | | |

Não esqueça de fazer os ajustes necessários para no caso dos cenários 3 e 4!

5. Calcule a média das frequências alélicas para cada geração.

Calculando a média das frequências alélicas

Para calcular uma média no Excel podemos usar a função que já faz parte do programa:

=MÉDIA(...)

onde "... " é o conjunto de células com as valores a serem utilizadas (cada coluna)

Todos os valores da coluna de frequência alélicas devem ser selecionados (o exemplo ao lado não

| P | Q | R | S | |
|---|-------|----------------|-----------|---|
| p | Grupo | geracao 1 | geracao 2 | g |
| | 1 | 1 | | |
| | 2 | 0,75 | | |
| | 3 | 0,75 | | |
| | 4 | 0,5 | | |
| | 5 | 0,5 | | |
| | 6 | 0,75 | | |
| | 7 | 0,5 | | |
| | 8 | 0,5 | | |
| | 9 | 0,5 | | |
| | 10 | 0,75 | | |
| | 11 | 0 | | |
| | | =MÉDIA(R2:R12) | | |

contém todos os grupos). Sugerimos que a célula abaixo dos valores de frequência de cada geração seja usada para o cálculo das médias.

6. Calcule a variância das frequências alélicas para cada geração.

Calculando a variância

Calcularemos a variância de modo análogo. A função correspondente no Excel é a seguinte:

=VAR(...)

onde "..." é o conjunto de células com os valores a serem utilizados (cada coluna).

Sugerimos que você faça este cálculo na linha abaixo à linha da média. MAS CUIDADO, todos os valores da coluna de frequência alélicas devem ser selecionados, exceto a média.

7. Calcule a média da taxa de heterozigose para cada geração.

Calculando a média da taxa de heterozigose

Para calcular a média da taxa de heterozigose iremos fazer uma tabela auxiliar assim como fizemos para as frequências. Anote na célula AE1 que os dados a seguir serão os valores de H. Copie as células referentes aos números dos grupos na coluna B para a coluna AF. Para seu auxílio, copie também as referências das gerações que estão na Linha 1, de C a N, e cole na mesma Linha 1, agora de AG a AR. Desta forma, podemos começar a calcular os valores de taxa de heterozigose medidos por cada grupo em cada geração.

Primeiro devemos calcular a heterozigose em cada simulação (linha). Como o gene é

bialélico nesse caso, lembre que: $q = 1 - p$.

Logo,

$$H_e = 2pq = 2p(1 - p)$$

Por exemplo, para o primeiro resultado de frequência da geração 1 do grupo 1 que está na célula R2, teremos:

$$= 2 * R2 * (1 - R2)$$

Você poderá arrastar esta fórmula para o cálculo da taxa de heterozigose dos outros grupos e das outras gerações. Com a tabela de taxas de heterozigose pronta, podemos calcular a média da taxa de heterozigose em cada geração de modo semelhante ao que fizemos para as frequências.

Relatório das análises de deriva genética

ATENÇÃO!

As perguntas a seguir devem ser entregues no início da próxima aula. Utilize suas anotações das etapas I, II e III como apoio.

1. Faça gráficos de cada parâmetro pelo tempo para cada um dos cenários simulados. Ao final, você deverá obter 12 combinações de parâmetros com cenários (1, 2, 3 e 4), que podem ser apresentados em 12 gráficos diferentes ou em três gráficos, um para cada parâmetro. Os parâmetros são:

- média das frequências alélicas pelo tempo (gerações)
- variância das frequências alélicas pelo tempo (gerações)
- média da taxa de heterozigose pelo tempo (gerações)

Dica: Os dados que serão usados em cada gráfico não estão em células adjacentes na planilha. Por exemplo, o gráfico da média da frequência alélica irá incluir a média das frequências na geração 1 (coluna D), na geração 2 (coluna G), na geração 3 e assim por diante. É possível selecionar células não adjacentes no Excel mantendo a tecla Ctrl pressionada.

2. O que aconteceu com a variação genética em cada população com o passar do tempo? E no conjunto total de populações?

3. Por que não usamos a frequência alélica média em cada geração para calcular a taxa de heterozigose?

Bibliografia

- Ridley, M. *Evolução*. 3ª ed. Artmed, 2006.
- Freeman, S. & J. Herron. *Análise Evolutiva*. 4ª ed. Artmed, 2009.