

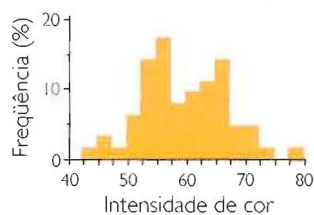


9

Evolução em locos múltiplos: genética quantitativa

Os modelos da genética de populações dos Capítulos 6, 7 e 8 possibilitam-nos entender, às vezes com precisão considerável, como e por que as populações evoluem. No entanto, só podemos usar esses modelos quando nos contentamos em analisar a evolução de apenas um ou dois locos de cada vez. Muitas vezes, isso não é satisfatório, porque muitas características interessantes são determinadas pela influência combinada de alelos de muitos locos. Ao estudarmos esses traços, muitas vezes não conhecemos as identidades dos locos específicos envolvidos. Este capítulo introduz a **genética quantitativa**, o ramo da biologia evolutiva que fornece as ferramentas para analisarmos a evolução de características de multilocos. Como no Capítulo 8, o material que apresentamos conterá algumas idéias abstratas, mas haverá uma surpreendente recompensa para os leitores que as dominarem. Nossa discussão sobre a genética quantitativa irá permitir-nos desmistificar as afirmações errôneas sobre a causa de diferenças em escores de QI entre grupos étnicos.

Os linguados japoneses não se inserem nas categorias discretas de cores. Ao contrário, mostram variação contínua. O histograma abaixo mostra que a intensidade de cor entre esses peixes é de distribuição normal. Em Shikano (2005).



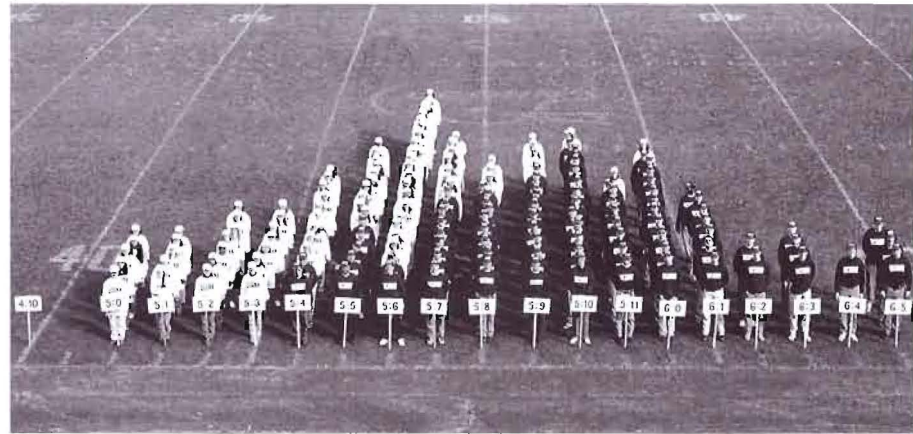
9.1 A natureza das características quantitativas

Ao longo de nossa cobertura da genética evolutiva, discutimos as características cujos fenótipos se apresentam em categorias discretas, ou descontínuas. Um besouro da farinha está vivo, ou morto; uma pessoa tem fibrose cística, ou não a tem. Podemos denominar esses traços de **características qualitativas**, porque podemos atribuir os indivíduos a categorias apenas olhando para eles, ou talvez aplicando um teste genético simples.

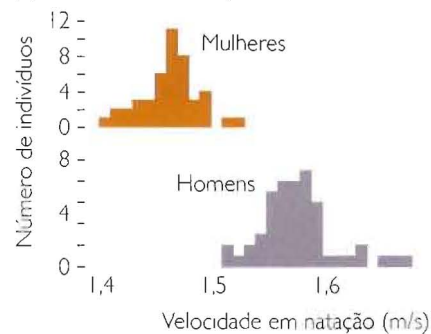
Figura 9.1 Algumas características quantitativas em humanos.

(a) Estes estudantes e o corpo docente da Universidade de Connecticut formaram um histograma vivo, dispondo-se em colunas de acordo com sua altura. As mulheres usavam camisetas brancas, os homens, azuis (identificadas, aqui, pela cor preta). (b) Estes gráficos mostram a variação na velocidade média em uma distância de 1.500 metros para os nadadores que competiram nas finais do 2002 Phillips 66 Summer Nationals. Plotagem de dados consultados em http://www.usaswimming.org/fast_times/template.pl?opt=results&eventid=471. (c) Este gráfico apresenta a variação na capacidade cognitiva geral, avaliada como um composto estatístico de escores provenientes de diversos testes, para participantes suecos de um estudo gemelar. Para mais detalhes, ver Gêmeos, na Seção 9.3. Gentilmente cedido por McClearn et al. (1997).

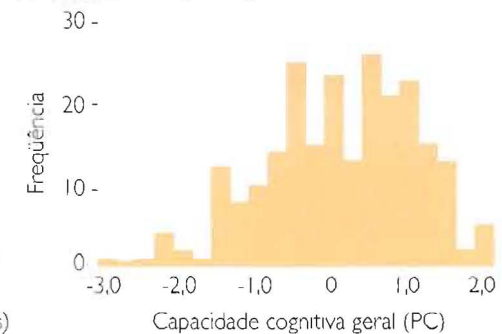
(a) Altura



(b) Velocidade em natação



(c) Capacidade cognitiva geral



As características com fenótipos descontínuos são exemplos especiais; a maior parte das características, na maioria dos organismos, mostra variação contínua. São exemplos de características humanas com variação contínua a altura, a capacidade atlética e a inteligência (Figura 9.1). Os exemplos em outros organismos incluem o comprimento do bico nos cascudos do saboeiro (Figura 2.3, p. 41) e a profundidade do bico nos tentilhões rasteiros [de bico] médio (Figura 3.9, p. 82). Para as características com variação contínua, não podemos atribuir os indivíduos a categorias fenotípicas separadas por simples inspeção. Ao contrário, temos de obter medidas. Por essa razão, os traços com fenótipos de distribuição contínua são denominados **características quantitativas**. Essas características são determinadas pela influência conjunta (1) do genótipo em muitos locos diferentes e (2) do ambiente.

No início do século XX, havia um debate considerável entre os biólogos a respeito de se o modelo genético de Gregor Mendel pode ser aplicado às características quantitativas (ver Provine, 1971). Entre os primeiros pesquisadores a fornecer evidência afirmativa convincente estava Edward East (1916), que trabalhava com populações de tabaco de flor longa (*Nicotiana longiflora*). A característica que ele estudava era o comprimento da corola, a parte da flor formada pelas pétalas. No tabaco de flor longa, a corola tem a forma de um tubo.

East começou com duas linhagens puras de *Nicotiana*, uma com corolas curtas e a outra com corolas longas. Cruzou indivíduos dessas linhagens parentais para produzir híbridos na F_1 , depois deixou que os híbridos da F_1 se autofecundassem para produzir uma geração F_2 . Antes de examinarmos os dados de East sobre o comprimento da corola nas F_1 s e F_2 s, vamos fazer previsões usando o modelo genético de Mendel.

As características quantitativas são características para as quais a distribuição dos fenótipos é contínua, não discreta ou descontínua.

O modelo mendeliano mais simples que poderíamos planejar é aquele em que o comprimento da corola é determinado por um loco único com dois alelos. Imaginaremos que esses alelos são co-dominantes, de modo que haverá três fenótipos. O genótipo aa produzirá flores curtas, Aa produzirá flores médias e AA produzirá flores longas (Figura 9.2a). Por esse modelo, o primeiro cruzamento feito por East é entre os genitores aa e AA . Todas as F_1 s terão genótipo Aa , e todos os seus membros terão flores médias. Quando as F_1 s se autofecundarem, as F_2 s produzidas terão genótipos aa , Aa e AA nas proporções de $\frac{1}{4} : \frac{1}{2} : \frac{1}{4}$. O leitor pode conferir essa predição com um quadro de Punnett 2×2 .

East sabia, de sua experiência prévia com o tabaco de flor longa, que esse modelo é demasiadamente simples. Na maioria das populações, o comprimento da corola é muito variável, e as variações formam um *continuum*, não três fenótipos distintos. No entanto, uma modificação direta de nosso modelo mendeliano simples melhorará suas perspectivas para prever os resultados dos cruzamentos de East.

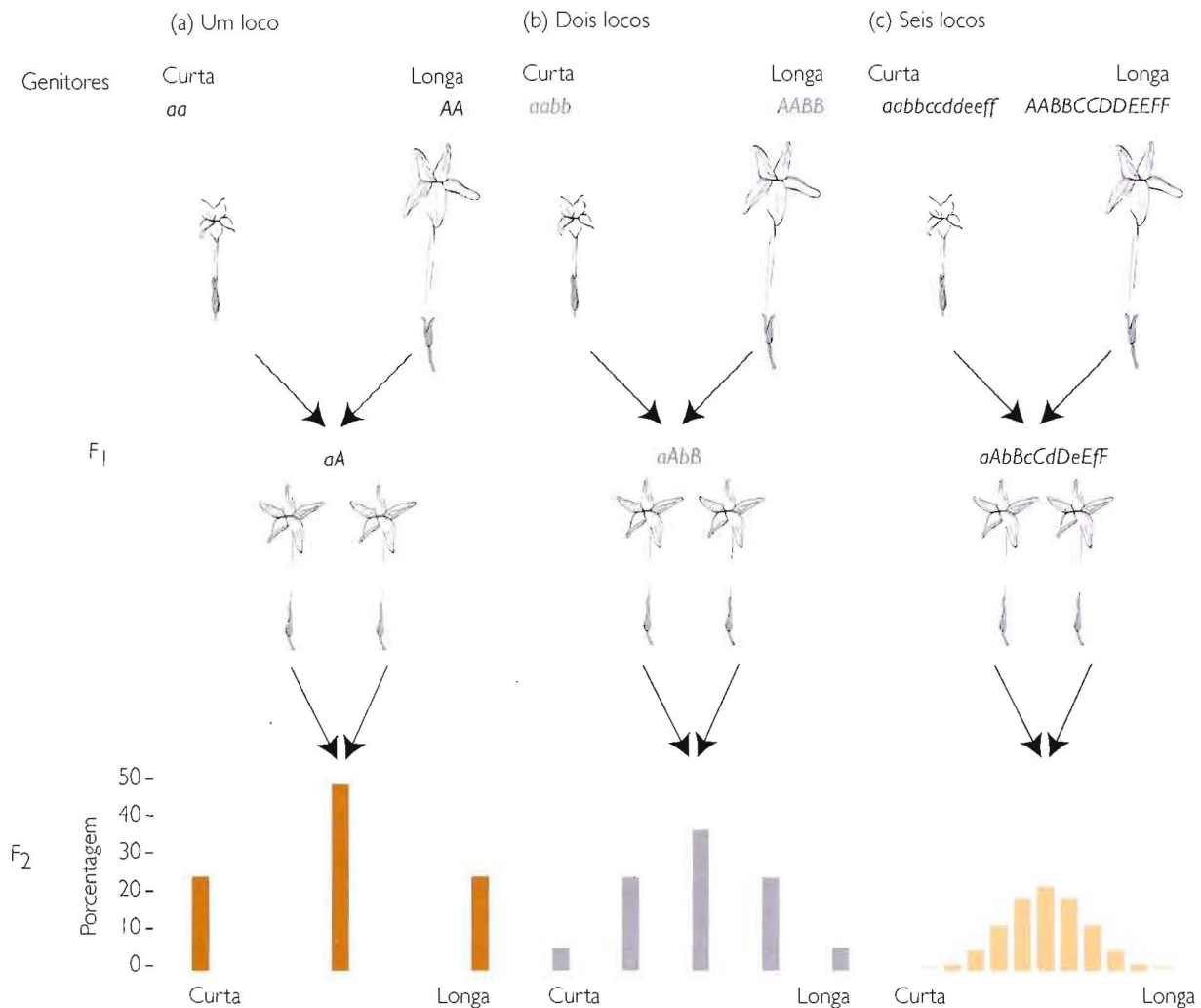


Figura 9.2 A genética mendeliana pode explicar as características quantitativas. (a), (b) e (c) mostram os genótipos e fenótipos preditos para as plantas parentais, da F_1 e da F_2 , segundo modelos mendelianos em que o comprimento da corola é determinado por alelos em um, dois e seis locos. Veja o texto para mais detalhes.

Em vez de imaginar que o comprimento da corola é determinado pelos alelos de um único loco, imaginaremos que é determinado pelos alelos de dois locos (Figura 9.2b). Ainda temos nosso primeiro loco, com os alelos a e A , mas agora acrescentamos um segundo loco, com os alelos b e B . Como ocorreu com o primeiro, cada cópia de um alelo designado por uma letra maiúscula contribui independentemente para uma corola mais longa. Em nosso novo modelo, há cinco fenótipos, associados a genótipos que têm 0, 1, 2, 3 ou 4 alelos com letras maiúsculas. O cruzamento parental de East, $aabb \times AABB$, produz F_1 s com genótipo $aAbB$ e corolas médias. Quando as F_1 s se autofecundarem, as F_2 s que produzirem terão fenótipos variando de curto a longo, nas proporções de $\frac{1}{16} : \frac{4}{16} : \frac{6}{16} : \frac{4}{16} : \frac{1}{16}$. O leitor pode conferir essa predição com um quadro de Punnett 4×4 (os gametas produzidos por uma planta $aAbB$ são ab , aB , Ab e AB).

O modelo de dois locos é um passo na direção correta, mas ainda produz F_2 s com fenótipos descontínuos. Podemos solucionar isso avançando para um modelo em que o comprimento da corola é determinado não por um ou dois locos, mas por vários locos. A Figura 9.2c mostra a predição para um modelo com seis locos. Esse modelo fornece 13 fenótipos, associados a genótipos que têm de 0 a 12 alelos com letra maiúscula. O cruzamento parental de East, nesse modelo, é o seguinte: $aabbccddeeff \times AABBCCDDDEEFF$. As F_1 s terão genótipo $aAbBcCdDeEjF$ e corolas médias. As F_2 s terão fenótipos que variam de corolas curtas a longas nas proporções de $\frac{1}{4096} : \frac{12}{4096} : \frac{66}{4096} : \frac{220}{4096} : \frac{495}{4096} : \frac{792}{4096} : \frac{924}{4096} : \frac{792}{4096} : \frac{495}{4096} : \frac{220}{4096} : \frac{66}{4096} : \frac{12}{4096} : \frac{1}{4096}$. Essa predição pode ser verificada com um quadro de Punnett 64×64 , mas suspeitamos de que o leitor confiará apenas em nossa palavra.

No momento em que há 13 fenótipos diferentes, gradualmente uns começam a se converter nos outros, e com as plantas reais será difícil atribuir os indivíduos a categorias específicas sem usar uma régua. Em outras palavras, em nosso modelo de seis locos, o comprimento da corola é uma característica quantitativa.

Agora, chegamos às duas predições essenciais de East. Observe que nos modelos de um e dois locos, quantidades substanciais de plantas da F_2 têm fenótipos idênticos aos das linhagens parentais. No modelo de seis locos, também há plantas da F_2 com fenótipos iguais aos das linhagens parentais, mas não muitas. Por exemplo, apenas uma em 4.096 plantas da F_2 tem genótipo $aabbccddeeff$ e as corolas mais curtas possíveis. A primeira predição de East era que, a menos que façamos o cruzamento e a mensuração de milhares de plantas, a amplitude de variação que veremos nas F_2 s não se estenderá até os genótipos parentais originais. Repare também que, simplesmente porque os fenótipos parentais não aparecem em uma população de algumas centenas de F_2 s, não significa que esses fenótipos tenham sido perdidos para sempre. Os alelos necessários para a produção dos genótipos $aabbccddeeff$ e $AABBCCDDDEEFF$ ainda estão presentes na população. Encontram-se justamente todos nos heterozigotos. A segunda predição de East era que, dentro de poucas gerações de cruzamento seletivo para corolas curtas ou longas, seremos capazes de recuperar os fenótipos parentais originais.

Os dados de East aparecem na Figura 9.3. Quando esse pesquisador cruzou genitores com flores curtas e longas, foram produzidas F_1 s com flores médias. Quando deixou que as F_1 s se autofecundassem, foram produzidas F_2 s que mostraram maior variação fenotípica do que as F_1 s. Contudo, como East examinou somente 454 plantas da F_2 , não alguns milhares, não encontrou F_2 s com fenótipos próximos aos extremos da geração parental. Finalmente, partindo de plantas da F_2 , East cruzou-as seletivamente para corolas curtas e corolas longas. Na época em que chegou à geração F_3 , a maioria das plantas de suas linhagens selecionadas tinha comprimentos de corola dentro das amplitudes dos genitores originais. Os dados

As características quantitativas são compatíveis com a genética mendeliana. São influenciadas pelos efeitos combinados dos genótipos de muitos locos.

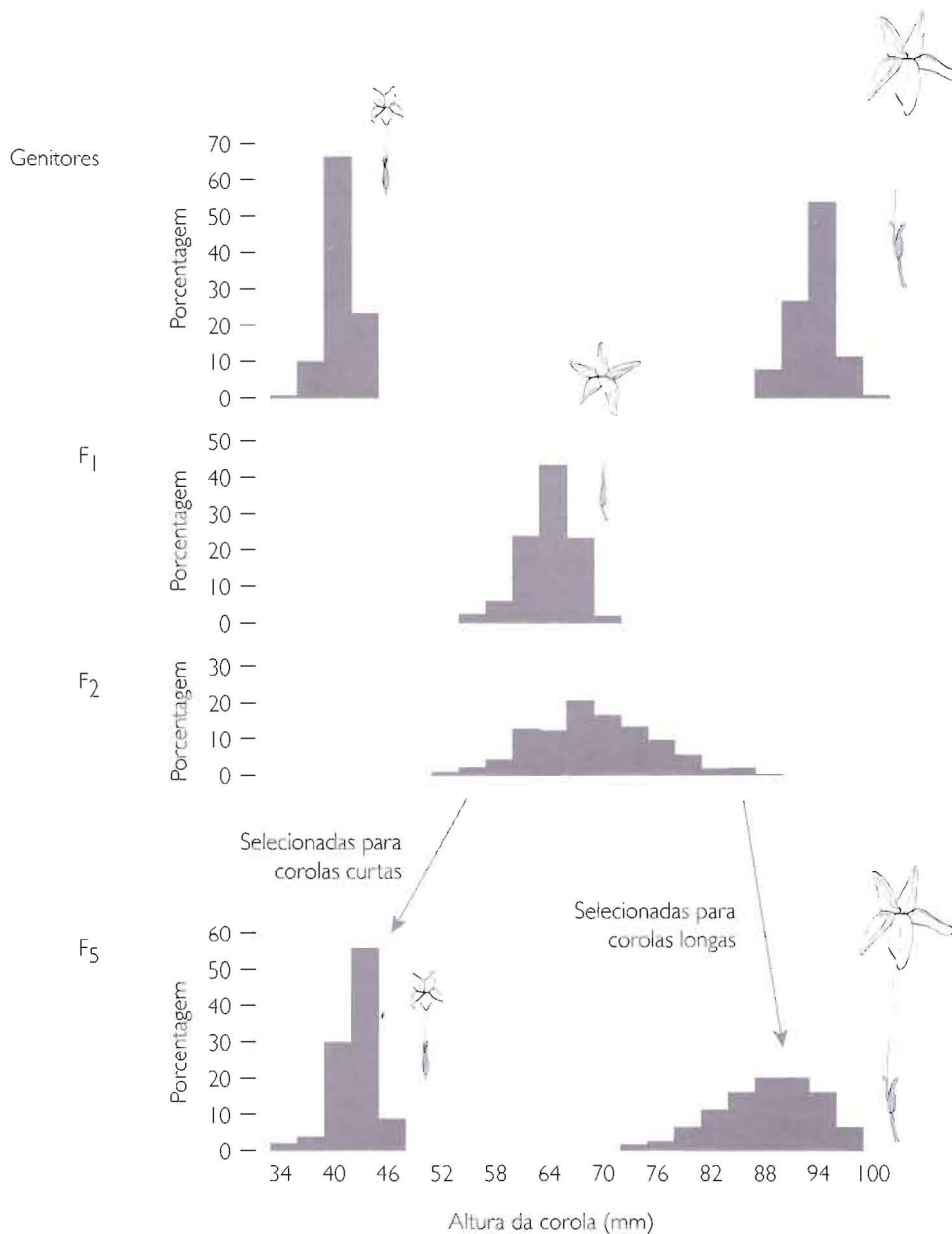


Figura 9.3 Os dados de Edward East confirmam as previsões do modelo mendeliano da Figura 9.2c. East cruzou plantas parentais de flores curtas e longas para produzirem F₁s de flores médias. Depois, promoveu a autofecundação das F₁s, que produziram uma geração F₂ mais variável do que a geração F₁, mas que não se aproximava dos extremos fenotípicos das linhagens parentais. Finalmente, East recuperou os fenótipos parentais por meio de cruzamento seletivo de plantas da F₂. Desenhado segundo dados da Tabela 1 de East (1916); em Ayala (1982).

de East confirmam sua previsão. Seu experimento, além de outros semelhantes, estabeleceu que as características quantitativas são determinadas pela influência conjunta de alelos mendelianos de muitos locos.

O ajustamento entre os dados de East e seu modelo mendeliano é impressionante, mas há um aspecto em que não é perfeito. Em uma estrita interpretação do próprio modelo de seis locos, as plantas parentais curtas deveriam ter sido exatamente iguais. Da mesma forma,

As características quantitativas também são influenciadas pelo ambiente.

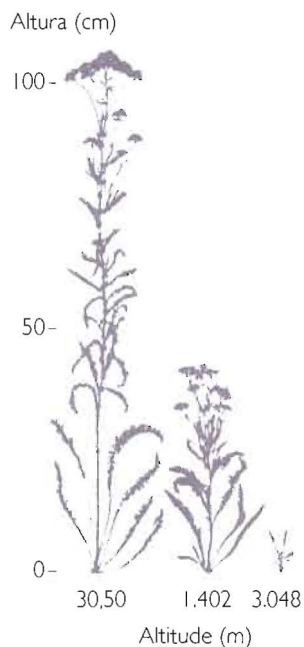


Figura 9.4 As características quantitativas são influenciadas pelo ambiente, assim como pelo genótipo. Essas três plantas de milefólio desenvolveram-se de mudas do mesmo indivíduo, sendo, portanto, geneticamente idênticas. Criadas em diferentes altitudes, mostram diferenças consideráveis em sua altura. Reproduzido de Clausen, Keck e Hiesey (1948).

as plantas parentais longas e as F_2 s deveriam ter sido idênticas. Em cada um desses grupos, todas as plantas têm o mesmo genótipo, de maneira que deveriam ter o mesmo fenótipo. No entanto, naturalmente, não o apresentam. Existe alguma variação fenotípica, até entre plantas geneticamente idênticas. A razão disso é que cada planta, mesmo no jardim experimental de East, estava exposta a um ambiente exclusivo. Algumas recebiam um pouco mais de água, outras um pouco mais de luz solar. Essas pequenas diferenças no ambiente produziram pequenas diferenças no fenótipo.

A influência das diferenças ambientais sobre os fenótipos quantitativos é especialmente clara na Figura 9.4. As três plantas de milefólio mostradas nessa figura são geneticamente idênticas. Jens Clausen, David Keck e William Hiesey (1948) fizeram-nas desenvolver de mudas de um único indivíduo, coletado de uma população que vivia em uma altitude de aproximadamente 15,20 m. Criaram os clones em jardins com altitudes de em torno de 30,50 m, 1.402 m e 3.048 m. As diferenças ambientais associadas à altitude tiveram um impacto dramático sobre as alturas das plantas.

Os dados apresentados nesta seção fortalecem uma asserção que fizemos no seu início. As características quantitativas são determinadas pela influência conjunta dos genótipos de muitos locos diferentes e do ambiente. Na próxima seção, consideraremos as técnicas modernas para identificar alguns locos específicos que sustentam a variação quantitativa.

9.2 Identificando os locos que contribuem para as características quantitativas

Os locos que influenciam as características quantitativas são denominados, bastante apropriadamente, **locos de características quantitativas**, ou **QTLs** (de *quantitative trait loci*). Muitas vezes, gostaríamos de identificar os QTLs que determinam uma característica quantitativa interessante. Os métodos estatísticos e genéticos modernos possibilitam-nos fazer isso. Revisaremos dois desses métodos: o mapeamento de QTLs e a investigação de locos candidatos. Nossos exemplos originam-se de estudos da genética adaptativa em mímulos, da personalidade humana e de fatores genéticos que contribuem para uma doença humana.

Mapeamento de QTLs

O **mapeamento de QTLs** é o nome coletivo para um conjunto de técnicas relacionadas que utilizam locos marcadores para analisar, por varredura, os cromossomos e identificar as regiões que contêm genes que contribuem para uma característica quantitativa. Ilustraremos o mapeamento de QTLs com um exemplo da pesquisa de H. D. Bradshaw, Jr. e colaboradores (1998) sobre duas espécies de mímulos, *Mimulus cardinalis* e *Mimulus lewisii* (Figura 9.5).

A *M. cardinalis* e a *M. lewisii* são espécies irmãs que hibridizam facilmente em laboratório e produzem proles férteis. Também têm habitats que se superpõem, nas montanhas de Sierra Nevada, na Califórnia, mas jamais foram encontrados híbridos no campo. A razão disso é que as duas espécies de mímulos atraem polinizadores diferentes: *M. cardinalis* é polinizada por beija-flores, enquanto *M. lewisii* é polinizada por abelhas.

A diferença dos polinizadores entre *M. lewisii* e *M. cardinalis* é refletida nas notáveis diferenças em sua morfologia floral. As abelhas não enxergam bem na parte vermelha do espectro visível e precisam de uma plataforma para pousar antes de entrarem na flor para se alimentar. Os beija-flores, ao contrário, enxergam bem o vermelho, têm bicos longos e estreitos e adejam enquanto coletam o néctar. A espécie *M. lewisii* tem uma plataforma

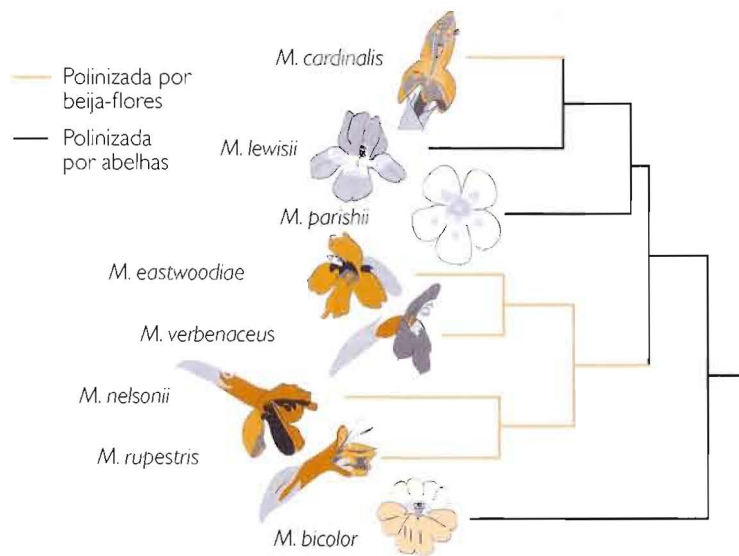


Figura 9.5 Uma filogenia de *Mimulus cardinalis*, *Mimulus lewisii* e outras espécies aparentadas. O ancestral comum dessas espécies era polinizado por abelhas. A polinização por beija-flores evoluiu duas vezes: a primeira vez no ancestral comum de *M. eastwoodiae* e outras espécies aparentadas, a outra em *M. cardinalis*. Que genes estão envolvidos, e quais são os seus efeitos? Em Beardsley *et al.* (2003).

proeminente, enquanto *M. cardinalis* tem um tubo alongado com a recompensa do néctar em sua extremidade. Na verdade, as flores de *M. lewisii* e de *M. cardinalis* se harmonizam com as clássicas cores e formas polinizadas por abelhas e por pássaros.

Como a filogenia da Figura 9.5 mostra, o ancestral comum mais recente de *M. lewisii* e de *M. cardinalis* era polinizado por abelhas (Beardsley *et al.*, 2003). Isso significa que muitas características da flor polinizada por abelhas de *M. lewisii* são ancestrais, e que a flor avermelhada, mais tubular, e polinizada por beija-flores de *M. cardinalis* é derivada. As questões são: Quais são os genes responsáveis pela renovação radical da flor de *M. cardinalis*? Quantos genes estão ali? Qual é a força de seus efeitos? O mapeamento de QTLs oferece um meio de respondê-las.

O interesse de Bradshaw e colaboradores nessas questões foi motivado, em parte, por uma fascinação pelas próprias plantas e, em parte, por um debate sobre a genética evolutiva teórica. Começando por Ronald Fisher (1930), a maioria dos geneticistas evolucionistas tem sustentado que os alelos conduzidos à fixação pela seleção natural, e conseqüentemente responsáveis pelas diferenças adaptativas entre as espécies, eram, praticamente todos, muito sutis em seus efeitos sobre os fenótipos. No entanto, uma minoria de teóricos, destacando-se H. Allen Orr, argumenta que alguns dos alelos fixados durante a evolução adaptativa são óbvios em seus efeitos fenotípicos (Orr e Coyne, 1992; Orr, 1998, 1999). Bradshaw e colaboradores perceberam que os mímulos eram um caso-teste ideal. Se o ponto de vista de Orr estiver correto, os pesquisadores devem encontrar QTLs com fortes efeitos sobre o fenótipo floral; se o de Fisher for o correto, devem encontrar apenas QTLs com efeitos sutis.

Bradshaw e colaboradores cruzaram *M. lewisii* e *M. cardinalis* para produzir híbridos na F_1 (Figura 9.6a-c). A seguir, cruzaram as F_1 s, produzindo 465 indivíduos na F_2 . Esses indivíduos apresentam uma diversidade extraordinária de fenótipos florais (Figura 9.6d-l). Esse resultado é semelhante ao de Edward East (ilustrado na Figura 9.3) e tem uma explicação genética similar. As espécies parentais, *M. lewisii* e *M. cardinalis*, eram essencialmente homocigotas em todos os locos que influenciam a aparência floral. Conseqüentemente, as F_1 s eram todas heterocigotas. As F_2 s são o produto de recombinação genética entre as heterocigotas da F_1 . Em qualquer loco dado, qualquer indivíduo da F_2 pode ser homocigoto para o alelo de *M. lewisii*, heterocigoto, ou homocigoto para o alelo de *M. cardinalis*. Bradshaw e colaboradores classificaram todas as 465 plantas da F_2 para cada uma das 12 características florais que diferem entre as duas espécies (Tabela 9.1).

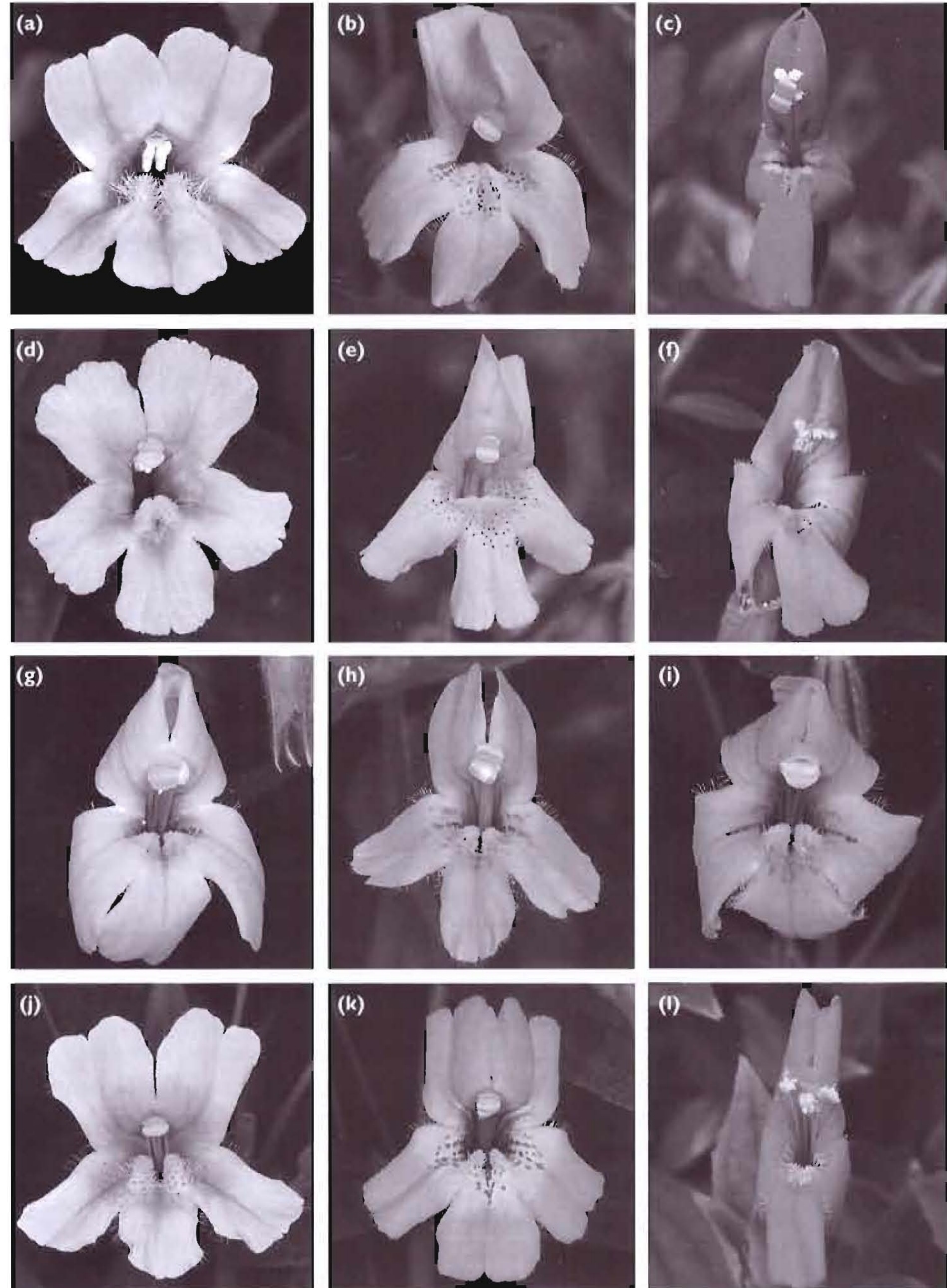


Figura 9.6 *Mimulus cardinalis*, *Mimulus lewisii* e suas descendentes de F_1 e F_2 . A foto (a) mostra *M. lewisii*, a foto (b), uma híbrida da F_1 , e a foto (c), *M. cardinalis*. As demais fotos (d-l) mostram híbridadas de F_2 produzidas por cruzamentos entre as F_1 s. As F_2 s apresentam ampla variação em suas características florais. Reproduzido de Schemske e Bradshaw (1999).

Bradshaw e colaboradores também determinaram o genótipo de cada indivíduo da F_2 em cada um dos 66 locos marcadores distribuídos aleatoriamente por todo o genoma do mímulo. Um loco marcador é um sítio, no genoma, em que a seqüência nucleotídica varia entre os cromossomos, permitindo que um teste genético simples identifique diferentes alelos. Os pesquisadores escolheram os locos marcadores em que *M. cardinalis* era homocigota para um alelo e *M. lewisii* era homocigota para outro alelo. Isso significava que a totalidade das plantas da F_1 seria heterocigota, e que as F_2 s poderiam ser homocigotas para o alelo de *M. lewisii*, heterocigotas, ou homocigotas para o alelo de *M. cardinalis*.

Tabela 9.1 Flores de *Mimulus cardinalis* versus *Mimulus lewisii*

As características registradas por Bradshaw *et al.* (1998) estão listadas na primeira coluna, agrupadas pela função na polinização. A direção da diferença entre as espécies está indicada nas segunda e terceira colunas. Em Bradshaw *et al.* (1998).

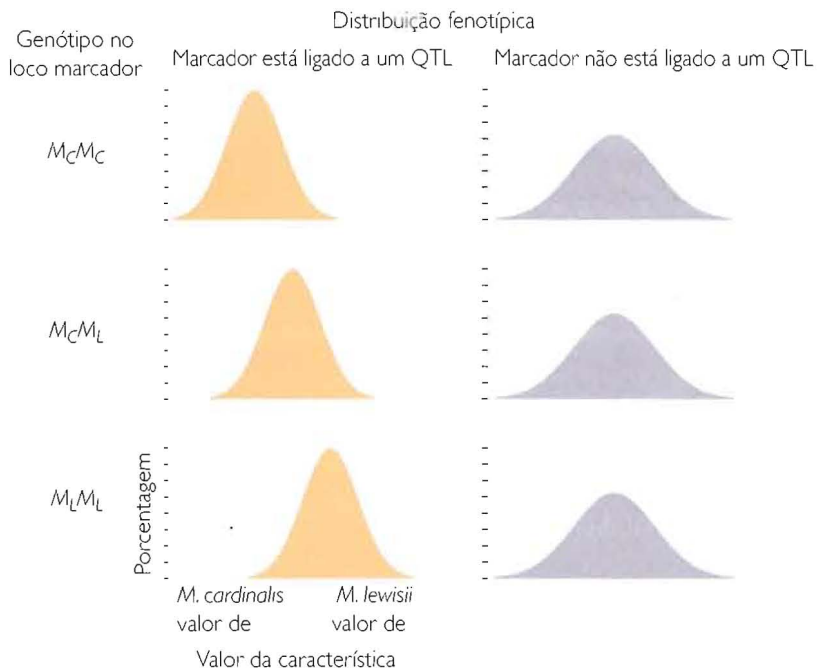
Característica	<i>M. cardinalis</i>	<i>M. lewisii</i>	Notas
<i>Atração do polinizador</i>			
Pigmento púrpura (antocianinas) nas pétalas	alta	baixa	
Pigmento amarelo (carotenóides) nas pétalas	alta	baixa	• O pigmento amarelo nas pétalas de <i>M. lewisii</i> é disposto em listras chamadas guias do néctar, que são interpretadas como uma “pista” para as abelhas quando pousam nas pétalas largas.
Amplitude lateral da pétala	alta	baixa	
Amplitude da corola	baixa	alta	
Área projetada da corola	baixa	alta	
Reflexo da pétala superior	alta	baixa	
Reflexo da pétala lateral	alta	baixa	
<i>Recompensa do polinizador</i>			
Volume do néctar	alta	baixa	• O volume do néctar provavelmente é maior em flores polinizadas por pássaros, simplesmente porque esses bebem mais do que as abelhas.
<i>Eficiência do polinizador</i>			
Extensão do estame (estrutura masculina)	alta	baixa	• A diferença na extensão do estame e do pistilo é importante: em <i>M. cardinalis</i> essas estruturas se projetam da flor e tocam a frente do beija-flor quando ele se alimenta.
Extensão do pistilo (estrutura feminina)	alta	baixa	
Amplitude da abertura da corola	baixa	alta	
Altura da abertura da corola	alta	baixa	

A fim de perceber a lógica do mapeamento de QTLs, imagine um loco de característica quantitativa que influencie um dos traços florais do mímulo. Chamaremos o alelo de *cardinalis* de Q_C e o alelo de *lewisii* de Q_L . Imagine também um loco marcador em que o alelo de *cardinalis* é M_C e o alelo de *lewisii* é M_L . Considere, inicialmente, um caso em que o QTL e o loco marcador estão fisicamente ligados – isto é, muito próximos, no mesmo cromossomo. A planta parental de *M. cardinalis* tem o genótipo $Q_C M_C / Q_C M_C$, e a de *M. lewisii* tem o genótipo $Q_L M_L / Q_L M_L$, onde $Q_C M_C$ indica um genótipo de dois locos em um único cromossomo. Todas as plantas da F_1 têm genótipo $Q_C M_C / Q_L M_L$. Haverá casos raros, em que há um *crossing over* entre o QTL e o loco marcador, mas, exceto para esses casos, a população de F_2 irá constituir-se de plantas com três genótipos: $Q_C M_C / Q_C M_C$, $Q_C M_C / Q_L M_L$ e $Q_L M_L / Q_L M_L$. As plantas homocigotas para o alelo marcador de *cardinalis* tenderão ao fenótipo dessa espécie, as heterocigotas terão fenótipos intermediários, e as homocigotas para o alelo marcador de *lewisii* tenderão ao fenótipo dessa espécie (Figura 9.7, primeira coluna). Na linguagem do Capítulo 8, o loco marcador e o QTL estão em desequilíbrio de ligação. Dos quatro genótipos cromossômicos possíveis, somente dois estão presentes. Esse desequilíbrio de ligação revela-se em uma associação não-aleatória entre o genótipo do loco marcador e o fenótipo influenciado pelo QTL.

Considere agora um caso em que o QTL e o loco marcador não estão ligados. A planta parental de *M. cardinalis* tem o genótipo $Q_C / Q_C M_C / M_C$, e a de *M. lewisii* tem o genótipo $Q_L / Q_L M_L / M_L$. Todas as F_1 s têm o genótipo $Q_C / Q_L M_C / M_L$. Em razão de não estarem ligados o QTL e o locus marcador, a população de F_2 incluirá plantas com nove genótipos: $Q_C / Q_C M_C / M_C$, $Q_C / Q_L M_C / M_C$, $Q_L / Q_L M_C / M_C$, e assim por diante. Entre as F_2 s, não haverá associação entre o genótipo do loco marcador e o fenótipo para a característica influenciada pelo QTL (Figura 9.7, segunda coluna).

Podemos detectar a presença e a localização de locos que influenciam uma característica quantitativa cruzando os genitores das populações com diferenças estabelecidas. Entre os netos, procuramos associações entre o fenótipo e o genótipo em locos marcadores.

Figura 9.7 A lógica do mapeamento de QTLs. No mapeamento de QTLs, os pesquisadores começam com genitores de diferentes espécies, cruzam-nos para produzirem híbridos de F_1 , e depois esses híbridos se endocruzam ou exocruzam para produzir uma grande população de F_2 s (ver Figura 9.6). Para cada indivíduo da F_2 , os pesquisadores medem o fenótipo quanto à característica quantitativa de interesse e estabelecem seu genótipo nos locos marcadores distribuídos ao longo do genoma. Finalmente, examinando toda a população da F_2 , os pesquisadores comparam os indivíduos com diferentes genótipos em cada loco marcador. Se os fenótipos diferirem entre os indivíduos com diferentes genótipos em um loco marcador específico, como é aqui mostrado, à esquerda, podemos inferir que o loco marcador se situa perto de um loco que contribui para a característica quantitativa.



No mapeamento de QTLs, então, os pesquisadores examinam uma população de F_2 para as associações estatísticas entre os genótipos dos locos marcadores e os fenótipos. Se o fenótipo estiver associado ao genótipo de um loco marcador específico, podemos interpretar essa associação como evidência de que um QTL que influencia a característica de interesse está localizado junto ao marcador (ver Quadro 9.1 para mais detalhes). Usando locos marcadores múltiplos, os investigadores podem estimar tanto a localização dos QTLs quanto a força de sua influência no fenótipo.

Quadro 9.1 | Mapeamento de QTLs

Neste quadro, usamos um exemplo simplificado para ilustrar o raciocínio estatístico empregado no mapeamento de QTLs de máxima verossimilhança. Consideraremos uma característica fenotípica *qualitativa* controlada inteiramente por um único loco com dois alelos codominantes. Desejamos saber se o loco para essa característica está ligado a um determinado loco marcador.

Façamos serem P e p os alelos do loco que afeta o fenótipo, e M e m os alelos do loco marcador. Imagine que cruzamos um genitor homocigoto para o alelo P do loco da característica e para o alelo M do loco marcador, com o outro genitor sendo homocigoto para os alelos p e m , dos respectivos locos. A prole F_1 desse cruzamento é heterocigota para ambos os locos. Então, cruzamos dois indivíduos da F_1 para produzir um indivíduo da F_2 que, por sua vez, seja homocigoto para os alelos P e M . Queremos saber se esse resultado constitui evidência de que o loco da característica e o loco marcador estão ligados. Para fazer isso, calculamos a **verossimilhança** de produzir um

duplo heterocigoto a partir do nosso cruzamento da F_1 . A verossimilhança de um determinado resultado é sua probabilidade, dado um modelo do processo que o produziu. Consideraremos dois modelos: um em que os locos estão ligados, com a frequência de recombinação de 0,1; outro em que esses locos não estão ligados.

Modelo de ligação com $r = 0,1$: Sob esse modelo, os locos estão ligados com tal distância entre eles que 10% dos gametas que a meiose produz são recombinantes. O genótipo para os nossos indivíduos da F_1 , sob esse modelo, era MP/mp . Esses indivíduos produzem gametas nas seguintes proporções: 45% MP , 5% Mp , 5% mP e 45% mp . Assim, a probabilidade de que produzam um descendente com genótipo MP/MP é: $0,45 \times 0,45 = 0,2025$.

Modelo de livre-recombinação: Segundo esse modelo, os locos não estão ligados. Conseqüentemente, recombina-se, durante a meiose, em 50% das ocasiões. O genótipo para nossos indivíduos da F_1 , sob esse modelo, era

Quadro 9.1 | (Continuação)

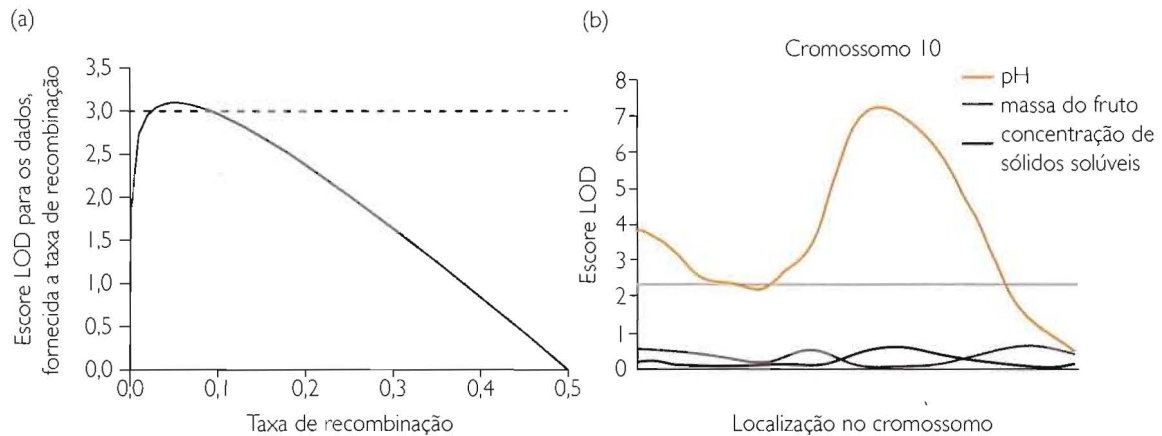


Figura 9.8 Os resultados dos estudos de mapeamento de QTLs freqüentemente são resumidos com diagramas (plotagens) de escores LOD. O escore LOD mede o grau em que podemos explicar os dados de maneira melhor; com um modelo em que um loco que influencia o fenótipo está ligado aos locos marcadores examinados versus um modelo em que não existe ligação. Onde o escore LOD ultrapasse um limiar escolhido pelos pesquisadores, esses concluem que há evidência de ligação. (a) Esse gráfico mostra o escore LOD como uma função da taxa de recombinação para nosso exemplo hipotético. (b) Esse gráfico mostra o escore LOD como uma função da localização cromossômica para três características quantitativas em tomates. Gentilmente cedido por Paterson *et al.* (1988).

$M/m P/p$. Esses indivíduos produzem gametas nas seguintes proporções: 25% MP , 25% Mp , 25% mP e 25% mp . Assim a probabilidade de que produzam um descendente com o genótipo $M/M P/P$ é: $0,25 \times 0,25 = 0,0625$.

Se dividirmos a probabilidade sob o modelo de ligação pela probabilidade sob o modelo de livre-recombinação, obteremos a **razão de verossimilhança**, que é 3,24. Esse cálculo mostra que nosso descendente duplo homocigoto da F_2 é mais de três vezes mais provável sob o modelo de ligação do que sob o de livre-recombinação. Em outras palavras, nossa prole da F_2 fornece evidência de que o loco da característica e o loco marcador estão ligados.

Contudo, isso não representa forte evidência; é somente um indivíduo isolado. Precisamos examinar muitos indivíduos da F_2 e avaliar a força da evidência que fornecem coletivamente. Para fazer isso, usamos o logaritmo da razão de verossimilhança, que nos dá um valor chamado **escore LOD**, abreviatura para *logarithm of the odds* (logaritmo das probabilidades). O escore LOD para nosso primeiro indivíduo da F_2 é 0,511. Agora podemos calcular os escores LOD para outros indivíduos e somá-los para obtermos um escore LOD total. Imagine que examinamos mais nove F_2 s e descobrimos que dois têm genótipo $MMPP$, quatro têm $MmPp$, um tem $Mmpp$, e dois $mmpp$. Os escores LOD são 0,511 para cada indivíduo $MMPP$, 0,215 para cada indivíduo $MmPp$, -0,444 para o indivíduo $Mmpp$ e 0,511 para cada indivíduo $mmpp$. O escore LOD total para nossos 10 F_2 s é 2,97.

Muitos geneticistas consideram um escore LOD de 3,0 como o limiar para concluir-se que o loco de uma ca-

acterística está ligado a um loco marcador. Nosso escore LOD total cai pouco abaixo desse limiar. Desse modo, não podemos concluir que os locos estão ligados com uma freqüência de recombinação de 0,1. Entretanto, como seria quanto a outras freqüências de recombinação? Poderíamos simplesmente ter escolhido uma freqüência de recombinação de 0,05 para nosso modelo de ligação, ou 0,2, ou qualquer valor entre 0 e 0,5. A Figura 9.8a mostra a plotagem do escore LOD total para nossos dados, sob todos os possíveis modelos de ligação. O modelo sob o qual o escore LOD alcança seu valor máximo, 3,10, é aquele em que a taxa de recombinação é 0,05. Podemos concluir que o loco da característica e o loco marcador estão ligados, e que a melhor estimativa para a taxa de recombinação entre eles é 0,05.

Analisando os genótipos para locos marcadores múltiplos, os pesquisadores podem fazer a varredura dos cromossomos para evidenciar os locos que influenciam o fenótipo para características quantitativas. Freqüentemente, resumem suas análises com plotagens do escore LOD como uma função da localização cromossômica do QTL sob o modelo de ligação. A Figura 9.8b, por exemplo, mostra o escore LOD como uma função da localização no cromossomo 10 para três características quantitativas dos tomates – massa do fruto, concentração de sólidos solúveis e pH – em um estudo realizado por Andrew Paterson e colaboradores (1988). Tomando 2,4 como seu escore LOD limiar para detectar um único QTL em um cromossomo, esses pesquisadores encontraram forte

Quadro 9.1 (Continuação)

evidência para um loco, no meio do cromossomo 10, que influencia o pH. Também pode haver um QTL influenciando o pH, próximo à extremidade esquerda do cromossomo. Não há evidência, no cromossomo 10, de QTLs que influenciem a massa do fruto ou os sólidos solúveis.

A diferença entre a análise para nosso exemplo simplificado e a análise para uma característica quantitativa que use múltiplos marcadores reside principalmente nos detalhes dos cálculos de probabilidades. Para uma visão geral do mapeamento de QTLs, veja Tanksley (1993). Para um tratamento minucioso, veja Lynch e Walsh (1998).

Na prática, na maioria dos locos marcadores que Bradshaw e colaboradores usaram, um alelo era dominante, e os outros, recessivos. Em consequência, foi possível distinguir somente dois genótipos: homocigoto recessivo *versus* outros. No entanto, ainda era possível procurar, e encontrar, associações entre os genótipos de locos marcadores e os fenótipos florais. Para cada uma das 12 características florais que os pesquisadores classificaram, encontraram entre 1 e 6 QTLs que influenciam o fenótipo floral.

Alguns dos QTLs que Bradshaw e colaboradores encontraram tinham efeitos pronunciados sobre a aparência das flores (Figura 9.9). Para 9 das 12 características, havia pelo menos um QTL em que as diferenças genotípicas explicavam mais de 25% da variação no fenótipo floral.

Para confirmar que os QTLs que Bradshaw e colaboradores identificaram eram realmente os locos sujeitos à seleção durante a diversificação das duas espécies, Douglas Schemske e Bradshaw (1999) criaram em estufa uma grande série de indivíduos da F_2 e registraram as quantidades de néctar e de pigmentos púrpura e amarelo em suas flores, além do tamanho floral total. Depois, plantaram os indivíduos em um habitat natural em que ambas as espécies de mímulo coexistem, registrando quais polinizadores visitavam quais flores. Seus dados revelaram uma forte tendência. As abelhas preferem flores grandes e evitam as flores com alta concentração de pigmentos amarelos. Os beija-flores, em contraste, tendem a visitar as flores mais ricas em néctar e as que apresentam maiores quantidades de pigmento púrpura.

Coletando tecidos de todos os indivíduos da F_2 plantada no campo, e determinando os marcadores de QTL que esses continham, os pesquisadores conseguiram calcular que um alelo associado à concentração aumentada de pigmentos amarelos reduzia em 80% a visitação das abelhas, enquanto um alelo responsável pelo aumento da produção de néctar duplicava a visitação dos beija-flores. É razoável inferir que a mudança nas frequências desses alelos, induzida pelo sucesso diferencial em atrair os beija-flores como polinizadores, foi o mecanismo subjacente à diversificação dos dois mímulos.

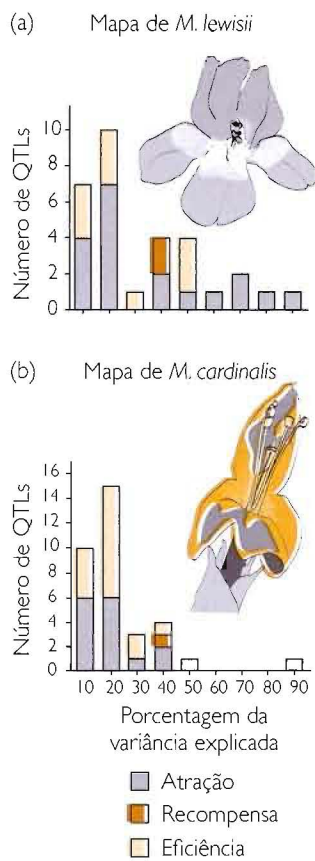


Figura 9.9 QTLs para características florais em *Mimulus lewisii* e *Mimulus cardinalis*, classificados segundo a força de seus efeitos fenotípicos. Bradshaw e colaboradores (1998) encontraram entre 1 e 6 QTLs para cada uma das 12 características florais que mapearam. As diferenças genotípicas para a maioria desses QTLs explicaram somente uma modesta quantidade da variação no fenótipo floral, como é indicado pelos bastões mais altos do lado esquerdo dos gráficos. No entanto, para 9 das 12 características florais, havia no mínimo um QTL, cujas diferenças genotípicas explicavam mais de 25% da variação fenotípica. Esses QTLs com grandes efeitos fenotípicos estão indicados pelos bastões, no centro e na direita dos gráficos. Esses gráficos são separados para *M. lewisii* e *M. cardinalis*, porque a maioria dos locos marcadores usados por Bradshaw e colaboradores pode ser detectada somente em uma espécie, ou na outra. Entretanto, os próprios QTLs certamente ocorrem em ambos os genomas. Gentilmente cedido por Bradshaw e colaboradores (1998).

Bradshaw e Schemske (2003) reproduziram um evento que podia ter sido o primeiro passo na evolução de *M. cardinalis* a partir de um ancestral polinizado por abelhas. Cruzaram plantas que tinham o genótipo de *M. lewisii* praticamente em todo o genoma, com exceção de carregarem o genótipo de *M. cardinalis* em um QTL, mencionado no parágrafo anterior, que influi fortemente na quantidade de pigmento amarelo nas pétalas. Essa única modificação genética altera a cor rosa-purpúrea das pétalas de *M. lewisii* para amarelo-alaranjado claro (Figura 9.10). Quando monitoraram essas plantas em um hábitat natural, os pesquisadores verificaram que os exemplares de *M. lewisii* com o novo genótipo eram consideravelmente menos atrativos às abelhas do que o tipo selvagem, mas notavelmente mais atrativos aos beija-flores. Contudo, as flores amarelo-alaranjadas de *M. lewisii* ainda eram menos atrativas aos beija-flores do que as de *M. cardinalis* do tipo selvagem, mas já havia sido dada uma boa partida em direção à troca de polinizadores. Os resultados da pesquisa de Bradshaw e Schemske com mímulos são compatíveis com o ponto de vista de Orr de que a evolução adaptativa envolve, frequentemente, a fixação seletiva de alelos com grandes efeitos, sendo incompatíveis com a visão de Fisher.

O mapeamento de QTLs pode revelar vários locos que influenciam uma característica quantitativa, a magnitude de seus efeitos no fenótipo e sua localização no genoma. Todavia, não nos informa a identidade dos locos, nem das proteínas que codificam. Para determinar esses aspectos, os pesquisadores devem avaliar os locos candidatos.

Locos candidatos

Com o objetivo de detectar um QTL e descobrir sua localização, pesquisamos uma associação entre o fenótipo e o genótipo em um loco marcador. Para conhecermos a identidade de um QTL e da proteína que o mesmo codifica, temos de procurar associações entre o genótipo em um loco codificador, a estrutura e a função de seu produto gênico, e o fenótipo. Às vezes, sabemos avaliar um loco codificador específico, porque já sabemos algo da função de seu produto gênico e suspeitamos que possa desempenhar um papel no fenótipo. Em outras ocasiões, sabemos avaliar um dado loco codificador, porque sua localização corresponde à de um QTL que já mapeamos, mediante uso de marcadores.

Nosso primeiro exemplo origina-se de um estudo da personalidade humana, cujos principais aspectos são as características quantitativas. Jonathan Benjamin e colaboradores (1996) estavam interessados em uma característica da personalidade chamada busca de novidades. Avaliada por meio de questionários, a busca de novidades é altamente variável entre os indivíduos e tem distribuição familiar em forma de sino. As pessoas com escores altos na busca de novidades tendem a ser mais impulsivas, irritáveis e exploradoras, ao passo que as que apresentam baixos escores tendem a ser reflexivas, estóicas e rígidas (Ebstein *et al.*, 1996). Benjamin e colaboradores tiveram razão ao suspeitarem de que um pouco da variação na busca de novidades podia estar associada à variação alélica no gene para o receptor de dopamina D4, ou D4DR.

O D4DR é um receptor de neurotransmissor, localizado na superfície dos neurônios, no cérebro, à espera de receber mensagens de outras células, na forma de dopamina, um neurotransmissor. Benjamin e colaboradores sabiam que os neurônios que usam o D4DR como receptor participam do pensamento e da emoção, nos humanos, e no comportamento exploratório, em animais. Sabiam também que uma das regiões codificadoras do gene D4DR contém uma repetição em tandem de 48 pares de bases. O número de repetições varia de duas a oito, e diferentes repetições têm propriedades fisiológicas distinguíveis.

(a) *M. lewisii* do tipo selvagem



(b) *M. lewisii* com o genótipo de *M. cardinalis* no loco YUP



Figura 9.10 Um novo alelo em um único loco pode alterar notavelmente a atração de uma flor para os diferentes polinizadores. Os mímulos aqui mostrados são irmãos. Geneticamente, são quase idênticos, exceto que carregam diferentes alelos no loco YUP. A flor em (a) é cerca de seis vezes mais atrativa às abelhas do que a flor em (b). A flor em (b) é aproximadamente 70 vezes mais atrativa aos beija-flores do que a flor em (a).

Podemos confirmar que um determinado loco influencia uma característica quantitativa pesquisando associações entre o genótipo e o fenótipo.

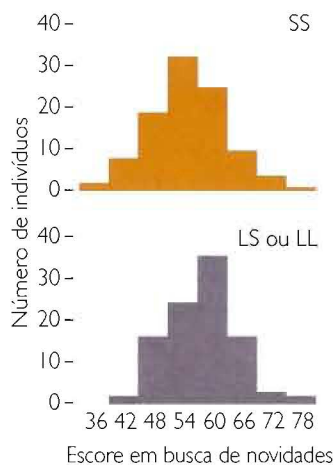


Figura 9.11 Identificação de um loco de característica quantitativa que influencia uma característica da personalidade. A variação de seqüência no loco do receptor da dopamina D4 pode ser reduzida a duas categorias de alelos: curtos (S) e longos (L). Os indivíduos com genótipo LS ou LL tendem a apresentar escores ligeiramente mais altos, embora de modo significativo, nos testes psicológicos de busca de novidades. Redesenhado de Benjamin *et al.* (1996).

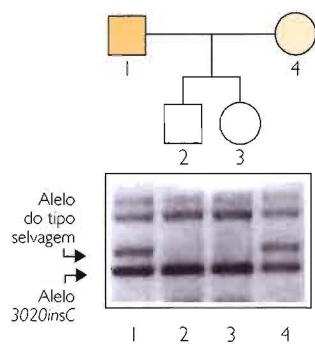


Figura 9.12 Transmissão de um alelo suspeito em uma família com a doença de Crohn. O heredograma mostra que, nessa família, os genitores não são afetados, mas ambos os filhos têm a doença de Crohn. O gel eletroforético mostra fragmentos de DNA obtidos em amplificação por PCR de um segmento do gene NOD2. Ambos os genitores são portadores do alelo *3020insC*; ambos os filhos são homocigotos para esse alelo. Esses dados são compatíveis com a hipótese de que os homocigotos para *3020insC* encontram-se em risco mais alto para a doença de Crohn. Em Ogura *et al.* (2001).

Para verificar se o gene D4DR é um QTL que influencia a busca de novidades, Benjamin e colaboradores determinaram os escores nessa característica e os genótipos de D4DR de 315 pessoas. Dividiram os alelos de D4DR encontrados em duas categorias: curto (S), para alelos com duas a cinco repetições, *versus* longo (L), para alelos com seis a oito repetições. Classificaram também seus sujeitos em duas categorias, de acordo com seus genótipos de D4DR: um grupo com dois alelos curtos (SS) *versus* um grupo com pelo menos um alelo longo (SL ou LL). Quando os pesquisadores compararam os escores no item busca de novidades dos dois grupos, descobriram que as pessoas com pelo menos um alelo longo obtiveram escores três pontos mais altos, em média, do que as pessoas com dois alelos curtos (Figura 9.11). Essa diferença é leve; explica somente 3-4% da variação na busca de novidades. Existem alguns indivíduos SS que obtêm escores muito superiores aos de alguns SL ou LL. No entanto, o genótipo no loco D4DR parece exercer alguma influência nessa característica da personalidade (ver também Schinka *et al.*, 2002).

Nosso segundo exemplo foi extraído de um estudo da doença de Crohn, um distúrbio digestivo crônico, caracterizado por inflamação do intestino. A doença de Crohn tende a ocorrer em famílias, sugerindo que possa ser causada, em parte, por fatores genéticos. Além disso, sua freqüência cresceu nas décadas recentes, indicando que possa ser causada, em parte, por fatores ambientais, como os patógenos bacterianos (Hugot *et al.*, 2001) ou até a reduzida exposição a vermes intestinais (Moreels e Pelckmans, 2005; Summers *et al.*, 2005a, 2005b). A gravidade da doença de Crohn varia de leve a gravidade extrema. Podemos considerar essa doença como uma característica quantitativa.

Yasunori Ogura e colaboradores (2001) sabiam, a partir de estudos de mapeamento que usaram locos marcadores, que um QTL influente na suscetibilidade à doença de Crohn está localizado em uma região específica do cromossomo 16. Essa região contém vários locos codificadores, alguns dos quais, avaliados previamente, não desempenham papel algum na doença. Ogura e colaboradores investigaram um gene denominado NOD2, que codifica uma proteína que ajuda a regular a resposta imune às bactérias no intestino (Kobayashi *et al.*, 2005). Faz sentido que os genótipos no loco NOD2 possam estar associados ao risco de desenvolver a doença de Crohn.

Ogura e colaboradores seqüenciaram os genes NOD2 de uma dúzia de pacientes com doença de Crohn. Em três desses, encontraram uma mutação de mudança de fase, a inserção de um nucleotídeo único que cria, a jusante, um códon finalizador prematuro. Esse alelo, chamado *3020insC*, codifica uma proteína mais curta do que a normal, com função comprometida.

A fim de descobrir se o alelo *3020insC* aumenta o risco de doença de Crohn, os pesquisadores realizaram o que é chamado teste de desequilíbrio da transmissão (ver Lynch e Walsh, 1998). Fizeram a triagem de uma grande amostra de pacientes com essa doença, encontrando 56 casos independentes em que o paciente tinha um genitor que carregava uma cópia do alelo *3020insC* e, portanto, tivera a oportunidade de lhe transmitir esse alelo (ver Figura 9.12, como exemplo). Se esse alelo não tiver papel na doença de Crohn, devemos esperar que o genitor heterocigoto tenha transmitido o alelo ao paciente em 50% dos casos. Por outro lado, se esse alelo desempenhar um papel na doença, devemos esperar que os genitores tenham transmitido o alelo em mais de 50% dos casos. Realmente, o genitor transmitiu o alelo em 39 casos e falhou em transmiti-lo somente em 17. Um teste de qui-quadrado mostra que esse resultado é estatisticamente significativo.

O alelo *3020insC* evidentemente não é a única causa da doença de Crohn. Existem muitos pacientes com essa doença que não carregam o referido alelo, e muitos indivíduos que o carregam não têm a doença. No entanto, esse alelo parece aumentar o risco de uma pessoa contrair a doença em questão.

As técnicas e os exemplos que discutimos nesta seção mostram que é possível rastrear uma característica quantitativa até os locos mendelianos que a influenciam. Esse esforço, no entanto, consome tempo e é dispendioso. Necessitamos de ferramentas que nos permitam analisar e compreender a genética e a evolução de características quantitativas, mesmo quando não conhecemos as identidades dos vários genes específicos envolvidos. Essas ferramentas serão o tema das três próximas seções deste capítulo.

9.3 Medindo a variação hereditária

Vamos recordar os princípios básicos da teoria da evolução por seleção natural, de Darwin: se existir variação hereditária entre os indivíduos de uma população, e se houver diferenças na sobrevivência e/ou no sucesso reprodutivo entre os indivíduos variantes, a população evoluirá. A genética quantitativa inclui ferramentas para mensurar a variação hereditária, estimar as diferenças na sobrevivência e/ou no sucesso reprodutivo e prever a resposta evolutiva à seleção. Nesta seção, focalizaremos o primeiro desafio, a medida da variação hereditária.

Imagine uma população de organismos com uma variação contínua em alguma característica entre os indivíduos. Por exemplo, imagine uma população de humanos em que existe uma variação contínua na altura entre os indivíduos. Em geral, as características continuamente variáveis têm distribuição normal; por isso, seu histograma tem a conhecida curva em forma de sino. Supondo que nossa população humana siga esse padrão, algumas pessoas serão muito baixas, muitas terão altura em torno da média, e algumas serão muito altas (Figura 9.1a, p. 320). Desejamos saber: a altura é hereditária?

Vale pensar com cuidado sobre o que significa exatamente essa questão. As dúvidas sobre a herdabilidade freqüentemente são expressas em termos de natureza *versus* nutrição. Contudo, tais questões são significativas somente se dizem respeito a comparações entre os indivíduos. Não faz sentido focalizar apenas uma mulher na extrema esquerda da Figura 9.1a e perguntar, sem referência aos demais indivíduos, se essa mulher tem 1,52 m de altura em virtude dos seus genes (natureza) ou do seu ambiente (nutrição). Ela necessitou tanto dos genes quanto do ambiente para estar viva e ter uma altura qualquer. Ela não obteve 0,91 m de sua altura dos próprios genes e 0,61 m do seu ambiente, de maneira que $0,91 + 0,61 = 1,52$. Em vez disso, obteve toda a sua altura de 1,52 m da atividade de seus genes, funcionando dentro do seu ambiente. Nessa estudante isolada, não podemos, mesmo teoricamente, deslindar a influência da natureza e do ambiente.

O único tipo de indagação que faz sentido é a pergunta comparativa: a mulher mais baixa é mais baixa do que a mulher mais alta por que ambas têm genes diferentes, por que cresceram em ambientes diversos, ou pelos dois aspectos? Essa é uma questão à qual podemos responder. Em princípio, por exemplo, poderíamos levar uma gêmea idêntica da mulher baixa para crescer no ambiente experimentado pela mulher alta. Se essa co-gêmea ainda crescesse até ter a altura de 1,52 m, saberíamos que a diferença entre a mulher mais baixa e a mais alta é devida inteiramente a diferenças em seus genes. Se a co-gêmea crescesse até ter a altura de 1,88 m, saberíamos que a diferença entre a mulher mais baixa e a mais alta é devida completamente a diferenças em seus ambientes. Na realidade, a co-gêmea provavelmente teria crescido até ter uma certa altura entre 1,52 m e 1,88 m. Isso deve indicar que a diferença entre as duas mulheres é parcialmente devida a diferenças em seus genes e parcialmente devida a diferenças em seus ambientes. Considerando toda a população, em vez de levar em conta apenas dois indivíduos, podemos perguntar: que fração da variação na altura entre as estudantes é devida à variação em seus genes, e que fração é devida à variação em seus ambientes?

A genética quantitativa possibilita-nos analisar a evolução por seleção natural em características controladas por muitos locos.

O primeiro passo em uma análise genético-quantitativa é determinar até que ponto a característica em questão é hereditária. Ou seja, devemos dividir a variação fenotípica total (V_T) em um componente devido à variação genética (V_G) e outro devido à variação ambiental (V_E).

A fração da variação total de uma característica que é devida à variação nos genes é chamada **herdabilidade** da característica. A variação total de uma característica é referida como **variação fenotípica** e é simbolizada por V_p . A variação entre os indivíduos que é devida à variação em seus genes é denominada **variação genética** e é simbolizada por V_G . A variação entre os indivíduos devida à variação em seus ambientes é chamada **variação ambiental** e é simbolizada por V_E . Desse modo, temos:

$$\text{herdabilidade} = \frac{V_G}{V_p} = \frac{V_G}{V_G + V_E}$$

Mais precisamente, essa expressão é conhecida como a **herdabilidade no sentido amplo**, ou grau de determinação genética. Em breve, definiremos a herdabilidade no sentido estrito. A herdabilidade é sempre um número entre 0 e 1.

Estimando a herdabilidade de genitores e proles

Antes de investir em quaisquer abstrações simbólicas mais profundas, registramos a simples verdade de que, se a variação entre os indivíduos é devida à variação em seus genes, a prole irá assemelhar-se aos seus genitores. É fácil, em princípio, verificar se tal fato ocorre. Primeiramente, fazemos um diagrama de dispersão com os valores da característica da prole, representados no eixo y , e os valores da característica dos genitores, no eixo x (Figura 9.13). Temos dois genitores para cada prole; portanto, usamos o valor do genitor médio, que é a média de ambos os genitores. Se tivermos mais de um filho para cada família, usamos o valor da prole média também. A seguir, traçamos a linha de melhor ajuste ao longo dos pontos de referência. Se a prole não se parecer com seus genitores, a inclinação da linha de melhor ajuste ao longo dos dados estará próxima a 0 (Figura 9.13a); isso é evidência de que a variação entre os indivíduos da população é devida à variação em seus ambientes, não em seus genes. Se a prole assemelhar-se fortemente aos genitores, a inclinação da linha de melhor ajuste estará próxima a 1 (Figura 9.13c); isso é evidência de que a variação entre os indivíduos da população é devida à variação em seus genes, não em seus ambientes. Grande parte das características, na maioria das populações, insere-se em algum lugar central, com a prole mostrando uma similaridade moderada com seus genitores (Figura 9.13b); isso é evidência de que a variação entre os indivíduos é parcialmente devida à variação em seus ambientes e parcialmente devida à variação em seus genes. A Figura 9.13d mostra os dados para uma população real de estudantes. (Para outro exemplo, torne a olhar o gráfico da Figura 3.10, p. 83, que analisa a herdabilidade da profundidade do bico nos tentilhões de Darwin.)

Os exemplos da Figura 9.13 ilustram que a inclinação da linha de melhor ajuste para uma plotagem de prole média *versus* genitor médio é um número entre 0 e 1, que reflete o grau em que a variação em uma população é devida à variação nos genes. Em outras palavras, podemos tomar a inclinação da linha de melhor ajuste como estimativa da herdabilidade. Se determinarmos a linha de melhor ajuste pelo método da regressão linear dos quadrados mínimos, que minimiza a soma das distâncias verticais ao quadrado entre os pontos e a linha, então a inclinação representa uma versão da herdabilidade,

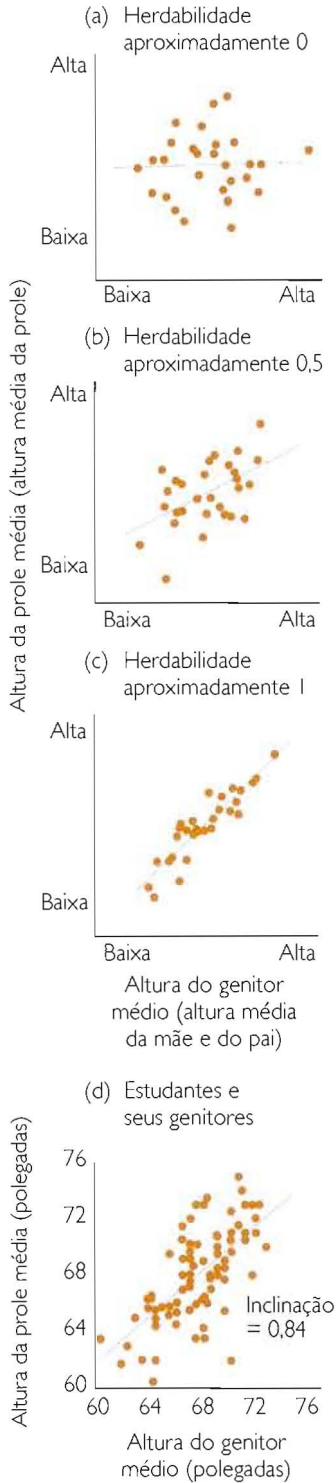


Figura 9.13 Diagramas de dispersão que mostram a altura da prole como uma função da altura parental. Cada um dos três diagramas de dispersão superiores mostra os dados de uma população hipotética, incluindo uma linha de melhor ajuste ao longo dos dados. (a) Nessa população, a prole não se assemelha com seus genitores. (b) Nessa população, a prole tem uma moderada semelhança com seus genitores. (c) Nessa população, a prole assemelha-se fortemente com seus genitores. (d) Esse gráfico mostra os dados de uma população real de estudantes em um recente curso de evolução, em uma universidade no Noroeste do Pacífico.

simbolizada por h^2 e conhecida como a **herdabilidade no sentido estrito**. A regressão linear dos quadrados mínimos é o método-padrão ensinado nos textos estatísticos introdutórios e é usada pelos pacotes de *softwares* estatísticos para determinar as linhas de melhor ajuste. (Para os leitores familiarizados com o ramo da estatística, evitaremos alguma confusão se nesse ponto observarmos que h^2 não é a fração da variação entre a prole que é explicada pela variação nos genitores. Essa quantidade deve ser r^2 . Ao contrário, h^2 é uma estimativa da fração da variação entre os genitores que é devida à variação em seus genes.)

Para explicar a diferença entre herdabilidade no sentido estrito e herdabilidade no sentido amplo, precisamos diferenciar dois componentes da variação genética: a variação genética aditiva *versus* a variação genética da dominância. A variação genética aditiva (V_A) é a variação entre os indivíduos devida aos efeitos aditivos dos genes, ao passo que a variação genética da dominância (V_D) é a variação entre os indivíduos devida a interações gênicas, tais como a dominância (ver Quadro 9.2). A variação genética total é a soma das variações genéticas aditiva e da dominância: $V_C = V_A + V_D$. A herdabilidade no sentido amplo, definida anteriormente, é V_C/V_P . A herdabilidade no sentido estrito, h^2 , é definida como segue:

$$h^2 = \frac{V_A}{V_P} = \frac{V_A}{V_A + V_D + V_E}$$

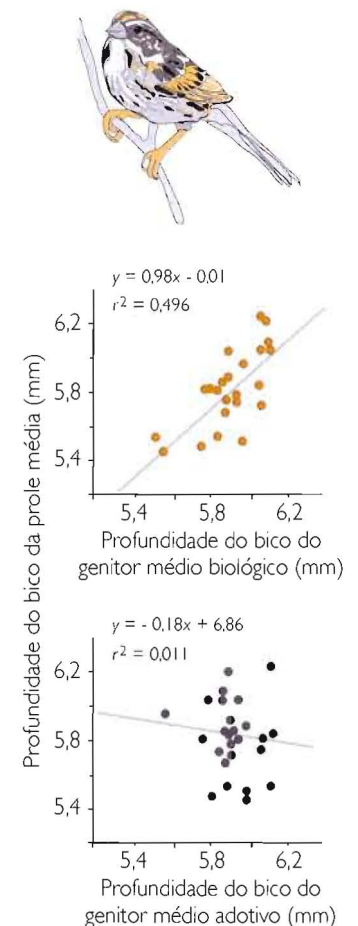
Quando os biólogos evolucionistas mencionam a herdabilidade, sem notar se estão usando o termo no sentido amplo ou estrito, quase sempre se referem à herdabilidade no sentido estrito, que usaremos no restante desta discussão. É a herdabilidade no sentido estrito, h^2 , que nos possibilita prever de que modo uma população responderá à seleção.

Ao se estimar a herdabilidade de uma característica em uma população, é importante lembrar que a prole pode assemelhar-se aos seus genitores por outras razões, que não os genes herdados (ver Quadro 3.1, p. 84). Os ambientes ocorrem em famílias, também. Entre os humanos, por exemplo, algumas famílias se exercitam mais do que outras, e diferentes famílias alimentam-se com dietas variadas. Nossa estimativa da herdabilidade será exata somente se pudermos garantir que não haja correlação alguma entre os ambientes experimentados pelos genitores e os experimentados por sua prole. Não podemos, obviamente, fazer isso em um estudo de humanos. Em um estudo de animais, no entanto, podemos coletar toda a prole ao nascer, depois criá-la aleatoriamente, entre os genitores. Em um estudo de plantas, podemos colocar as sementes em locais aleatórios, em um campo.

James Smith e André Dhondt (1980), por exemplo, estudaram os pardais cantores (*Melospiza melodia*) para determinar a herdabilidade do tamanho dos seus bicos. Coletaram os jovens de ninhos naturais, às vezes como ovos, outras como filhotes recém-eclodidos, e os colocaram em ninhos de pais adotivos escolhidos ao acaso. Quando as proles cresceram, Smith e Dhondt calcularam os valores da prole média para os filhotes e os valores do genitor médio para os genitores biológicos e os adotivos. Os gráficos da profundidade do bico

Figura 9.14 Um experimento de campo sobre a herdabilidade do tamanho do bico em pardais cantores. O diagrama de dispersão superior mostra a relação entre o tamanho do bico da prole média (profundidade do bico familiar média) e o tamanho do bico dos genitores biológicos (profundidade do bico do genitor médio biológico). O diagrama inferior mostra a relação entre o tamanho do bico da prole média (profundidade do bico familiar média) e o tamanho do bico dos genitores adotivos (profundidade do bico do genitor médio adotivo). Os filhotes assemelham-se fortemente com seus genitores biológicos, e não, absolutamente, com seus genitores adotivos. Em Smith e Dhondt (1980).

A herdabilidade, h^2 , é uma medida da variação genética (aditiva) em uma característica.



Quadro 9.2 | Variação genética aditiva versus variação genética da dominância

Neste quadro, utilizamos um exemplo numérico para diferenciar a variação genética aditiva e a variação genética da dominância. Com o objetivo de simplificar a discussão, analisaremos a variação genética em um único loco com dois alelos como se estivéssemos analisando uma característica quantitativa. Vamos supor que não existe qualquer variação ambiental na característica em questão: o fenótipo de um indivíduo é determinado única e exatamente por seu genótipo. Os alelos do loco considerado são A_1 e A_2 , cada um com a frequência de 0,5, e a população está em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Consideraremos duas situações: (1) os alelos são co-dominantes; (2) o alelo A_2 é dominante sobre o alelo A_1 .

Situação (1): Os alelos A_1 e A_2 são co-dominantes

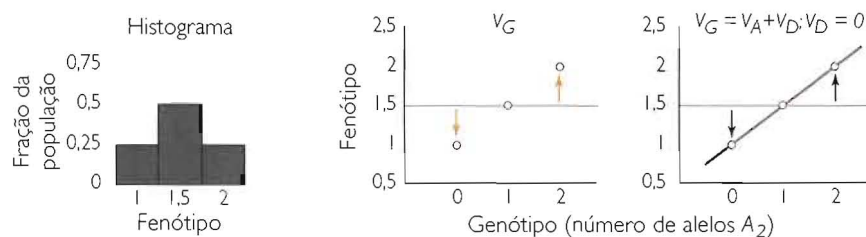
Os indivíduos A_1A_1 têm o fenótipo de 1. Nos indivíduos A_1A_2 e A_2A_2 , cada cópia do alelo A_2 adiciona 0,5 ao fenótipo. Na Figura 9.15a, à esquerda, um histograma mostra a distribuição dos fenótipos na população. Ao centro e à direita, estão os diagramas de dispersão que nos possibilitam analisar a variação genética na população. O eixo x representa o genótipo, calculado como o número de cópias do alelo A_2 ; o eixo y representa o fenótipo. A linha cinza horizontal mostra o fenótipo médio para a população ($= 1,5$). A plotagem central mostra que a variação genética total V_G é uma função dos desvios dos pontos de referência da média populacional (setas laranjas). Podemos quantificar V_G calculando a soma dos desvios ao quadrado. A plotagem à direita mostra a linha de melhor ajuste

ao longo dos pontos de referência (círculos em branco). A variação genética aditiva V_A é definida como a fração da variação genética total que é explicada pela linha de melhor ajuste (setas pretas). Nesse caso, a linha de melhor ajuste explica toda a variação genética; portanto, $V_G = V_A$. Não existe variação genética da dominância.

Situação (2): O alelo A_2 é dominante sobre o alelo A_1

Dessa vez, os indivíduos A_1A_1 também têm um fenótipo de 1. No entanto, os efeitos da substituição de cópias de A_1 pelas cópias de A_2 não são estritamente aditivos: a primeira cópia de A_2 (que compõe o genótipo A_1A_2) muda o fenótipo de 1 para 2. A segunda cópia de A_2 (que compõe o genótipo A_2A_2) não altera mais o fenótipo. Na Figura 9.15b, à esquerda, um histograma mostra a distribuição dos fenótipos na população. Ao centro e à direita, estão os diagramas de dispersão que nos possibilitam analisar a variação genética na população. A plotagem central mostra que a variação genética total V_G é uma função dos desvios dos pontos de referência (setas laranjas) da média populacional (linha cinza; $= 1,75$). A plotagem à direita mostra a linha de melhor ajuste ao longo dos pontos de referência (círculos em branco). A variação genética aditiva V_A é definida como a fração da variação genética total que é explicada pela linha de melhor ajuste (setas pretas). A variação genética da dominância V_D é a fração da variação genética total que não é explicada pela linha de melhor ajuste (setas cinzas); Nesse caso, a linha de melhor ajuste explica somente parte da variação genética; portanto, $V_G = V_A + V_D$.

(a) Sem dominância. Fenótipos: $A_1A_1 = 1; A_1A_2 = 1,5; A_2A_2 = 2$



(b) Dominância completa. Fenótipos: $A_1A_1 = 1; A_1A_2 = 2; A_2A_2 = 2$

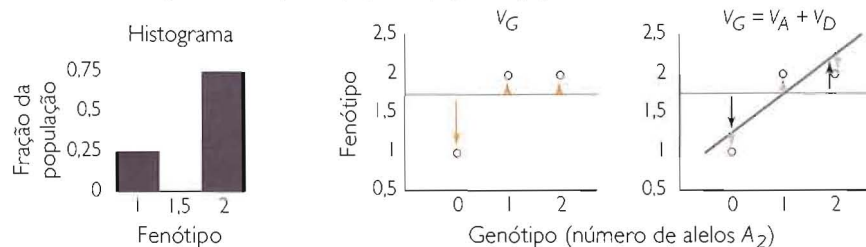


Figura 9.15 Variação genética aditiva versus variação genética da dominância em uma característica controlada por dois alelos em um único loco.

da prole *versus* profundidade do bico parental aparecem na Figura 9.14. Os filhotes assemelhavam-se fortemente aos seus genitores biológicos, mas não, absolutamente, aos adotivos. Esses resultados mostram que praticamente toda a variação na profundidade do bico, nessa população, é devida à variação nos genes. Smith e Dhondt estimaram que a herdabilidade da profundidade do bico é 0,98.

Estimando a herdabilidade de gêmeos

Existem vários métodos para se estimar a herdabilidade, além do cálculo da inclinação da linha de melhor ajuste para prole *versus* genitores. Por exemplo, podem ser usados os estudos de gêmeos. A lógica dos estudos gemelares é a seguinte (Figura 9.16). Os gêmeos monozigóticos (idênticos) compartilham seu ambiente e todos os seus genes, enquanto os gêmeos dizigóticos (fraternos) compartilham seu ambiente e a metade de seus genes. Se a herdabilidade for alta, e a variação entre os indivíduos for devida principalmente à variação nos genes, os gêmeos monozigóticos serão mais semelhantes entre si do que os gêmeos dizigóticos. Se a herdabilidade for baixa, e a variação entre os indivíduos for devida principalmente à variação nos ambientes, os gêmeos monozigóticos serão tão diferentes entre si como os gêmeos dizigóticos.

Gerald McClearn e colaboradores (1997) usaram um estudo gemelar para estimar a herdabilidade da capacidade cognitiva geral, uma medida da inteligência, em uma população sueca. A Figura 9.1c (p. 320) mostra a distribuição dessa característica entre 110 pares de gêmeos monozigóticos e 130 pares de gêmeos dizigóticos de mesmo sexo. Ainda que todos os participantes do estudo tivessem no mínimo 80 anos, e a variação ambiental tivesse tido amplo período de tempo para exercer sua influência, os gêmeos monozigóticos assemelhavam-se mais fortemente do que os gêmeos dizigóticos. McClearn e colaboradores estimam que a herdabilidade da capacidade cognitiva geral, em seu estudo populacional, é de 0,62.

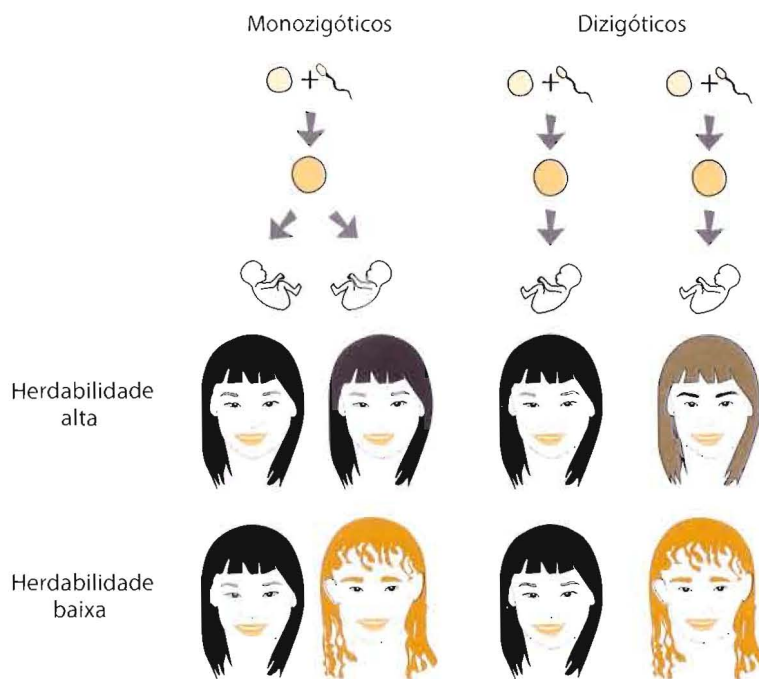


Figura 9.16 Estimando a herdabilidade a partir de estudos gemelares. Os gêmeos monozigóticos desenvolvem-se de um único zigoto; portanto, compartilham todos os seus genes. Os gêmeos dizigóticos desenvolvem-se de zigotos diferentes; portanto, compartilham apenas a metade de seus genes. Se a herdabilidade de uma característica for alta, os co-gêmeos monozigóticos serão muito mais semelhantes do que os co-gêmeos dizigóticos.

Para tratamentos detalhados dos métodos para calcular a herdabilidade, veja Falconer (1989) e Lynch e Walsh (1998). Os dados sobre a herdabilidade das características muitas vezes são interpretados erroneamente, ainda mais quando a espécie em estudo é humana. Voltaremos a esse tema na Seção 9.7.

9.4 Medindo as diferenças no sucesso reprodutivo e na sobrevivência

Na seção anterior, desenvolvemos técnicas para medir a variação hereditária nas características quantitativas, o primeiro princípio da teoria da evolução por seleção natural, de Darwin. O próximo princípio da teoria darwiniana é que há diferenças no sucesso reprodutivo e/ou na sobrevivência entre os indivíduos. Agora, discutiremos técnicas para medir as diferenças no sucesso – isto é, para medir a força da seleção. Uma vez que possamos avaliar tanto a variação hereditária quanto a força da seleção, estaremos aptos a predizer a mudança evolutiva em resposta à seleção.

O tipo de diferenças no sucesso pressuposto pela teoria de Darwin consiste em diferenças sistemáticas. Em média, os indivíduos com alguns valores de uma característica sobrevivem em taxas altas, ou produzem mais filhos, do que os indivíduos com outros valores dessa característica. Para medir a força da seleção, primeiramente devemos observar quem sobrevive ou se reproduz, e quem não consegue fazer isso. A seguir, quantificamos as diferenças entre os vencedores e os perdedores na característica de interesse.

O segundo passo em uma análise genético-quantitativa é medir a força da seleção sobre a característica em questão. Uma medida é o diferencial de seleção, S , igual à diferença entre a média dos indivíduos selecionados e a média da população inteira.

Nos experimentos de reprodução seletiva, a força da seleção é fácil de calcular. Vamos considerar, por exemplo, um experimento realizado por R. J. Di Masso e colaboradores (1991). Esses pesquisadores planejaram cruzar camundongos de caudas mais longas; queriam saber como o programa de desenvolvimento que constrói a cauda de um camundongo seria modificado sob seleção. O embrião de um camundongo desenvolveria uma cauda mais longa por alongamento das vértebras individuais, ou por acréscimo de outras vértebras? Em cada geração, os pesquisadores mediram as caudas de todos os camundongos de sua população. Depois, selecionaram os camundongos de caudas mais longas e os deixaram cruzar-se para produzirem a geração subsequente.

Para compreender como quantificar a força da seleção, suponha que os investigadores selecionaram um terço dos camundongos cujas caudas eram as mais longas para funcionarem como genitores. A medida mais simples da força da seleção é a diferença entre o comprimento médio das caudas dos genitores e o comprimento médio das caudas de toda a população (Figura 9.17a). Essa medida da seleção é denominada diferencial de seleção e é simbolizada por S .

Uma segunda (e relacionada) medida da força da seleção é o gradiente de seleção.

Há uma segunda medida da força da seleção que é útil devido à sua ampla aplicabilidade. Essa medida é chamada gradiente de seleção (Lande e Arnold, 1983). O gradiente de seleção é calculado do seguinte modo:

1. Atribuir aptidões absolutas aos camundongos da população. Pensaremos na aptidão como sobrevivência até a idade reprodutiva. Em nossa população, um terço dos camundongos sobreviveu tempo suficiente para se reproduzir. (Isso não significa, necessariamente, que os camundongos de caudas curtas estivessem realmente mortos, apenas foram retirados da população reprodutora; até onde nossa população reprodutora é considerada, os camundongos de caudas curtas não se reproduziram; portanto, não sobreviveram tempo suficiente para se reproduzir.) Os dois terços

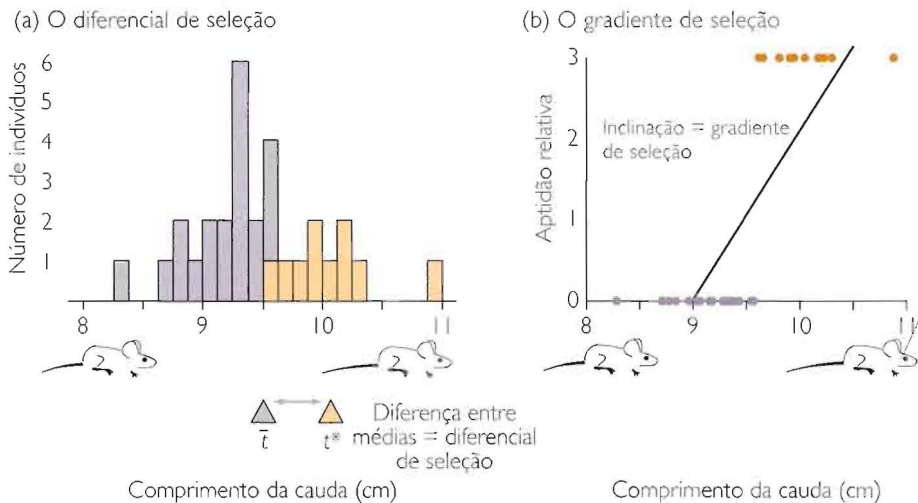


Figura 9.17 Medindo a força da seleção. (a) O histograma mostra a variação no comprimento da cauda em uma população imaginária de camundongos de laboratório. Os retângulos laranjas representam os camundongos escolhidos como genitores para a próxima geração. O triângulo cinza indica o comprimento médio da cauda para toda a população; o triângulo laranja indica o comprimento médio da cauda para os genitores. A diferença entre essas duas médias é o diferencial de seleção. (b) Um diagrama de dispersão, para a mesma população imaginária de camundongos, que mostra a aptidão relativa (ver o texto) como uma função do comprimento da cauda. Os pontos laranjas representam os camundongos selecionados como genitores para a próxima geração. O diagrama inclui a linha de melhor ajuste (em preto). A inclinação da linha de melhor ajuste é o gradiente de seleção.

dos camundongos de caudas curtas têm uma aptidão 0, enquanto o terço de caudas longas tem aptidão 1.

2. Converter as aptidões absolutas em aptidões relativas. A aptidão média da população é 0,33 (se, por exemplo, existirem 30 camundongos na população, a média é $\{20 \times 0\} + \{10 \times 1\} / 30 = 0,33$). Calculamos a aptidão relativa de cada camundongo dividindo sua aptidão absoluta (0 ou 1) pela aptidão média (0,33). Os camundongos de caudas curtas têm uma aptidão relativa 0; os de caudas longas têm aptidão relativa 3.
3. Fazer um gráfico de dispersão da aptidão relativa como uma função do comprimento da cauda e calcular a inclinação da linha de melhor ajuste (Figura 9.17b). A inclinação da linha de melhor ajuste é o gradiente de seleção.

Pode não parecer, à primeira vista, que o gradiente de seleção e o diferencial de seleção tenham muito a ver um com o outro. Na realidade, são muito relacionados, e cada um pode ser convertido no outro. Se estivermos analisando a seleção de uma só característica, como o comprimento da cauda, o gradiente de seleção será igual ao diferencial de seleção dividido pela variância no comprimento da cauda (ver Quadro 9.3). Uma vantagem do gradiente de seleção é a de podermos calculá-lo para qualquer medida de aptidão, não apenas a sobrevivência. Por exemplo, poderíamos medir a aptidão em uma população natural de camundongos, como o número de proles desmamadas. Se calcularmos, primeiramente, a aptidão relativa de cada camundongo (dividindo seu número de prole pelo número médio de proles), depois plotarmos a aptidão relativa como uma função do comprimento da cauda e calcularmos a inclinação da linha de melhor ajuste, então essa inclinação será o gradiente de seleção.

O gradiente de seleção, β , para a característica t é igual ao diferencial de seleção, S , dividido pela variância:

$$\beta = \frac{S}{\text{var}(t)}$$

Quadro 9.3 | O gradiente de seleção e o diferencial de seleção

O diferencial de seleção é uma medida intuitivamente simples da força da seleção: consiste na diferença entre a média de uma característica entre os sobreviventes e a média da característica na população inteira. O gradiente de seleção, embora mais abstrato, tem diversas vantagens. Entre essas, a de poder ser calculado para uma variedade mais ampla de medidas de aptidão. O fato de que o gradiente de seleção é muito relacionado ao diferencial de seleção concede ao primeiro um pouco do apelo intuitivo do último.

Mostramos, neste quadro, que, em nosso exemplo sobre o comprimento da cauda em camundongos (Figura 9.15), o gradiente de seleção para o comprimento da cauda t é igual ao diferencial de seleção para o comprimento da cauda, dividido pela variância do comprimento da cauda. Imagine que temos 30 camundongos em nossa população. Em primeiro lugar, observe que o diferencial de seleção é:

$$S = t^* - \bar{t}$$

onde t^* é o comprimento de cauda médio dos 10 camundongos que selecionamos como genitores, e \bar{t} é o comprimento de cauda médio de toda a população de 30 camundongos.

O gradiente de seleção é a inclinação da linha de melhor ajuste para a aptidão relativa w , como uma função do comprimento da cauda. A inclinação da linha de melhor ajuste, em regressão linear, é dada pela covariância de y e x dividida pela variância de x :

$$\text{inclinação} = \frac{\text{cov}(y, x)}{\text{var}(x)}$$

A covariância de y e x é definida como:

$$\text{cov}(y, x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})(x_i - \bar{x})$$

e a variância de x é definida como:

$$\text{var}(x) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2$$

onde n é o número de observações, \bar{y} é o valor médio de y , e \bar{x} é o valor médio de x . O gradiente de seleção para t é, portanto:

$$\text{gradiente de seleção} = \frac{\text{cov}(w, t)}{\text{var}(t)}$$

Desse modo, o que precisamos mostrar é que $\text{cov}(w, t) = t^* - \bar{t}$

Uma vez que (por definição) a aptidão relativa média é 1, podemos escrever:

$$\begin{aligned} \text{cov}(w, t) &= \frac{1}{30} \sum_{i=1}^{30} (w_i - 1)(t_i - \bar{t}) \\ &= \frac{1}{30} \sum_{i=1}^{30} (w_i t_i) - \frac{1}{30} \sum_{i=1}^{30} (w_i \bar{t}) \\ &\quad - \frac{1}{30} \sum_{i=1}^{30} (t_i) + \frac{1}{30} \sum_{i=1}^{30} (\bar{t}) \\ &= \frac{1}{30} \sum_{i=1}^{30} (w_i t_i) - \bar{t} - \bar{t} + \bar{t} \\ &= \frac{1}{30} \sum_{i=1}^{30} (w_i t_i) - \bar{t} \\ &= t^* - \bar{t} \end{aligned}$$

O último passo pode não ser claro. Para perceber que

$$\frac{1}{30} \sum_{i=1}^{30} (w_i t_i) = t^*$$

repare que, para os primeiros 20 camundongos, $w_i = 0$, e, para os últimos 10 camundongos, $w_i = 3$. Isso significa que:

$$\begin{aligned} \frac{1}{30} \sum_{i=1}^{30} (w_i t_i) &= \frac{1}{30} \sum_{i=21}^{30} (3t_i) \\ &= \frac{3}{30} \sum_{i=21}^{30} (t_i) \\ &= \frac{1}{10} \sum_{i=21}^{30} (t_i) = t^* \end{aligned}$$

Em seus camundongos, Di Masso *et al.* fizeram a seleção para caudas longas em 18 gerações sucessivas. Na 18ª geração, esses camundongos tinham caudas acima de 10% mais longas do que as dos camundongos da população-control. Os camundongos de caudas longas tinham 28 vértebras em suas caudas, comparadas às 26 ou 27 vértebras nas caudas dos controles. O programa de desenvolvimento havia sido alterado para formar mais vértebras, não para alongar as vértebras individuais.

9.5 Predizendo a resposta evolutiva à seleção

Uma vez que conheçamos a herdabilidade e o diferencial de seleção, podemos prever a resposta evolutiva à seleção. Eis a equação para fazermos essa predição:

$$R = h^2 S$$

onde R é a resposta predita à seleção, h^2 é a herdabilidade, e S é o diferencial de seleção.

A lógica dessa equação é mostrada graficamente na Figura 9.18. Essa figura apresenta um diagrama de dispersão dos valores da prole média como uma função dos valores do genitor médio, exatamente como o diagrama da Figura 9.13. O diagrama da Figura 9.18 representa os comprimentos de cauda em uma população de 30 famílias de camundongos. A plotagem inclui uma linha de melhor ajuste, cuja inclinação estima a herdabilidade h^2 .

Repare primeiramente no eixo x . \bar{P} é o valor médio do genitor médio para toda a população. P^* é a média dos 10 maiores valores de genitor médio. A diferença entre P^* e \bar{P} é o diferencial de seleção (S) que devemos ter aplicado a essa população quando selecionamos como procriadores somente os 10 pares de genitores com os maiores valores de genitor médio.

Agora, repare no eixo y . \bar{O} é o valor médio da prole média para toda a população. O^* é o valor médio da prole média para os 10 pares de genitores com os maiores valores de genitor médio. A diferença entre O^* e \bar{O} é a resposta evolutiva (R) que deve ser obtida em consequência à seleção, como procriadores, dos 10 pares de genitores com os maiores valores de genitor médio.

A inclinação de uma linha pode ser calculada como a elevação sobre uma tendência. Se compararmos as médias populacionais com seleção *versus* sem seleção, temos uma elevação de $(O^* - \bar{O})$ sobre uma tendência de $(P^* - \bar{P})$; portanto:

$$h^2 = \frac{(O^* - \bar{O})}{(P^* - \bar{P})} = \frac{R}{S}$$

Em outras palavras, $R = h^2 S$.

Agora temos um conjunto de ferramentas para estudar a evolução de características multilocus sob seleção natural. Podemos estimar quanto da variação em uma característica é devido à variação nos genes, quantificar a força da seleção que resulta de diferenças na sobrevivência e na reprodução e juntar essas duas para prever quanto a população mudará de uma geração para a próxima.

Assim que conhecermos os valores de h^2 e S , poderemos usá-los para prever a resposta à seleção como $R = h^2 S$.

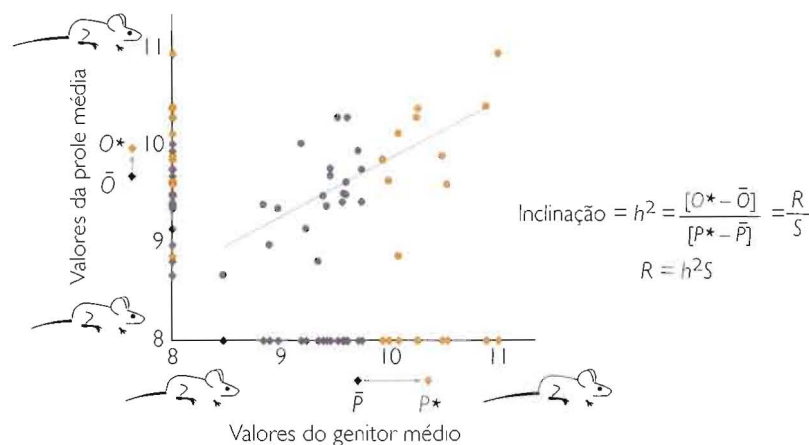


Figura 9.18 A resposta à seleção é igual à herdabilidade multiplicada pelo diferencial de seleção. Os valores da prole média e do genitor médio estão indicados como pontos no diagrama de dispersão e como losangos nos eixos y e x . Os símbolos laranjas representam as 10 famílias com os maiores valores de genitor médio. \bar{P} é o valor médio do genitor médio para toda a população; P^* é o valor médio do genitor médio das famílias com os maiores valores de genitor médio. \bar{O} é o valor médio da prole média para toda a população; O^* é o valor médio da prole média das famílias com os maiores valores de genitor médio. Em Falconer (1989).

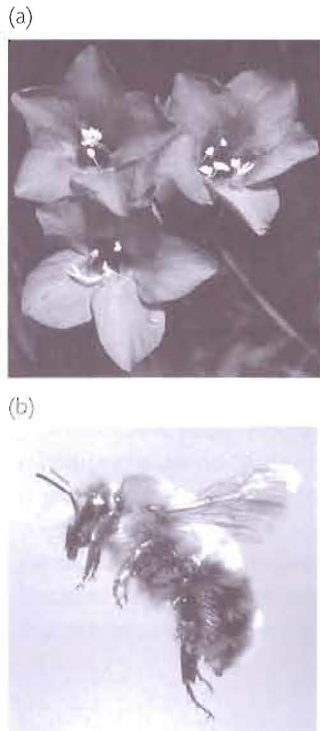


Figura 9.19 Um polemônio alpino e uma mamangava. (a) Polemônio alpino (*Polemonium viscosum*). (b) Mamangava (*Bombus* sp.).

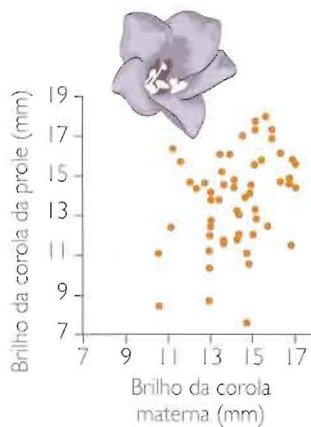


Figura 9.20 Estimando a herdabilidade do tamanho floral (brilho da corola) em polemônios alpinos. Esse diagrama de dispersão mostra o brilho da corola na prole, como uma função do brilho da corola nas plantas maternas, para 58 polemônios. A inclinação da linha de melhor ajuste é 0,5. Redesenhado de Galen (1996).

Polemônios alpinos e mamangavas

Como exemplo das questões que os biólogos respondem com o auxílio da genética quantitativa, revisamos a pesquisa de Candace Galen (1996), sobre o tamanho floral no polemônio “skypilots” alpino (*Polemonium viscosum*), uma flor silvestre perene das Montanhas Rochosas (Figura 9.19a). Galen estudou populações de Pennsylvania Mountain, no Colorado, incluindo populações que crescem na *timberline*¹ e na tundra de maior altitude. Na *timberline*, os polemônios são polinizados por diversos insetos, abrangendo moscas, pequenas abelhas solitárias e algumas mamangavas. Na tundra, são polinizados quase exclusivamente pelas mamangavas (Figura 9.19b). As flores dos polemônios da tundra são, em média, 12% maiores em seu diâmetro do que as dos polemônios da *timberline*. Anteriormente, Galen (1989) registrara que as flores maiores atraíam mais visitas das mamangavas, e que os polemônios que atraíam mais mamangavas produziam mais sementes.

Galen desejava saber se a seleção no tamanho floral, imposta pelas mamangavas, é responsável pelas flores maiores dos polemônios da tundra. Se for, a pesquisadora também quer saber quanto tempo levaria para que a seleção pelas mamangavas aumentasse o tamanho floral médio em uma população de polemônio em 12% – a diferença entre as flores da tundra e da *timberline*.

Galen trabalhou com uma pequena população de flores pequenas da *timberline*. Inicialmente, calculou a herdabilidade do tamanho floral. Mediu os diâmetros florais de 144 polemônios e coletou suas sementes. Germinou as sementes e plantou aleatoriamente as 617 plântulas resultantes, no mesmo hábitat em que suas plantas genitoras tinham vivido. Sete anos mais tarde, 58 haviam amadurecido, e Galen pôde medir suas flores. Essa medição permitiu que a pesquisadora plotasse o diâmetro floral da prole (brilho da corola) como uma função do diâmetro floral materno, ou do genitor de semente (Figura 9.20). A inclinação da linha de melhor ajuste é aproximadamente 0,5. Por razões que extrapolam o objetivo dessa discussão, a inclinação da linha de melhor ajuste para a prole *versus* um único genitor (como contrário ao genitor médio) é uma estimativa de $\frac{1}{2}h^2$ (ver Falconer, 1989). Desse modo, a herdabilidade do tamanho floral nos polemônios da *timberline* é aproximadamente $2 \times 0,5 = 1$. Observe, no entanto, que a dispersão, na Figura 9.20, torna incerta a verdadeira inclinação. A análise estatística de Galen indicou-lhe que poderia seguramente concluir apenas que a herdabilidade do tamanho floral está entre 0,2 e 1. Isto é, pelo menos 20% da variação fenotípica do tamanho floral dos polemônios são devidos à variação genética aditiva.

A seguir, Galen calculou a forma da seleção imposta pelas mamangavas polinizadoras. Lembre que esse tipo de abelhas prefere visitar as flores maiores, e que mais mamangavas polinizadoras significam mais sementes. Galen construiu uma gaiola envolvida por tela em seu local de estudo, para a qual transferiu 98 polemônios prontos a florescer, e acrescentou as mamangavas. A gaiola mantinha os mamangavas em seu interior, e todos os outros polinizadores fora. Quando os polemônios da gaiola floresceram, Galen mediu suas flores. Posteriormente, coletou suas sementes, germinou-as no laboratório e plantou as plântulas ao acaso, novamente no habitat parental. Seis anos depois, Galen contou as proles sobreviventes que foram produzidas pelas plantas engaioladas originais. Usando o número de sobreviventes das proles de seis anos como sua medida de aptidão, Galen plotou a aptidão relativa como uma função do tamanho floral e calculou a inclinação da linha de melhor ajuste (Figura 9.21). Essa inclinação, 0,13, é o gradiente de seleção resultante da polinização pelas mamangavas. A multiplicação do gradiente de seleção pela variância no tamanho floral, 5,66, fornece o diferencial de seleção: $S = 0,74$ mm. O tamanho floral médio era 14,2 mm. Assim, o diferencial de seleção também pode ser expresso como $\frac{0,74}{14,2} = 0,05$, ou 5%. Isso significa, aproximadamente, que quando os polemônios competem para se reproduzir, atraíndo as mamangavas para visitá-los, as plantas que, vencem têm flores 5% maiores do que as da planta média.

¹ N. de T. Linha imaginária, nas montanhas, acima da qual não crescem árvores. Cf. HOUAISS, A. (ed.) *Dicionário Inglês-Português*. 12. ed. Rio de Janeiro: Record, 2001.

Galen realizou dois experimentos-controle para confirmar que as mamangavas selecionam favoravelmente as flores maiores. Em um controle, polinizou manualmente os polemônios (sem considerar o tamanho floral); no outro, permitiu que os polemônios fossem polinizados por todos os outros polinizadores naturais, exceto as mamangavas. Em nenhum dos controles houve qualquer relação entre o tamanho floral e a aptidão; somente as mamangavas selecionaram a favor das flores maiores.

Os dados de Galen possibilitaram-lhe prever como a população de polemônios da *timberline* deve responder à seleção pelas mamangavas. O cenário imaginado pela pesquisadora era o de uma população de polemônios da *timberline* que havia sido polinizada por diversos insetos, e passou (por dispersão de sementes) para a tundra, onde as plantas agora eram polinizadas exclusivamente pelas mamangavas. Usando a estimativa inferior, de que $h^2 = 0,2$, e a estimativa de que $S = 0,05$, Galen previu que a resposta à seleção deve ser $R = h^2S = 0,2 \times 0,05 = 0,01$. Usando a estimativa superior, de que $h^2 = 1$, e a estimativa de $S = 0,05$, a pesquisadora previu que a resposta à seleção deve ser $R = h^2S = 1 \times 0,05 = 0,05$. Em outros termos, uma única geração de seleção pelas mamangavas deve produzir um aumento de 1-5% no tamanho floral médio de uma população de polemônios da *timberline* que se mudou para a tundra.

A predição de Galen foi, portanto, que o tamanho floral deve evoluir rapidamente sob seleção por mamangavas. Essa predição está correta? Recorde o experimento descrito anteriormente em que Galen criou a prole de polemônios da *timberline* que tinham sido polinizados manualmente e a prole de polemônios da mesma região que tinham sido polinizados exclusivamente por mamangavas. Galen calculou o tamanho floral médio de cada grupo e descobriu que a prole de polemônios polinizados por mamangavas tinha flores que eram, em média, 9% maiores do que as dos polemônios polinizados manualmente (Figura 9.22). Sua predição estava correta: os polemônios mostram uma resposta forte e rápida à seleção. Na realidade, a resposta é ainda maior do que a predita pela pesquisadora.

Galen concluiu que a diferença de 12% no tamanho floral entre os polemônios de *timberline* e de tundra pode ser explicada, plausivelmente, pelo fato de que os polemônios de *timberline* são polinizados por vários insetos, ao passo que os de tundra são polinizados quase exclusivamente por mamangavas. Os primeiros polemônios podem lançar sementes mesmo se as mamangavas os evitarem, mas os últimos não. Além disso, devem ser necessárias apenas algumas gerações de polinização exclusiva por mamangavas para que uma população de polemônios de *timberline* evolua flores que sejam tão grandes como as dos polemônios de tundra.

Nas Seções 9.3, 9.4 e 9.5 utilizamos as ferramentas da genética quantitativa para analisar a evolução de somente uma característica por vez. No entanto, as ferramentas que desenvolvemos podem ser generalizadas para analisar a evolução simultânea de múltiplas características. O Quadro 9.4 fornece uma introdução desse tópico.

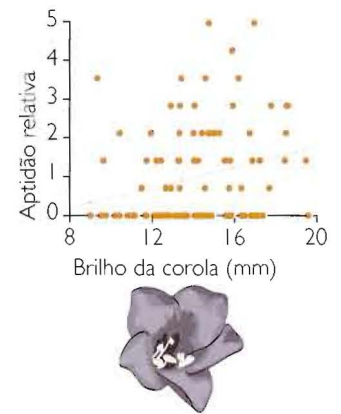


Figura 9.21 Estimando o gradiente de seleção nos polemônios alpinos polinizados pelas mamangavas. Esse diagrama de dispersão mostra a aptidão relativa (número de proles de 6 anos sobreviventes dividido pelo número médio de proles de 6 anos sobreviventes) como uma função do tamanho floral materno (brilho da corola). A inclinação da linha de melhor ajuste é 0,13. Preparado com dados fornecidos por Candace Galen.

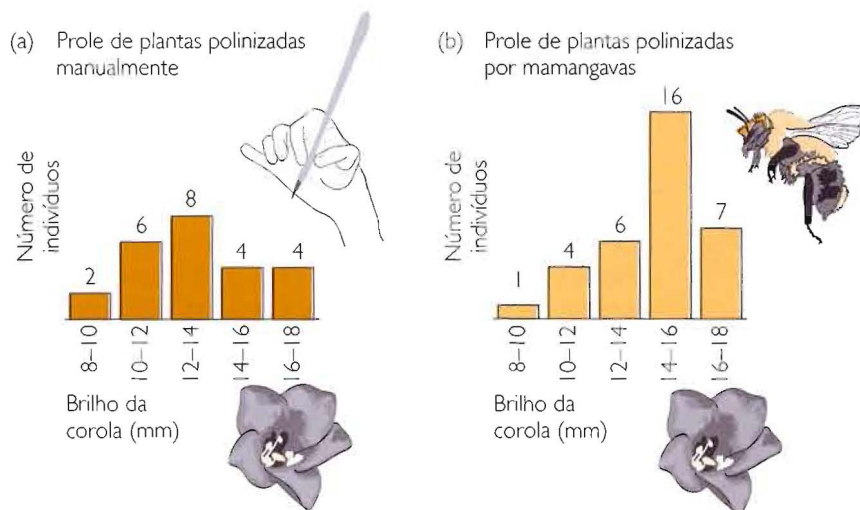


Figura 9.22 Medindo a resposta evolutiva à seleção em polemônios alpinos. Esses histogramas mostram a distribuição do tamanho floral (brilho da corola) na prole de polemônios polinizados manualmente (a; média = 13,1 mm) e na de polemônios polinizados por mamangavas (b; média = 14,4 mm). Redesenhado de Galen (1996).

Quadro 9.4 | Seleção em múltiplas características e em caracteres correlacionados

No texto principal, analisamos a seleção em apenas uma característica quantitativa de cada vez. Na natureza, entretanto, a seleção atua frequentemente sobre várias características de maneira simultânea. Neste quadro, proporcionamos uma breve introdução a respeito de como as técnicas da genética quantitativa podem ser estendidas para analisar a seleção em múltiplas características. Para detalhes matemáticos, veja Lande e Arnold (1983), Phillips e Arnold (1989) e Brodie, Moore e Janzen (1995).

No Capítulo 3, discutimos a seleção natural sobre o tamanho do bico nos tentilhões de Darwin. Durante a estiagem de 1976–1977, na ilha Dafne Maior, os tentilhões rasteiros [de bico] médio com bicos mais profundos sobreviveram em frequências mais altas. A profundidade do bico é hereditária; portanto, a população evoluiu. Peter Grant e Rosemary Grant reanalisaram os dados desse episódio seletivo examinando a seleção em várias características simultaneamente. Discutiremos sua análise de duas características, profundidade do bico e largura do bico, apresentando somente um panorama qualitativo; para os números, veja Grant e Grant (1995).

Os tentilhões rasteiros [de bico] médio de Dafne Maior variam tanto na profundidade quanto na largura do bico, duas características que são fortemente correlacionadas. Os bicos profundos tendem a ser largos, enquanto os bicos rasos tendem a ser estreitos. As razões de isso ser verdadeiro estão além do escopo desta discussão. Admitiremos apenas como sabido que é difícil ou impossível construir-se um tentilhão com um bico que seja profundo e estreito, ou que seja raso e largo.

Durante a estiagem de 1976–1977, quando o alimento era escasso e muitos tentilhões morreram de inanição, a seleção atuou tanto na profundidade quanto na largura do seu bico. Se estivéssemos examinando somente uma dessas características, poderíamos medir a força da seleção como a inclinação da linha de melhor ajuste em relação à aptidão ao tamanho do bico. Esse é o gradiente de seleção apresentado no texto principal. Para examinar ambas as características simultaneamente, podemos medir a força da seleção como a inclinação do plano de melhor ajuste em relação à aptidão à profundidade do bico e à largura do bico. Essa inclinação é o gradiente de seleção tridimensional.

Repare no gráfico tridimensional da Figura 9.23a. A profundidade do bico está representada em um eixo horizontal; a largura do bico está representada no outro eixo horizontal. A aptidão está representada no eixo vertical. A superfície fornecida pela grade laranja é o plano de melhor ajuste. A aptidão em cada canto do plano de melhor ajuste,

ou superfície de seleção, é assinalada por um triângulo laranja. A seleção favoreceu os pássaros dotados de bicos que eram profundos e estreitos. O pássaro com a mais alta probabilidade de sobreviver à estiagem deve ser um pássaro com bico muito profundo e muito estreito – localizado no canto posterior direito da superfície de seleção.

Lembre, no entanto, que a profundidade e a largura do bico são correlacionadas. É impossível construir o pássaro perfeito. A correlação entre a profundidade e a largura é representada por uma seta preta de duas pontas no soalho do gráfico tridimensional. Durante a estiagem, a seleção impeliu mais fortemente na direção indicada pela seta preta espessa. Isso deve ter deslocado a média populacional do centro do gráfico diretamente para o caminho mais íngreme ao longo da superfície de seleção, em direção à forma de bico melhor possível. Todavia, por causa da correlação entre a profundidade e a largura do bico, a população não podia mover-se na direção impelida pela seleção; podia apenas mover-se ao longo da seta preta de duas pontas. A seleção favoreceu mais fortemente os bicos profundos do que os bicos estreitos. Conseqüentemente, a média populacional avançou em direção a um bico que era mais profundo e *mais largo* do que antes da estiagem. Essa mudança está representada pela seta cinza espessa.

Os gráficos tridimensionais podem ser de difícil interpretação; por isso, incluímos as Figuras 9.23b, (c) e (d), que ilustram a mesma análise com gráficos bidimensionais. A Figura 9.23b mostra o gradiente de seleção sobre a profundidade do bico, mantida constante a sua largura. A seleção favoreceu os pássaros com bicos mais profundos. A Figura 9.23c mostra o gradiente de seleção sobre a largura do bico, mantida constante sua profundidade. A seleção favoreceu os bicos estreitos. A Figura 9.23d mostra a correlação entre a largura e a profundidade do bico (seta branca de duas pontas), com a aptidão representada pela intensidade da cor azul ao longo do gráfico. A seleção impeliu a média populacional para um pássaro com bico profundo e estreito (seta preta espessa), mas, devido à correlação entre a profundidade e a largura, a população não conseguiu chegar lá. A seleção favoreceu com mais força o aumento da profundidade do que a diminuição da largura. Portanto, a média populacional deslocou-se para um bico mais profundo e mais largo (seta cinza espessa).

A análise da seleção sobre os bicos dos tentilhões, de Grant e Grant, ilustra as vantagens do exame de várias características de cada vez, do uso de gradientes de seleção para medir a força da seleção e do reconhecimento de

Quadro 9.4 (Continuação)

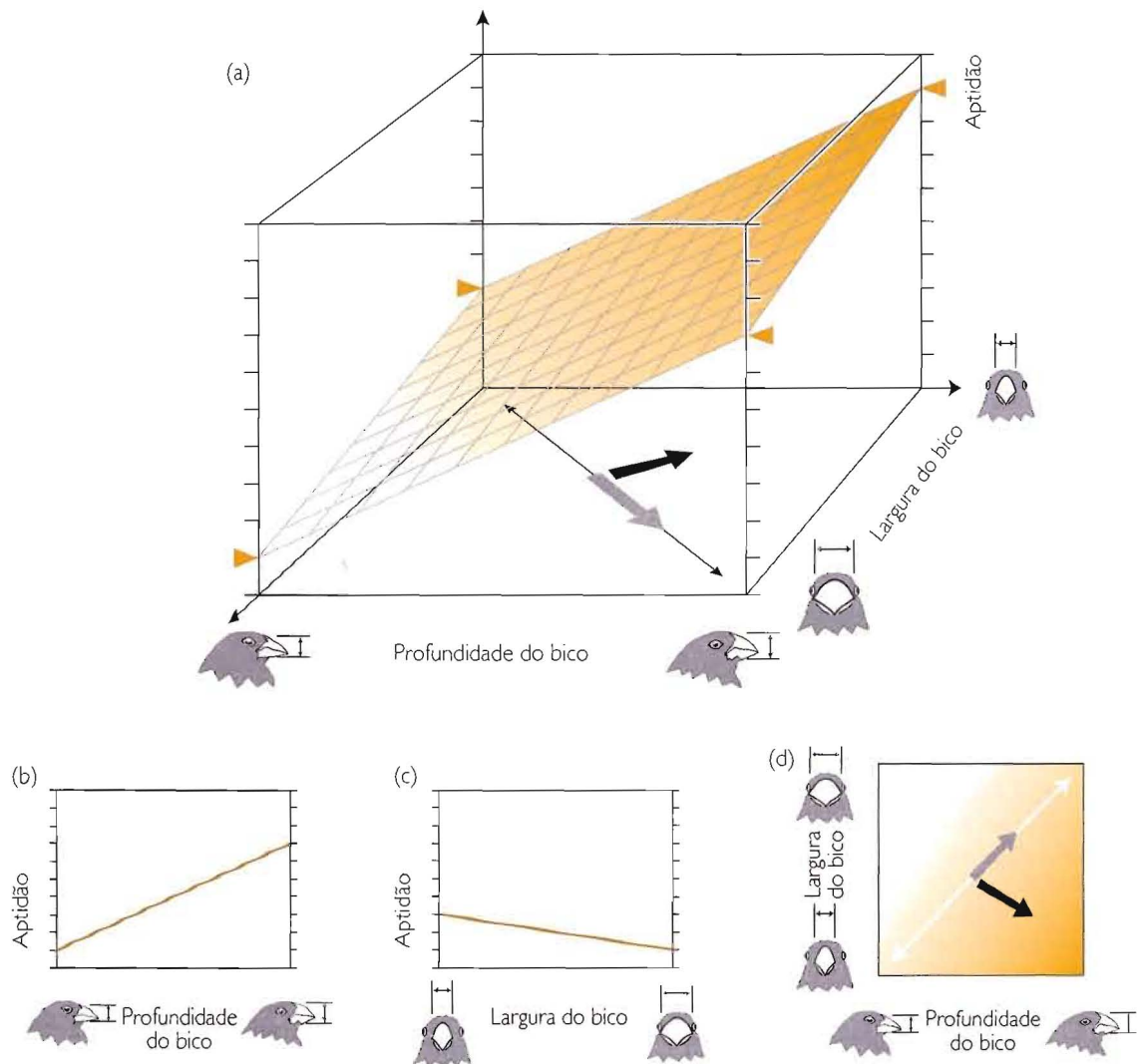


Figura 9.23 Uma análise multidimensional da seleção sobre o tamanho do bico dos tentilhões rasteiros [de bico] médio. (a) O plano da rede mostra a relação da aptidão com a profundidade e a largura do bico. Os pássaros com bicos profundos e estreitos têm a aptidão mais alta. (b), (c) e (d) mostram o mesmo cenário em gráficos bidimensionais.

que as características podem estar correlacionadas entre si. Imagine se estivéssemos analisando somente a largura do bico e calculássemos o diferencial de seleção. O sobrevivente médio teria um bico mais largo do que o pássaro vivo médio antes da estiagem. O diferencial de seleção, ou seja, a diferença entre a média populacional antes e depois da seleção, sugeriria que a seleção favorecera os bicos mais largos. Entretanto, a análise multidimensional revela que esse não foi o caso. A largura do bico foi selecionada contra, mas foi arrastada pelo ímpeto seletivo (ou de “carona”) como resultado da seleção mais forte sobre a profundidade do bico.

Grant e Grant supuseram, para sua análise, que a relação entre a profundidade do bico, a largura do bico e a aptidão era linear, como é mostrado pela superfície de seleção de plano na Figura 9.23a. No entanto, a relação entre um par de características e a aptidão nem sempre é linear. O trabalho de Edmund Brodie (1992) fornece um exemplo. Brodie monitorou a sobrevivência de várias centenas de cobras *garter* jovens, marcadas individualmente. Esse pesquisador avaliou o efeito sobre a aptidão de duas características que ajudam as cobras a fugir dos predadores: o padrão de cores (listradas *versus* não-listradas ou manchadas) e comportamento de fuga (fuga em

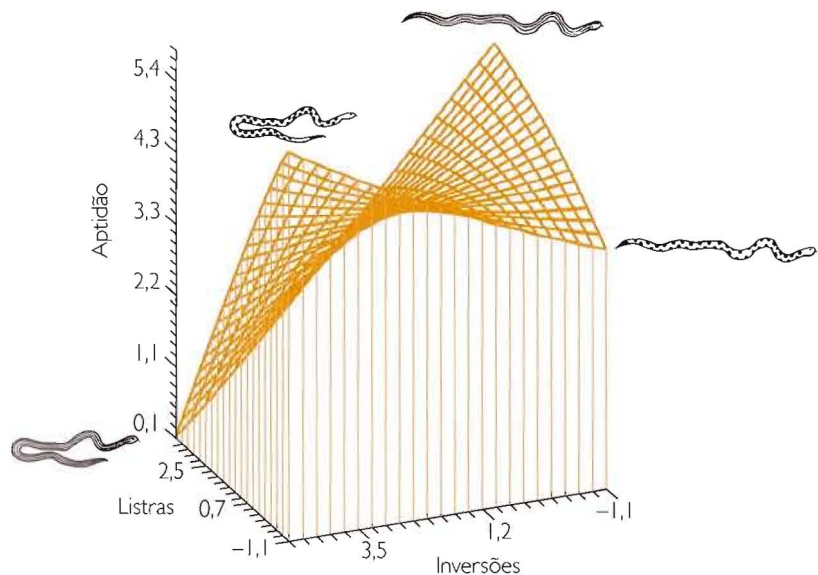
Quadro 9.4 | (Continuação)

linha reta *versus* muitas inversões de direção). A análise de Brodie produziu a superfície de seleção mostrada na Figura 9.24. As cobras com as maiores taxas de sobrevivência eram as listradas que fugiam em linha reta e as não-listradas que faziam muitas inversões de direção. As outras combinações de características eram selecionadas contra.

Dada a superfície de seleção, podemos seguir a evolução de uma população rastreando a posição do indivíduo médio. Em geral, espera-se que a população evolua

de modo a se deslocar para a inclinação mais íngreme de sua localização atual. Como o estudo de Grant e Grant sobre os bicos dos tentilhões demonstrou, no entanto, as correlações entre as características pode impedir uma população de seguir sua trajetória predita. As superfícies de seleção como as mostradas nas Figuras 9.23a e 9.24 são freqüentemente referidas como paisagens adaptativas, mas esse termo tem uma história complexa e vários significados diferentes (ver Capítulo 9 em Provine, 1986; Capítulo 11 em Wright, 1986; Wright, 1988).

Figura 9.24 Uma análise multidimensional da seleção sobre as defesas antipredadoras das cobras *garter*. A superfície da rede mostra a relação da aptidão com o padrão de cores e o comportamento evasivo. Na Figura 1, em Brodie (1992).



9.6 Modos de seleção e a manutenção da variação genética

A seleção sobre uma população pode tomar qualquer forma dentre uma variedade de formas. A seleção direcional e a estabilizadora tendem a reduzir a quantidade de variação em uma população; a seleção disruptiva tende a aumentá-la.

Em nossas discussões da seleção em características quantitativas, presumimos que a relação entre o fenótipo e a aptidão seja simples. Em nossos camundongos, as caudas longas eram melhores do que as caudas curtas; nos polemônios, as flores maiores eram melhores do que as menores. Antes de abandonar o tópico da seleção em características quantitativas, registramos que a relação entre o fenótipo e a aptidão pode ser complexa. São possíveis muitos padrões ou modos de seleção.

A Figura 9.25 mostra três modos diferentes de seleção que atuam em uma população hipotética. Cada coluna representa um modo diferente. Os histogramas da fila superior mostram a distribuição de valores para uma característica fenotípica antes da seleção. Os gráficos da fila central mostram a relação entre o fenótipo e a aptidão, plotada como a probabilidade de sobrevivência em função do fenótipo. Os histogramas da fila inferior mostram a distribuição dos fenótipos entre os sobreviventes. O triângulo e a linha abaixo

de cada histograma representam a média e a variação na população. (A linha que representa a variação abrange ± 2 desvios-padrão em torno da média, ou aproximadamente 95% dos indivíduos da população.)

Na **seleção direcional**, a aptidão aumenta (ou diminui) compativelmente com o valor de uma característica (Figura 9.25, primeira coluna). A seleção direcional sobre uma característica contínua modifica o valor médio da característica na população. Na população hipotética mostrada na Figura 9.25, o fenótipo médio antes da seleção era 6,9, ao passo que depois da seleção foi 7,4. Esse tipo de seleção também reduz a variação em uma população, ainda que muitas vezes não o faça de maneira dramática. Em nossa população hipotética, o desvio-padrão antes da seleção era 1,92, passando a 1,89 depois da seleção.

Na **seleção estabilizadora**, os indivíduos com valores intermediários de uma característica têm a aptidão mais alta (Figura 9.25, coluna central). A seleção estabilizadora sobre uma característica contínua não altera o valor médio da característica na população. No entanto, corta os extremos da distribuição da característica, reduzindo, dessa forma, a variação. Em nossa população hipotética, o desvio-padrão antes da seleção era 1,92, enquanto depois da seleção se tornou 1,04.

Na **seleção disruptiva**, os indivíduos com os valores extremos de uma característica têm a aptidão mais alta (Figura 9.25, última coluna). A seleção disruptiva sobre uma característica contínua não altera o valor médio da característica na população. A seleção

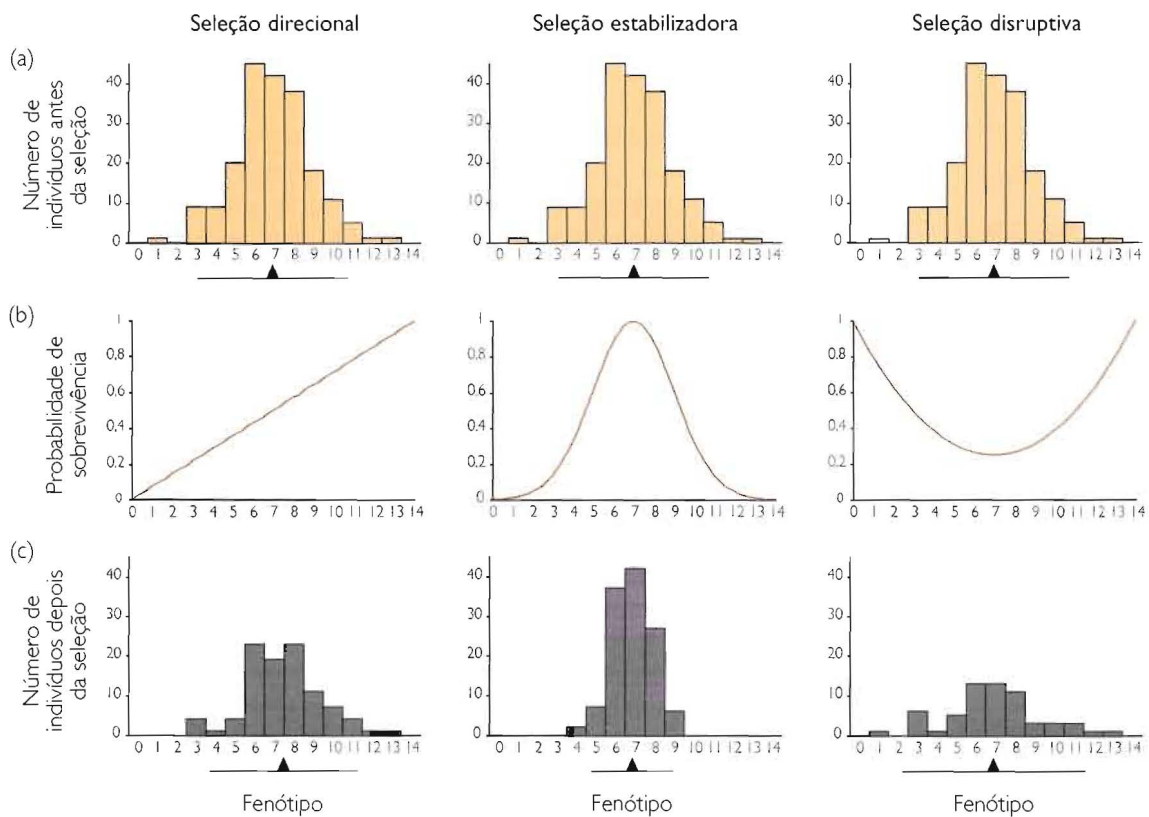


Figura 9.25 Três modos de seleção. Cada coluna representa um modo de seleção. Os gráficos na fila (a) são histogramas que mostram a distribuição de uma característica fenotípica em uma população hipotética antes da seleção. Os gráficos na fila (b) mostram diferentes padrões de seleção; plotam a probabilidade de sobrevivência (uma medida da aptidão) como uma função do fenótipo. Os gráficos na fila (c) são histogramas que mostram a distribuição da característica fenotípica nos sobreviventes. O triângulo preto, abaixo de cada histograma, mostra a média populacional. A linha preta, abaixo de cada histograma, mostra a variação de ± 2 desvios-padrão da média. Em Cavalli-Sforza e Bodmer (1971).

disruptiva, todavia, corta a parte superior da distribuição da característica, aumentando assim a variância. Em nossa população hipotética, o desvio-padrão antes da seleção era 1,92, enquanto depois da seleção passou a ser 2,33.

Os três modelos de seleção eliminam os indivíduos com aptidão baixa e preservam os que têm aptidão alta. Em conseqüência, esses três modos de seleção aumentam a aptidão média da população.

Já vimos exemplos de seleção direcional. Nos polemônios alpinos polinizados pelas mangavas, por exemplo, as flores maiores têm aptidão mais alta. Além disso, nos tentilhões rasteiros [de bico] médio, a estiagem de 1976-1977 em Dafne Maior selecionou favoravelmente os pássaros com bicos maiores (ver Capítulo 3).

A pesquisa de Arthur Weis e Warren Abrahamson (1986) fornece um exemplo elegante da seleção estabilizadora. Weis e Abrahamson estudaram uma mosca chamada *Eurosta solidaginis*. Nessa espécie, a fêmea injeta um ovo em um broto da vara-de-ouro alta, *Solidago altissima*. Após sua eclosão, a larva da mosca escava para o interior do caule e induz a planta a formar uma galha protetora. À medida que se desenvolve dentro dessa galha, a larva pode ser vítima de dois tipos de predadores. O primeiro é a fêmea de uma vespa parasitóide, que pode injetar o seu ovo na galha, onde sua futura larva comerá a larva da mosca. O outro é um pássaro, que pode avistar a galha e abri-la à força, novamente para comer a larva da mosca. Weis e Abrahamson estimaram que a variação genética entre as moscas é parcialmente responsável pela variação no tamanho das galhas que induzem. Os pesquisadores também coletaram várias centenas de galhas e determinaram, dissecando-as, o destino da larva no interior de cada uma.

Weis e Abrahamson descobriram que as vespas parasitóides impõem, sobre as moscas que induzem a formação de galha, uma forte seleção direcional favorecendo galhas maiores (Figura 9.26a). Quase todas as larvas em galhas com menos de 16 mm de diâmetro foram mortas pelas vespas, ao passo que as larvas em galhas maiores tiveram, no mínimo, chance de lutar pela sobrevivência. No entanto, os pesquisadores também verificaram que os pássaros impõem, sobre os galhadores, uma forte seleção direcional favorecendo galhas menores (Figura 9.26b). Em conjunto, a seleção exercida pelas vespas e a seleção exercida pelos pássaros contribuem para a seleção estabilizadora sobre o tamanho da galha. A Figura 9.26c mostra a distribuição de tamanhos entre as galhas, antes e depois da seleção.

Um exemplo de seleção disruptiva é fornecido pela pesquisa de Thomas Bates Smith (1993), que estudou um tentilhão africano denominado quebra-sementes de barriga preta. Os pássaros dessa espécie exibem dois tamanhos diferentes de bico: grande e pequeno, especializando-se em diferentes tipos de sementes, em ambos os grupos. Bates Smith acompanhou o destino de mais de 200 quebra-sementes de barriga preta jovens. Os gráficos da Figura 9.27 mostram a distribuição dos tamanhos de bicos entre todos os pássaros jovens e entre os jovens que sobreviveram até à idade adulta. Esses gráficos revelam uma seleção disruptiva: os pássaros cujos bicos eram relativamente grandes ou relativamente pequenos sobreviveram; os pássaros cujos bicos eram de tamanho intermediário não sobreviveram. (Repare que um elemento da seleção estabilizadora parece estar funcionando aqui também: exceto no caso de pássaros com bicos extremamente longos, os que apresentavam os fenótipos mais extremos não sobreviveram.)

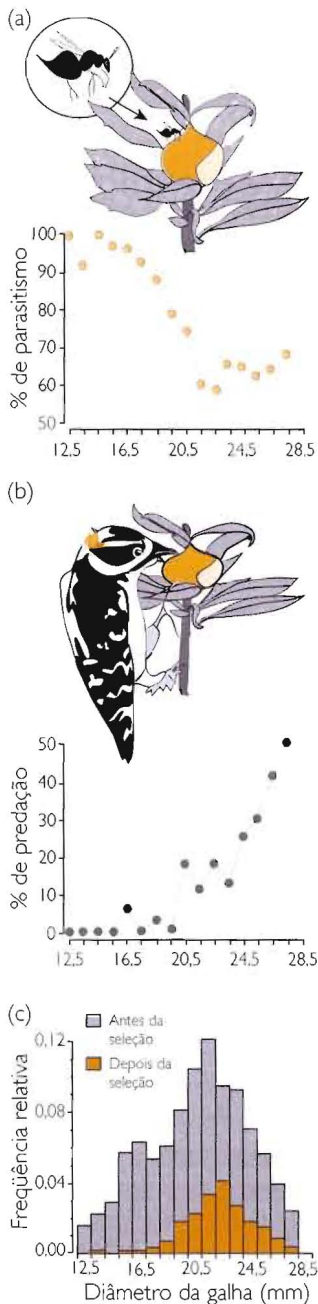


Figura 9.26 Seleção estabilizadora em uma mosca formadora de galha. (a) As vespas parasitóides matam as larvas das moscas em taxas mais altas nas galhas pequenas do que nas galhas grandes. (b) Os pássaros matam as larvas das moscas em taxas mais altas nas galhas grandes do que nas galhas pequenas. (c) Distribuição dos tamanhos das galhas antes (porção de retângulos cinzas + laranjas) e depois (porção de retângulos laranjas) da seleção por parasitóides e pássaros. Em geral, as larvas das moscas no interior de galhas de tamanho médio sobreviveram em taxas mais altas. Em Weis e Abrahamson (1986).

Os biólogos evolucionistas geralmente presumem que a seleção direcional e a seleção estabilizadora são comuns, enquanto a seleção disruptiva é rara. No entanto, se a preponderância das seleções direcional e estabilizadora for real, cria-se um enigma. Recorde, da Figura 9.25, que tanto a seleção direcional quanto a estabilizadora reduzem a variação fenotípica presente em uma população. Se a característica em questão for hereditária, esses modos de seleção reduzirão a variação genética na população também. Finalmente, a variação genética em qualquer característica relacionada à aptidão também deve ser eliminada, e a população alcançará um equilíbrio em que o valor médio da característica, a variação nessa característica e a aptidão média da população cessarão de mudar. O enigma consiste em que as populações exibem, tipicamente, variação genética substancial, mesmo em características muito relacionadas à aptidão. Como é mantida essa variação genética?

Aqui há três soluções possíveis para o enigma de como a variação genética para a adaptabilidade é mantida:

1. A maioria das populações não está em equilíbrio evolutivo, com respeito à seleção direcional e/ou estabilizadora. Em algumas populações, existe um suprimento constante, embora lento, de novas mutações favoráveis, criando variação genética para as características relacionadas à aptidão. Enquanto as mutações favoráveis estão aumentando em frequência, mas ainda não se fixaram, a população exibirá variação genética para a aptidão. Denominaremos essa afirmativa de “Hipótese do Teorema Fundamental de Fisher”. Foi Ronald Fisher o primeiro a mostrar matematicamente que a taxa de aumento da aptidão média de uma população é proporcional à variação genética aditiva para a aptidão, resultado por ele chamado de Teorema Fundamental da Seleção Natural.
2. Na maior parte das populações, há um equilíbrio entre as mutações deletérias e a seleção. Em qualquer população, existe um suprimento constante de novas mutações deletérias. No Capítulo 6, mostramos que, a menos que a taxa de mutação seja alta ou a seleção seja fraca, a seleção manterá qualquer alelo deletério dado em frequência baixa. Contudo, as características quantitativas são determinadas pela influência conjunta de muitos locos de pequenos efeitos. A seleção sobre os alelos de algum loco único que afete uma característica quantitativa pode ser muito fraca, permitindo variação genética substancial para persistir no equilíbrio entre mutação e seleção.
3. A seleção disruptiva, ou padrões de seleção com efeitos similares, pode ser mais comum do que geralmente se reconhece. Outros padrões seletivos que podem manter a variação genética nas populações incluem a seleção dependente de frequência, em que os fenótipos (e genótipos) raros têm aptidão superior à dos fenótipos comuns, e a seleção imposta por um ambiente flutuante.

Todas essas hipóteses são controversas e têm sido tema de consideráveis pesquisas teóricas e empíricas (ver, por exemplo, Barton e Turelli, 1989). Uma discussão detalhada está além do escopo deste texto. No entanto, podemos fornecer uma breve revisão de um curioso experimento realizado por Santiago Elena e Richard Lenski.

Elena e Lenski (1997) estudaram seis populações da bactéria *Escherichia coli*, formadas a partir de uma cultura ancestral comum, de modo que todas eram reciprocamente muito relacionadas. Cada população foi fundada por uma única bactéria; portanto, em qualquer cultura dada, toda a variação surgira em consequência de novas mutações. As seis populações evoluíram em um ambiente laboratorial constante por 10.000 gerações. Durante esse período, a aptidão média de cada população, avaliada por meio de experimentos de competição, aumentara em mais de 50% em relação ao seu ancestral comum. Todavia, grande parte do aumento da aptidão ocorreu nos primeiros milhares de gerações. Após 10.000 gerações, as populações pareciam ter chegado a um equilíbrio evolutivo. Elena e Lenski

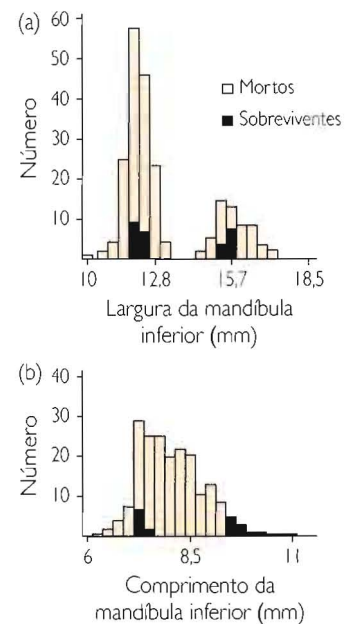


Figura 9.27 Seleção disruptiva no tamanho do bico do quebra-sementes de barriga preta (*Pyrenestes o. ostrinus*). Cada gráfico mostra a distribuição das larguras (a) ou dos comprimentos (b) do bico inferior em uma população de quebra-sementes de barriga preta, um tentilhão africano. A porção clara de cada retângulo representa os jovens que não sobreviveram até a vida adulta; a porção escura representa os que sobreviveram. Os sobreviventes eram os indivíduos com bicos relativamente grandes ou relativamente pequenos. Gentilmente cedido por Bates Smith (1993).

avaliaram a variação genética na aptidão entre as várias linhagens presentes em cada uma das seis populações e descobriram ser a mesma significativa. Em média, duas linhagens selecionadas da mesma população diferiam em aptidão por cerca de 4%.

Elena e Lenski testaram a Hipótese do Teorema Fundamental de Fisher usando a variação genética existente na aptidão dentro de cada população para prever quanto progresso adicional nessa característica deve ocorrer em mais 500 gerações de evolução. Dependendo das suposições consideradas, os pesquisadores fizeram a previsão de um aumento adicional em aptidão situado entre 4 e 50%. Na realidade, entre 10.000 e 10.500 gerações, nenhuma das seis populações mostrou qualquer aumento significativo na aptidão média. Elena e Lenski concluíram que a variação genética na aptidão em suas populações de *E. coli* não resulta de um suprimento contínuo de novas mutações favoráveis no processo de chegar à fixação.

Elena e Lenski testaram a hipótese do equilíbrio mutação-seleção observando que duas de suas seis populações desenvolveram taxas de mutação extraordinariamente altas – da ordem de 100 vezes mais altas do que as das outras quatro populações e do ancestral comum. Se a variação genética na aptidão em cada população fosse mantida pelo equilíbrio mutação-seleção, as duas populações com altas taxas de mutação deveriam mostrar, sem dúvida, a mais alta variação genética existente na aptidão. Uma das duas populações com altas taxas de mutação exibiu variação genética na aptidão muito maior do que as quatro populações com baixas taxas de mutação, mas a outra população com altas taxas de mutação, não. Elena e Lenski concluíram que a variação genética em aptidão, nas suas populações de *E. coli*, provavelmente não resulta de um equilíbrio entre as mutações deletérias e a seleção.

Finalmente, Elena e Lenski testaram a hipótese de que a seleção dependente de frequência estaria mantendo a variação genética para a aptidão em suas populações. Esses pesquisadores usaram experimentos de competição para determinar se as várias linhagens presentes em cada população gozavam de uma vantagem em sua aptidão, quando raras. Descobriram que uma linhagem típica de *E. coli*, quando rara, tinha, verdadeiramente, uma margem de cerca de 2% em aptidão em relação à sua população-fonte. Além disso, entre as seis populações bacterianas, a intensidade da seleção dependente de frequência estava significativamente correlacionada com a quantidade de variação genética existente para a aptidão. Elena e Lenski observaram que as três hipóteses testadas são mutuamente compatíveis. No entanto, esses pesquisadores concluíram que a melhor explicação para a variação na aptidão de suas populações é a seleção dependente de frequência. Resta verificar se essa conclusão se aplica a outras populações e a outros organismos também.

9.7 A falácia da curva em sino e outros equívocos da herdabilidade

Na introdução a este capítulo, prometemos que nossa discussão sobre a genética quantitativa iria permitir-nos desmistificar as afirmações errôneas sobre as diferenças nos escores de QI entre os grupos étnicos. Agora, estamos preparados para cumprir aquela promessa.

Um ponto-chave é o de que a fórmula da herdabilidade inclui tanto a variação genética, V_G , quanto a variação ambiental, V_E . Toda estimativa de herdabilidade é, portanto, específica para uma dada população que vive em um dado ambiente. Conseqüentemente, a herdabilidade nada nos informa sobre as causas das diferenças entre as populações que vivem em ambientes diferentes.

Podemos ilustrar esse ponto com dados de um experimento realizado por Jens Clausen, David Keck e William Hiesey (1948). Esses pesquisadores estudaram a *Achillea*, uma flor

silvestre perene que se desenvolve de mudas, possibilitando a criação de duplicatas – clones – de um único indivíduo. Coletaram sete plantas de uma população silvestre e fizeram duas mudas de cada.

Clausen, Keck e Hiesey fizeram crescer uma muda de cada planta em um jardim experimental em Mather, Califórnia (Figura 9.28, fila superior). Como as mudas de Mather cresceram lado a lado, elas viviam no mesmo solo, obtinham a mesma quantidade de água e de luz solar, e assim por diante. Uma vez que as plantas experimentavam praticamente o mesmo ambiente, as diferenças entre elas em altura na maturação são quase inteiramente devidas à variação genética. A herdabilidade do tamanho, na população de Mather, é aproximadamente 1.

Os mesmos pesquisadores desenvolveram a segunda muda de cada planta em um jardim experimental em Stanford, Califórnia (Figura 9.28, fila inferior). Como as mudas de Stanford cresceram lado a lado, elas viviam no mesmo solo, obtinham a mesma quantidade de água e de luz solar, e assim por diante. Uma vez que as plantas experimentavam praticamente o mesmo ambiente, as diferenças entre elas em altura na maturação são quase

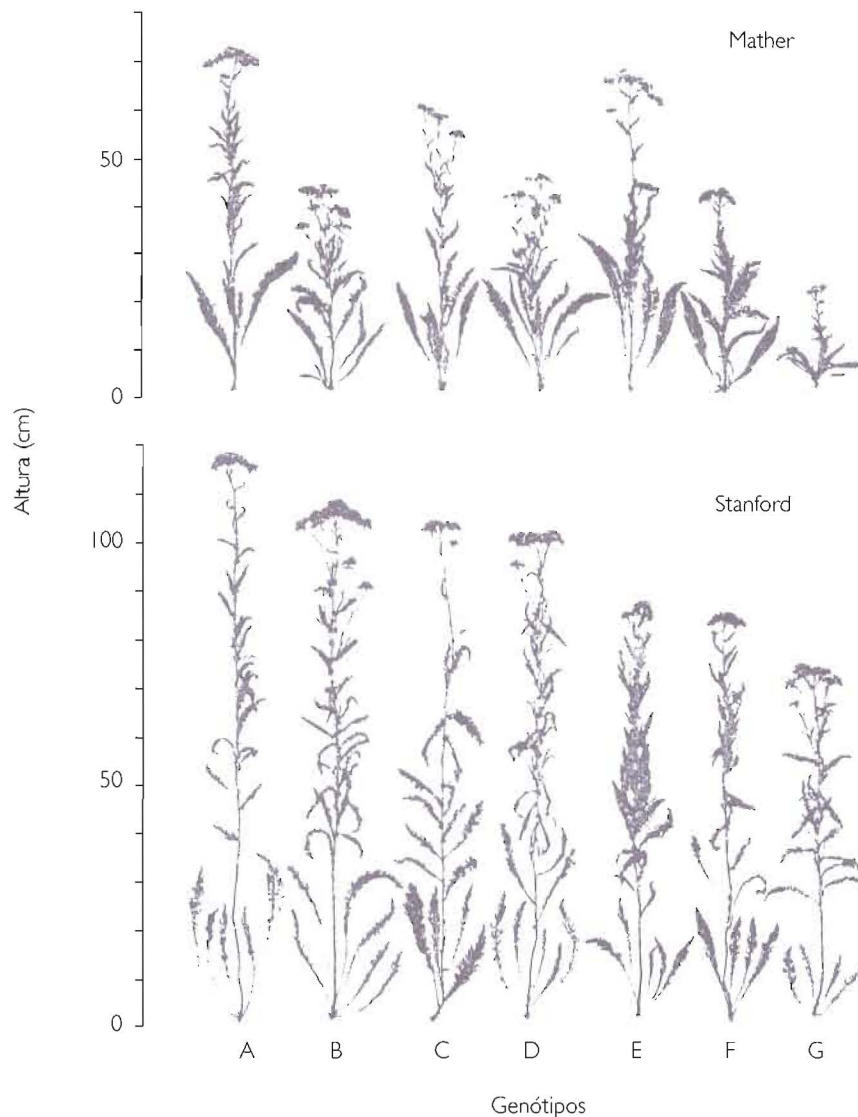


Figura 9.28 A alta herdabilidade nas populações nada nos informa sobre a causa das diferenças entre essas populações. Sabemos que a variação em altura entre as plantas de cada uma dessas populações é inteiramente devida a diferenças em seus genes, porque as plantas cresceram em jardins comuns experimentais, onde todas experimentaram o mesmo ambiente. As plantas da população de Stanford são mais altas, em média, do que as plantas da população de Mather. Isso significa que a população de Stanford é geneticamente superior à população de Mather? Não; sabemos que essas duas populações são geneticamente idênticas, porque cresceram a partir de mudas de sete plantas iguais. Reproduzido de Clausen, Keck e Hiesey (1948).

Os estudos de herdabilidade muitas vezes são interpretados erroneamente, como se sugerissem que as diferenças entre as populações são devidas a diferenças nos seus genes.

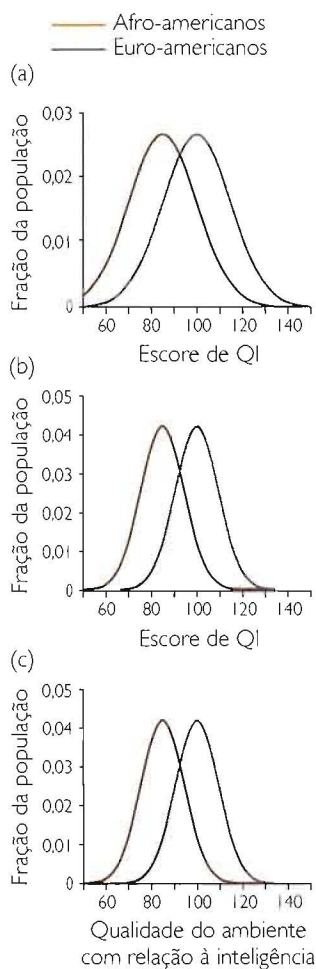


Figura 9.29 Ilustrações do argumento errôneo de Murray e Herrnstein em relação ao QI e à etnicidade. Veja o texto para a explicação.

inteiramente devidas à variação genética. A herdabilidade do tamanho, na população de Stanford, é aproximadamente 1.

Repare que as plantas da população de Stanford são, em média, mais altas do que as plantas da população de Mather. Temos alta herdabilidade em ambas as populações e uma diferença na altura média entre as populações. Isso significa que a população de Stanford é geneticamente superior à população de Mather, com relação à altura? Naturalmente que não; Clausen, Keck e Hiesey estabeleceram que as populações são idênticas em sua composição genética. *O fato de que a herdabilidade é alta em cada população nada nos informa sobre a causa das diferenças entre as populações, porque essas populações foram criadas em ambientes diferentes.*

A noção equivocada de que a herdabilidade nos informa algo sobre as causas das diferenças entre as populações é particularmente persistente em estudos da inteligência humana. Em 1994, Charles Murray e Richard J. Herrnstein venderam milhares de cópias do seu livro, *The Bell Curve (A Curva em Sino)*. Murray e Herrnstein argumentaram que a diferença nos escores de QI médio entre os afro-americanos e os euro-americanos é devida a diferenças genéticas entre esses grupos (nossa análise do seu argumento baseia-se em um excerto de seu livro publicado em *The New Republic* [Murray e Herrnstein, 1994]).

Murray e Herrnstein concentram a atenção no aspecto que acabamos de considerar com a *Achillea*, declarando: “A maioria dos cientistas aceita que o QI, na espécie humana, como um todo, é substancialmente hereditário, algo entre 40 e 80%, significando que grande parte da variação observada no QI é genética. E, no entanto, essa informação nada nos diz, com certeza, sobre a origem das diferenças entre os grupos”. Tendo dito isso, contudo, Murray e Herrnstein continuaram a desenvolver o seguinte argumento errôneo.

Com base em várias fontes, esses investigadores pressupõem que: (1) o QI médio de afro-americanos é 85; (2) o QI médio de euro-americanos é 100, e (3) a variância (uma medida estatística da variação) em cada grupo é 225. As curvas em sino que representam essas pressuposições aparecem na Figura 9.29a. Além disso, Murray e Herrnstein presumem que a herdabilidade do QI em cada grupo seja 0,6. Há razões para se contestar cada uma das pressuposições desses pesquisadores, mas iremos aqui admiti-las – somente em consideração ao argumento. (Também existem razões para debater se os testes de QI medem algo absolutamente significativo, mas deixamos esse debate para outros.)

A seguir, Murray e Herrnstein imaginam como seriam as curvas em sino para o QI se toda a variação genética entre os indivíduos de cada população fosse removida. Em outras palavras, imaginam que todos os afro-americanos se teriam tornado geneticamente idênticos ao afro-americano médio, e todos os euro-americanos se teriam tornado geneticamente idênticos ao euro-americano médio. Na suposição de que 60% da variação dentro de cada grupo seja devida à variação genética, isso deixa 40% da variação original dentro de cada grupo. As curvas em sino que representam esse experimento cogitado aparecem na Figura 9.29b.

Agora Murray e Herrnstein consideram a proposição de que a diferença entre o QI médio dos afro-americanos e o QI médio dos euro-americanos, na Figura 9.29b, é devida somente a diferenças ambientais. Segundo essa proposição, dizem Murray e Herrnstein, poderíamos substituir o rótulo “escore de QI” pelo de “qualidade do ambiente com relação à inteligência”, como é mostrado na Figura 9.29c. Murray e Herrnstein consideram implausível que a diferença na qualidade do ambiente vivido pelos afro-americanos *versus* euro-americanos seja tão grande como a que é mostrada na Figura 9.29c. Concluem que pelo menos parte da diferença entre o escore

de QI médio dos afro-americanos *versus* euro-americanos deve ser devida a diferenças genéticas entre os grupos.

Existem no mínimo duas falhas graves no argumento de Murray e Herrnstein. A primeira é que, ao substituírem o rótulo do eixo horizontal na Figura 9.29b pelo rótulo na Figura 9.29c, Murray e Herrnstein estão assumindo implicitamente que há uma relação linear entre o ambiente e o QI. Essa suposição é, sem dúvida, errada.

A segunda é que o argumento de Murray e Herrnstein, a partir de sua própria incredulidade, significa técnica retórica, não ciência. Uma abordagem científica à hipótese desses pesquisadores deveria ser a realização de um experimento de jardim comum: criar juntos os euro-americanos e os afro-americanos, em um ambiente tipicamente vivenciado pelos euro-americanos, e depois comparar seus escores de QI. Esse projeto, e o experimento recíproco, em que todos sejam criados em um ambiente tipicamente vivenciado pelos afro-americanos, são mostrados na Figura 9.30.

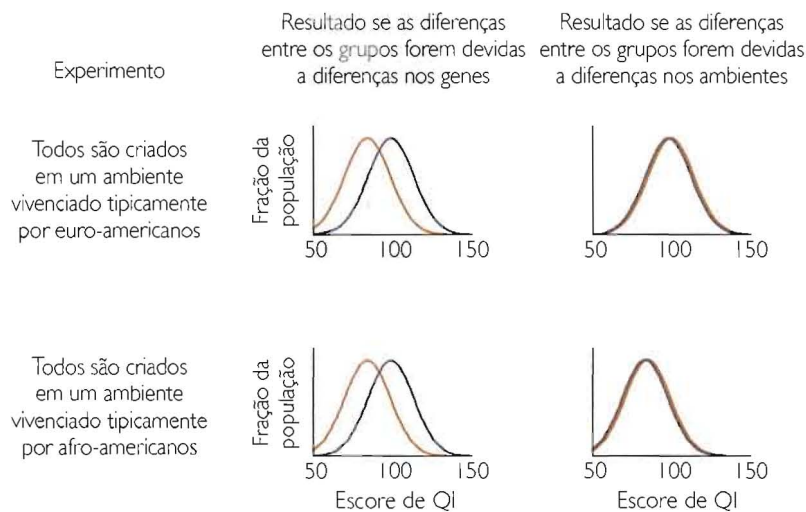


Figura 9.30 Um experimento que deve testar o argumento de Murray e Herrnstein. A coluna da esquerda descreve dois tratamentos experimentais. As colunas central e da direita mostram os resultados preditos sob a hipótese de que as diferenças entre os grupos são devidas a diferenças nos genes, comparados com os resultados preditos sob a hipótese de que as diferenças entre os grupos são devidas a diferenças nos ambientes.

Não podemos realizar esse experimento com os humanos. Poderia ser sugerido que pudéssemos fazer um experimento semelhante, estudando crianças euro-americanas e afro-americanas que tivessem sido adotadas em famílias similares. No entanto, as crianças ainda seriam diferentes em sua aparência; portanto, poderiam ser tratadas diferentemente por seus genitores, seus professores, seu grupo etário, etc. Em outras palavras, ainda que vivessem em famílias semelhantes, as crianças poderiam vivenciar ambientes muito diversos. Uma vez que não podemos fazer o experimento definitivo, simplesmente não temos meios de avaliar se a genética tem algo a ver com a diferença no escore de QI entre os grupos étnicos.

Todavia, experimentos como o da Figura 9.30 têm sido feitos com plantas e animais, sendo instrutivo examinar seus resultados. Por exemplo, Clausen, Keck e Hiesey (1948) realizaram uma série de experimentos em jardim comum com a planta *Achillea* (Figura 9.31). As plantas desse gênero, coletadas de populações de baixa altitude, produzem mais caules do que as plantas coletadas de populações de alta altitude (Figura 9.31a). A diferença entre as plantas de baixa altitude *versus* alta altitude é devida a diferenças em seus genes ou a diferenças em seus ambientes? Quando as plantas de baixa altitude e as de alta altitude crescem juntas em baixa altitude, as plantas de baixa altitude produzem mais caules (Figura 9.31b). Esse resultado é compatível com a hipótese de que as plantas de baixa altitude geralmente são programadas para produzir mais caules. No entanto, quando as plantas de

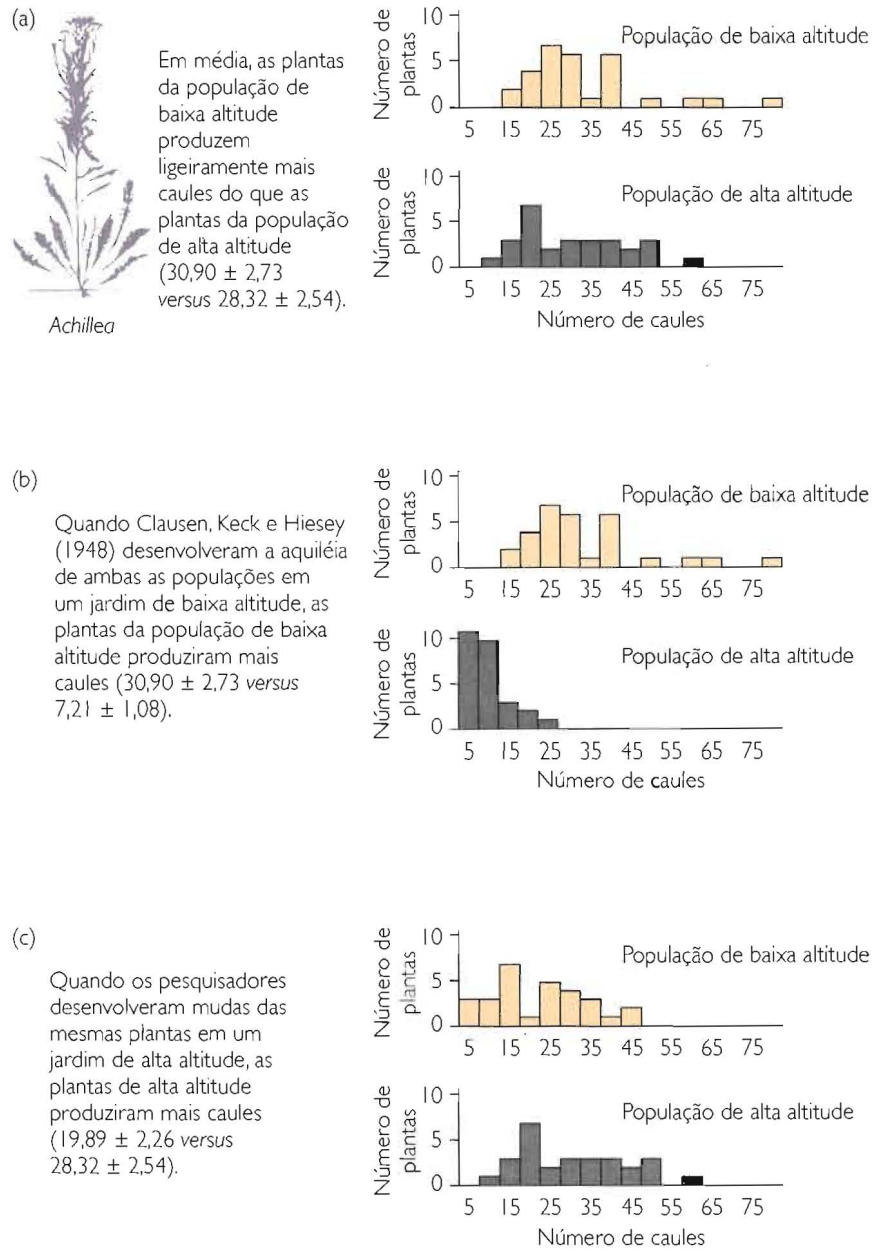


Figura 9.31 Dados dos experimentos de Clausen, Keck e Hiesey (1948). (a) Uma comparação entre populações de *Achillea* de baixa altitude (San Gregorio, Califórnia) e de alta altitude (Mather, Califórnia). (b) Plantas de baixa e alta altitude crescidas em um jardim comum em baixa altitude (Stanford, Califórnia). (c) Plantas de baixa e alta altitude crescidas em um jardim comum em alta altitude (Mather, Califórnia).

O único meio para determinar a causa das diferenças entre as populações é criar os indivíduos de cada uma das populações em ambientes idênticos.

baixa altitude e de alta altitude são desenvolvidas juntas em alta altitude, as plantas de *alta altitude* produzem mais caules (Figura 9.31c). Esse resultado era inteiramente inesperado no delineamento experimental. Revela diferenças genéticas entre as plantas de baixa e de alta altitude no modo como cada uma reage ao ambiente. Também revela que cada população de plantas é superior no próprio ambiente de origem. Esse resultado não-previsto demonstra que as afirmações hipotéticas sobre as causas das diferenças entre as populações não são substitutas para os resultados experimentais.

O que aconteceria se pudéssemos fazer esse tipo de experimento com os afro-americanos e os euro-americanos? Ninguém tem a menor idéia. É enganoso afirmar que as altas herdabilidades do QI dentro dos grupos “nada [nos informam] com toda a certeza sobre a origem das diferenças entre os grupos” (Murray e Herrnstein, 1994). Na realidade, as altas herdabilidades dentro dos grupos nos informam *absolutamente nada* sobre a origem das diferenças entre os grupos.

Finalmente, é importante observar que a herdabilidade também nada nos diz sobre o papel dos genes na determinação de características que são compartilhadas por todos os membros de uma população. Não existe variação alguma, entre os humanos, no número de narizes. A herdabilidade do número de narizes é indefinida, porque $V_A/V_p = 0/0$. Isso não significa, obviamente, que nossos genes não sejam importantes na determinação de quantos narizes temos.

Então, que bem nos *faz* calcular a herdabilidade de uma característica? Precisamente e apenas este: possibilita-nos prever se a seleção sobre uma característica levará uma população a evoluir.

Resumo

As características quantitativas mostram variação contínua entre os indivíduos, sendo influenciadas tanto pelos genótipos em muitos locos, quanto pelo ambiente. Às vezes, podemos identificar os locos que contribuem para uma característica quantitativa. Começamos com linhagens ou espécies parentais fenotipicamente distintas, nas quais identificamos locos marcadores, cujos diferentes alelos estão fixados em cada população parental. Depois, produzimos uma grande população de indivíduos F_2 e buscamos associações entre o genótipo em locos marcadores *versus* o fenótipo. Essas associações indicam que o marcador está ligado a um locus que influencia a característica de interesse. Se, nas proximidades, existirem genes codificadores de proteínas conhecidas, e se sua função estiver razoavelmente relacionada ao fenótipo, isso pode justificar uma investigação adicional.

Freqüentemente, não sabemos a identidade dos locos que influenciam uma característica quantitativa. De qualquer maneira, a genética quantitativa fornece-nos ferramentas para analisar a evolução dessas características. A herdabilidade pode ser estimada mediante exame das semelhanças entre parentes. A força da seleção pode ser medida por análise das

relações entre os fenótipos e a aptidão. Quando conhecemos a herdabilidade de um traço e a força da seleção sobre o mesmo, podemos prever como a população evoluirá em resposta à seleção.

A seleção de traços quantitativos pode seguir vários padrões, incluindo as seleções direcional, estabilizadora e disruptiva. A seleção direcional e a estabilizadora reduzem a variação genética nas populações. No entanto, a variação genética persiste na maioria das populações, mesmo para características muito relacionadas com a aptidão. Essa variação talvez persista porque a maior parte das populações não está em equilíbrio, porque há um equilíbrio entre mutação e seleção, ou porque a seleção disruptiva (e padrões relacionados, como a seleção dependente de freqüência) é mais comum do que geralmente se reconhece.

As estimativas de herdabilidade freqüentemente são interpretadas erroneamente. Essas estimativas dependem tanto da composição genética da população estudada quanto do ambiente em que esse estudo ocorreu. Conseqüentemente, as herdabilidades nada nos informam sobre a causa das diferenças entre as populações.

Questões

1. O grau de comportamento anti-social é uma característica quantitativa dos homens. Avshalon Caspi e colaboradores (2002) usaram dados de várias centenas de homens para investigar a relação entre o comportamento anti-social e dois fatores. O primeiro fator era o genótipo no loco que codifica a enzima monoamina oxidase A (MAOA). A MAOA age no encéfalo, onde degrada vários neurotransmissores que as células nervosas utilizam para se comunicar. O gene para a

MAOA está localizado no cromossomo X. Em conseqüência a diferenças genéticas no promotor desse gene, alguns homens têm MAOA de baixa atividade, outros, de alta atividade. O segundo fator era a experiência de maus-tratos durante a infância. Com base em diversas evidências, os pesquisadores determinaram se cada homem havia experimentado maus-tratos, prováveis maus-tratos ou graves maus-tratos. Os dados estão resumidos na Figura 9.32.

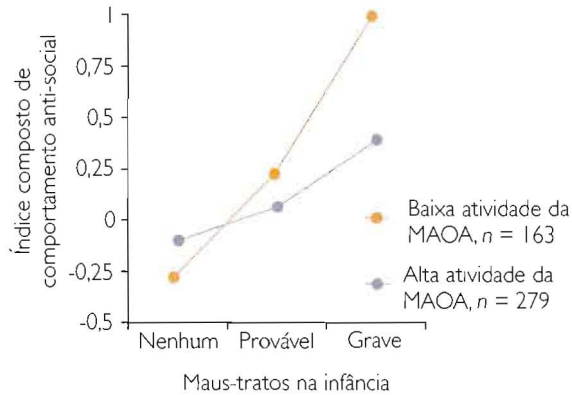


Figura 9.32 Grau de comportamento anti-social entre homens com níveis diferentes de atividade da MAOA como uma função de maus-tratos na infância. Reproduzido de Caspi *et al.* (2002).

- A variação no comportamento anti-social, entre os homens, é, pelo menos em parte, devida a diferenças genéticas? Explique.
 - A variação no comportamento anti-social, entre os homens, é, pelo menos em parte, devida a diferenças ambientais? Explique.
 - Os homens com diferentes genótipos respondem da mesma maneira às mudanças do ambiente? Explique.
 - O comportamento anti-social é hereditário? Explique.
 - Esses dados influem em sua opinião a respeito de como os homens que mostram comportamento anti-social devem ser tratados e/ou punidos?
2. O transportador da serotonina é uma proteína de superfície celular que recicla o neurotransmissor serotonina, depois de ter sido usado para transportar uma mensagem entre as células nervosas no cérebro. Existem dois alelos do gene do transportador da serotonina: *s* e *l*. Klaus-Peter Lesch e colaboradores (1996) descobriram que as pessoas com genótipos *sl* e *ss* apresentam escores ligeiramente mais altos, embora de modo significativo, que as pessoas com genótipo *ll* em testes de neuroticismo (ver Figura 9.33).



Figura 9.33 Distribuição do escore de neuroticismo entre pessoas com diferentes genótipos do gene do transportador da serotonina. Redesenhado de Lesch *et al.* (1996).

- Esses dados são compatíveis com a hipótese de que o gene do transportador da serotonina é um QTL que influencia o neuroticismo? Explique.

- O gene do transportador da serotonina é o gene do neuroticismo? Explique.
 - Você pode pensar em outra explicação plausível, em que o gene do transportador da serotonina não desempenhe papel algum no neuroticismo? Explique.
- Um grupo de proprietários de cavalos de corrida puros-sangues pergunta-lhe como eles podem identificar alguns dos locos e alelos específicos que distinguem os vencedores dos perdedores. Descreva, o mais detalhadamente possível, um plano de pesquisa que possa revelar essa informação.
 - Suponha que você está contando ao seu colega de quarto que você aprendeu, na aula de biologia, que em qualquer população humana a altura é fortemente hereditária. Seu colega, que está estudando nutrição, diz: "Isso não faz sentido algum, porque, há poucos séculos, a maioria das pessoas era mais baixa do que agora, e isso se deve claramente à dieta. Se a maior parte da variação na altura humana fosse devida aos genes, como a dieta teria uma importância tão grande?" Seu amigo obviamente está correto ao dizer que uma dieta fraca pode afetar dramaticamente a altura. Como você explica esse aparente paradoxo ao seu colega de quarto?
 - Agora, considere a herdabilidade em termos mais gerais. Suponha que a herdabilidade é extremamente alta para uma determinada característica em uma certa população.
 - Primeiro, essa característica pode ser fortemente afetada pelo ambiente, apesar de seu alto valor de herdabilidade? Para responder a essa questão, suponha que todos os indivíduos de uma certa população têm sido expostos, durante toda a vida, ao mesmo nível de um fator ambiental crítico. O valor da herdabilidade refletirá o fato de que o ambiente é muito importante?
 - Segundo, o valor de herdabilidade pode mudar se o ambiente mudar? Para responder a essa questão, imagine que o fator ambiental crítico muda, de maneira que agora os diferentes indivíduos estão expostos a diferentes níveis desse fator ambiental. O que acontece à variação da característica em toda a população? O que ocorre com o valor da herdabilidade?
 - Uma criadora de cães pediu-lhe um conselho. A criadora mantém *huskies* alascianos, os quais ela faz correr em eventos de corridas de trenós. Essa pessoa gostaria de criar *huskies* que corresse com maior velocidade. A tabela da página seguinte fornece dados sobre as velocidades de corrida (m/s) de 15 famílias de cães do canil da criadora.
 - Use uma folha de papel milimetrado para preparar um diagrama de dispersão dos valores da prole média *versus* valores do genitor médio. Aproximadamente, qual é a herdabilidade da velocidade de corrida na população de cães da criadora?
 - Se ela cruzar seletivamente seus cães, a próxima geração será substancialmente mais veloz nas corridas do que os cães que ela tem agora?
 - Que mais você sugeriria que essa criadora tentasse se ela desejar vencer mais corridas?

Família	Genitor médio	Prole média
1	12,7	10,8
2	7,6	8,0
3	14,4	8,0
4	4,3	9,7
5	11,3	6,6
6	12,5	6,2
7	8,9	12,5
8	8,2	7,4
9	6,3	3,4
10	12,7	6,7
11	13,9	7,9
12	7,3	13,6
13	5,9	7,4
14	12,8	12,1
15	12,5	11,3

7. Imagine que a criadora de cães da Questão 6 selecionasse apenas os cinco pares de genitores com os valores de genitor médio mais altos e os usasse como procriadores da próxima geração de cães.
- Calcule o diferencial de seleção e o gradiente de seleção que a criadora impôs em sua população de cães.
 - Use a sua estimativa de herdabilidade da Questão 6 e o diferencial de seleção que você há pouco calculou para

predizer a resposta à seleção. Qual é a velocidade média de corrida predita para os cães na próxima geração?

- Como sua velocidade predita para a próxima geração se compara à atual velocidade média de corrida da prole das cinco famílias mais velozes? Discuta.
8. Em nossa discussão do trabalho de Weis e Abrahamson, sobre as galhas da vara-de-ouro (dados plotados na Figura 9.26), mencionamos que os pesquisadores estabeleceram a existência de variação hereditária, entre as moscas, no tamanho das galhas que elas induzem. Como você pensa que Weis e Abrahamson fizeram isso? Descreva o experimento necessário com o máximo de detalhes possível.
9. Dada a força da seleção que as mamangavas exercem sobre os polemonios alpinos, por que as corolas das flores da população da tundra não evoluíram corolas maiores do que as atuais? Desenvolva no mínimo duas hipóteses e descreva como você poderia testar suas idéias.
- Descreva, com suas palavras, os três modos principais de seleção e seus efeitos gerais nas médias populacionais e na variação das populações.
 - Qual é o modo de seleção que está atuando no tamanho da galha das moscas indutoras de galhas?
 - Se as vespas parasitoides forem extintas, que modo de seleção afetaria a próxima geração de moscas indutoras de galhas? Faça a predição do que aconteceria ao tamanho médio das galhas nas gerações subsequentes.

Explorando a literatura

11. Para um estudo sobre afídeos, similar ao estudo vegetal ilustrado na Figura 9.26, veja:
- Via, S. 1991. The genetic structure of host plant adaptation in a spatial patchwork: Demographic variability among reciprocally transplanted pea aphid clones. *Evolution* 45: 827–852.
12. Para um estudo em que os pesquisadores usaram as ferramentas da genética quantitativa para prever como o comportamento de uma população de pássaros poderia evoluir, em resposta ao aquecimento global, veja:
- Pulido, F., P. Berthold, et al. 2001. Heritability of the timing of autumn migration in a natural bird population. *Proceedings of the Royal Society of London B* 268: 953–959.
13. Até que ponto e com que rapidez a seleção direcional de uma característica quantitativa pode mudar a distribuição dessa característica em uma população? Para resposta, veja:
- Weber, K. E. 1996. Large genetic change at small fitness cost in large populations of *Drosophila melanogaster* selected for wind tunnel flight: Rethinking fitness surfaces. *Genetics* 144: 205–213.
14. À medida que as técnicas de mapeamento do genoma completo se tornam cada vez mais sofisticadas e econômicas, estão sendo identificados rapidamente os QTLs para muitas doenças humanas. Para alguns exemplos, veja:

Kissebah, A. H., G. E. Sonnenberg, J. Myklebust, et al. 2000. Quantitative trait loci on chromosomes 3 and 17 influence phenotypes of the metabolic syndrome. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 97: 14478–14483.

Arya, R., R. Duggirala, C. P. Jenkinson, L. Almasy, J. Blangero, P. O'Connell, and M. P. Stern. 2004. Evidence of a novel quantitative-trait locus for obesity on chromosome 4p in Mexican Americans. *American Journal of Human Genetics* 74: 272–282.

Nyholt, D. R., K. I. Motley, M. A. R. Ferreira, S. E. Medland, D. I. Boomsma, A. C. Heath, K. R. Merikangas, G. W. Montgomery, and N. G. Martin. 2005. Genomewide significant linkage to migrainous headache on chromosome 5q21. *American Journal of Human Genetics* 77: 500–512.

Majumder, P. P., and S. Ghosh. 2005. Mapping quantitative trait loci in humans: achievements and limitations. *Journal of Clinical Investigation* 115: 1419–1424.

15. É difícil estimar precisamente a herdabilidade em humanos, porque é complicado desenredar o ambiente compartilhado e os genes compartilhados nas famílias. (Os estudos gêmeares, ainda que úteis, apresentam certas limitações.) Lembre que as irmandades presumivelmente compartilham metade de seus genes. Isso é verdadeiro, em média, mas qualquer par de irmãos pode, teoricamente, compartilhar entre 0 e 100% de seus genes em virtude do arranjo independente dos cromossomos e do *crossing over* durante a meiose. (A porcenta-

gem real situa-se quase sempre entre 35 e 65%.) Recentemente, tornou-se possível medir a porcentagem real de genes compartilhados. Veja o seguinte artigo, para uma abordagem inovadora das estimativas de herdabilidade, que se baseia no cálculo da porcentagem real de genes compartilhados pelos membros da família.

Visscher, P. M., S. E. Medland, M. A. R. Ferreira, K. I. Morley, G. Zhu, B. K. Cornes, G. W. Montgomery, and N. G. Martin. 2006. Assumption-free estimation of heritability from genome-wide identity-by-descent sharing between full siblings. *PLoS Genetics* 2: e41.

16. Para informações adicionais sobre os efeitos genéticos e ambientais na inteligência humana, veja:

Greenwood, P. M., and R. Parasuraman. 2003. Normal genetic variation, cognition, and aging. *Behavioral and Cognitive Neuroscience Reviews* 2: 278–306.

Posthuma, D., M. Luciano, E. J. C. de Geus, M. J. Wright, P. I. Slagboom, G. W. Montgomery, D. I. Boomsma, and N. G. Martin. 2005. A genome-wide scan for intelligence identifies quantitative trait loci on 2q and 6p. *American Journal of Human Genetics* 77: 318–326.

17. Veja o seguinte livro para um percurso interessante e perspicaz nos estudos de gêmeos e outros aspectos da biologia gemelar:

Segal, N. 2000. *Entwined Lives: Twins and What They Tell Us about Human Behavior*. New York: Plume.

Referências

Observe que grande parte do material sobre genética quantitativa deste capítulo é moldada segundo apresentações nas seguintes obras:

Ayala, F. J. 1982. *Population and Evolutionary Genetics: A Primer*. Menlo Park, CA: Benjamin/Cummings.

Falconer, D. S. 1989. *Introduction to Quantitative Genetics*. New York: John Wiley & Sons.

Felsenstein, J. 1997. *Theoretical Evolutionary Genetics*. Seattle, WA: ASUW Publishing, University of Washington.

Eis a lista de todas as demais referências (citações) incluídas neste capítulo:

Barton, N. H., and M. Turelli. 1989. Evolutionary quantitative genetics: How little do we know? *Annual Review of Genetics* 23: 337–370.

Bates Smith, T. 1993. Disruptive selection and the genetic basis of bill size polymorphism in the African finch *Pyrenestes*. *Nature* 363: 618–620.

Beardsley, P. M., A. Yen, and R. G. Olmstead. 2003. AFLP phylogeny of *Mimulus*, section *Erythranthe* and the evolution of hummingbird pollination. *Evolution* 57: 1397–1410.

Benjamin, J., L. Li, C. Patterson, et al. 1996. Population and familial association between the D4 dopamine receptor gene and measures of novelty seeking. *Nature Genetics* 12: 81–84.

Bradshaw, H. D., Jr., K. G. Otto, et al. 1998. Quantitative trait loci affecting differences in floral morphology between two species of monkeyflower (*Mimulus*). *Genetics* 149: 367–382.

Bradshaw, H. D., Jr., and D. W. Schemske. 2003. Allele substitution at a flower colour locus produces a pollinator shift in monkeyflowers. *Nature* 426: 176–178.

Brodie, E. D., III. 1992. Correlational selection for color pattern and antipredator behavior in the garter snake *Thamnophis ordinoides*. *Evolution* 46: 1284–1298.

Brodie, E. D., III, A. J. Moore, and F. J. Janzen. 1995. Visualizing and quantifying natural selection. *Trends in Ecology and Evolution* 10: 313–318.

Caspi, A., J. McClay, et al. 2002. Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 297: 851–854.

Cavalli-Sforza, L. L., and W. F. Bodmer. 1971. *The Genetics of Human Populations*. San Francisco: W. H. Freeman and Company.

Clausen, J., D. D. Keck, and W. M. Hiesey. 1948. *Experimental Studies on the Nature of Species. III. Environmental Responses of Climatic Races of Achillea*. Washington, D.C.: Carnegie Institution of Washington Publication No. 581, 45–86.

Di Masso, R. J., G. C. Celoria, and M. T. Font. 1991. Morphometric traits and femoral histomorphometry in mice selected for body conformation. *Bone and Mineral* 15: 209–218.

East, E. M. 1916. Studies on size and inheritance in *Nicotiana*. *Genetics* 1: 164–176.

Jorde, L. B., J. C. Carey, et al. 1999. *Medical Genetics*, 2nd ed. St. Louis: Mosby.

Lynch, M., and B. Walsh. 1998. *Genetics and Analysis of Quantitative Traits*. Sunderland, MA: Sinauer.

Maynard Smith, J. 1998. *Evolutionary Genetics*, 2nd ed. Oxford: Oxford University Press.

Ebstein, R. P., O. Novick, R. Umansky, et al. 1996. Dopamine D4 receptor (D4DR) exon III polymorphism associated with the human personality trait of novelty seeking. *Nature Genetics* 12: 78–80.

Elena, S. F., and R. E. Lenski. 1997. Long-term experimental evolution in *Escherichia coli*. VII. Mechanisms maintaining genetic variability within populations. *Evolution* 51: 1058–1067.

Falconer, D. S. 1989. *Introduction to Quantitative Genetics*. New York: John Wiley & Sons.

Fisher, R. A. 1930. *The Genetical Theory of Natural Selection*. Oxford, UK: Clarendon Press.

Galen, C. 1989. Measuring pollinator-mediated selection on morphometric floral traits: Bumblebees and the alpine sky pilot, *Polemonium viscosum*. *Evolution* 43: 882–890.

Galen, C. 1996. Rates of floral evolution: Adaptation to bumblebee pollination in an alpine wildflower, *Polemonium viscosum*. *Evolution* 50: 120–125.

Grant, P. R., and B. R. Grant. 1995. Predicting microevolutionary responses to directional selection on heritable variation. *Evolution* 49: 241–251.

Hedrick, P. W. 1983. *Genetics of Populations*. Boston: Science Books International.

Hugot, J.-P., M. Chamaillard, H. Zouali, et al. 2001. Association of NOD2 leucine-rich repeat variants with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 411: 599–603.

Jennings, H. S. 1917. The numerical results of diverse systems of breeding, with respect to two pairs of characters, linked or independent, with special relation to the effects of linkage. *Genetics* 2: 97–154.

Kobayashi, K. S., M. Chamaillard, et al. 2005. Nod2-dependent regulation of innate and adaptive immunity in the intestinal tract. *Science* 307: 731–734.

Lande, R., and S. J. Arnold. 1983. The measurement of selection on correlated characters. *Evolution* 37: 1210–1226.

Lesch, K.-P., D. Bengel, A. Heils, et al. 1996. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 274: 1527–1531.

- Lively, C. M. 1996. Host-parasite coevolution and sex. *BioScience* 46: 107–114.
- Lynch, M., and B. Walsh. 1998. *Genetics and Analysis of Quantitative Traits*. Sunderland, MA: Sinauer.
- McClearn, G. E., B. Johansson, S. Berg, et al. 1997. Substantial genetic influence on cognitive abilities in twins 80 or more years old. *Science* 276: 1560–1563.
- Moreels, T. G., and P. A. Pelckmans. 2005. Gastrointestinal parasites: potential therapy for refractory inflammatory bowel diseases. *Inflammatory Bowel Disease* 11: 178–184.
- Murray, C., and R. J. Herrnstein. 1994. Race, genes and I.Q.—An apologia. *The New Republic* 211 (October 31): 27–37.
- Ogura, Y., D. K. Bonen, N. Inoara, et al. 2001. A frameshift mutation in *NOD2* associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature* 411: 603–606.
- Orr, H. A. 1998. The population genetics of adaptation: The distribution of factors fixed during adaptive evolution. *Evolution* 52: 935–949.
- Orr, H. A. 1999. The evolutionary genetics of adaptation: A simulation study. *Genetical Research, Cambridge* 74: 207–214.
- Orr, H. A., and J. A. Coyne. 1992. The genetics of adaptation: A reassessment. *American Naturalist* 140: 725–742.
- Paterson, A. H., E. S. Lander, et al. 1988. Resolution of quantitative traits into Mendelian factors by using a complete linkage map of restriction fragment length polymorphisms. *Nature* 335: 721–726.
- Phillips, P. C., and S. J. Arnold. 1989. Visualizing multivariate selection. *Evolution* 43: 1209–1222.
- Provine, W. B. 1971. *The Origins of Theoretical Population Genetics*. Chicago: University of Chicago Press.
- Provine, W. B. 1986. *Sewall Wright and Evolutionary Biology*. Chicago: University of Chicago Press.
- Schemske, D. W., and H. D. Bradshaw, Jr. 1999. Pollinator preference and the evolution of floral traits in monkeyflowers (*Mimulus*). *Proceedings of the National Academy of Science USA* 96: 11910–11915.
- Schinka, J. A., E. A. Letsch, and F. C. Crawford. 2002. DRD4 and novelty seeking: Results of meta-analyses. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)* 114: 643–648.
- Shikano, T. 2005. Marker-based estimation of heritability for body color variation in Japanese flounder *Paralichthys olivaceus*. *Aquaculture* 249: 95105.
- Smith, J. M. N., and A. A. Dhondt. 1980. Experimental confirmation of heritable morphological variation in a natural population of song sparrows. *Evolution* 34: 1155–1160.
- Summers, R. W., D. E. Elliot, et al. 2005a. *Trichuris suis* therapy in Crohn's disease. *Gut* 54: 87–90.
- Summers, R. W., D. E. Elliot, et al. 2005b. *Trichuris suis* therapy for active ulcerative colitis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 128: 825–832.
- Tanksley, S. D. 1993. Mapping polygenes. *Annual Review of Genetics* 27: 205–233.
- Weis, A. E., and W. G. Abrahamson. 1986. Evolution of host-plant manipulation by gall makers: Ecological and genetic factors in the *Solidago-Eu-rostia* system. *American Naturalist* 127: 681–695.
- Wright, S. 1986. *Evolution: Selected papers*. William B. Provine, editor. Chicago: University of Chicago Press.
- Wright, S. 1988. Surfaces of selective value revisited. *American Naturalist*. 131: 115–121.