

# Genética de Populações para mais de um gene

Diogo Meyer

Bio 0208 -- 2018

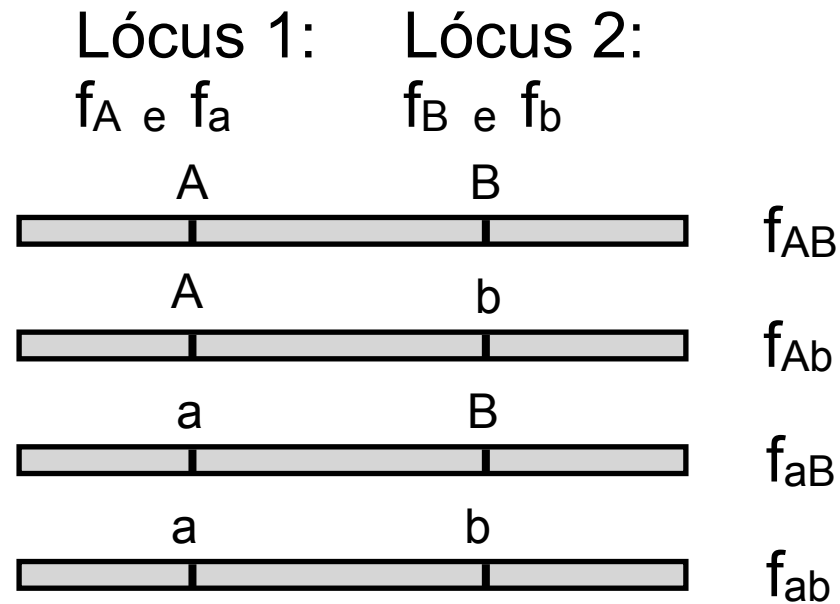
Ridley Capítulo

8.4, 8.5, 8.6, 8.7, 8.9, 8.10  
(desequilíbrio de ligação)

# Panorama geral do que vimos

- genética de populações para **genes individuais**
  - HW
  - Deriva
  - Seleção
  - Interação entre deriva e seleção

# Teoria evolutiva para mais de um locus



Frequências de haplótipos ( $f_{AB}, f_{Ab}, f_{aB}, f_{ab}$ ).

**Haplótipo:** combinação de alelos em mais de um locus, ao longo de um cromossomo.

# Teoria evolutiva para mais de um locus: exemplo

cromossomo	gene 1	gene 2
1	A	B
2	A	B
3	A	B
4	A	B
5	A	B
6	A	B
7	A	B
8	A	b
9	a	b
10	a	b

## Vamos calcular

- **frequências alélicas**  $f_A$ ,  $f_a$ ,  $f_B$ ,  $f_b$

- **frequências haplotípicas**  $f_{AB}$ ,  $f_{aB}$ ,  $f_{Ab}$ ,  $f_{ab}$

- **frequências esperadas sob independência**

# Interpretando as frequências haplotípicas e alélicas

- Modelo que usaremos: o que observamos no locus 1 é independente do locus 2
- Nesse caso, qual a chance de “A” ocorrer no mesmo cromossomo que “B”?

# Definições

**Coeficiente de Desequilíbrio de ligação:**

$$D = f_{AB} - f_A f_B$$

**Desequilíbrio de ligação:** associação não aleatória entre alelos de diferentes loci

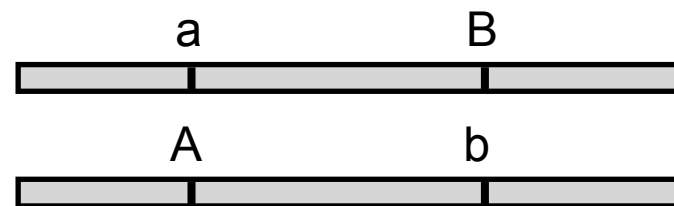
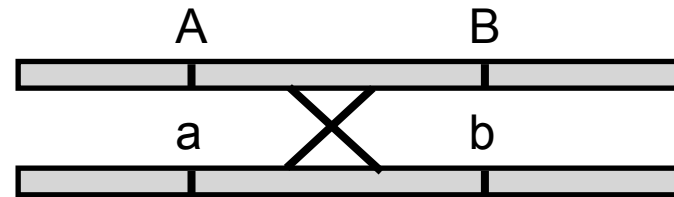
**Outra forma de expressar:** quando a frequência alélica em um locus trás informação sobre a de outro locus

**Equilíbrio de ligação:** frequência de um locus não diz nada sobre o outro

# Revertendo o DL

cromossomo	gene 1	gene 2
1	A	B
2	A	B
3	A	B
4	A	B
5	A	B
6	A	B
7	A	B
8	A	b
9	a	b
10	a	b

## Exemplo do efeito de recombinação



Estava ausente e foi introduzido por recombinação

Detalhado no item 8.5 do Ridley

# Teoria evolutiva para mais de um lócus

**Recombinação embaralha alelos e reduz desequilíbrio de ligação:**

$$D' = D(1 - r)$$

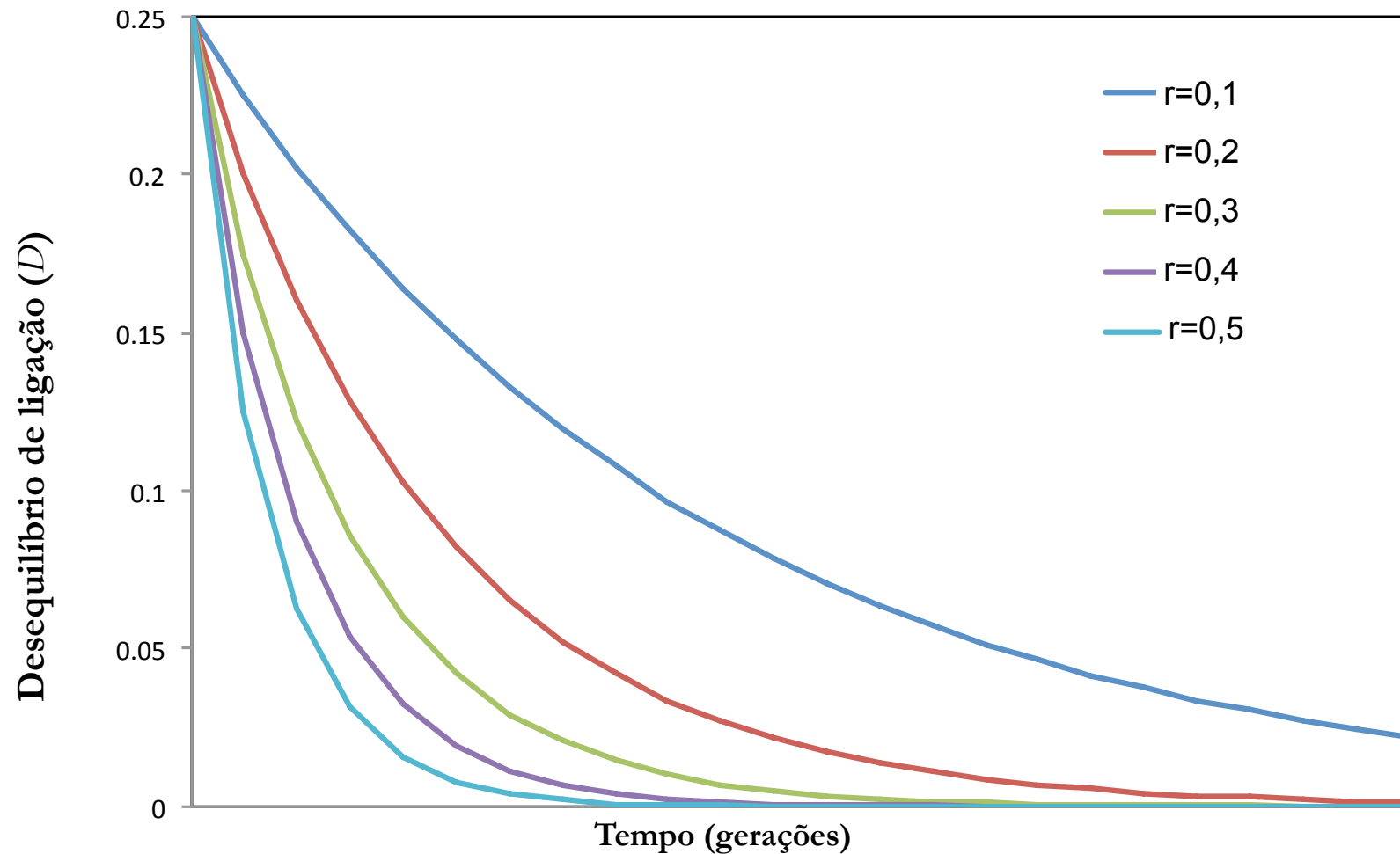
**“r”:** taxa de recombinação entre os genes.

**Com recombinação baixa, a diminuição do desequilíbrio de ligação é lenta.**



# DL decai com recombinação

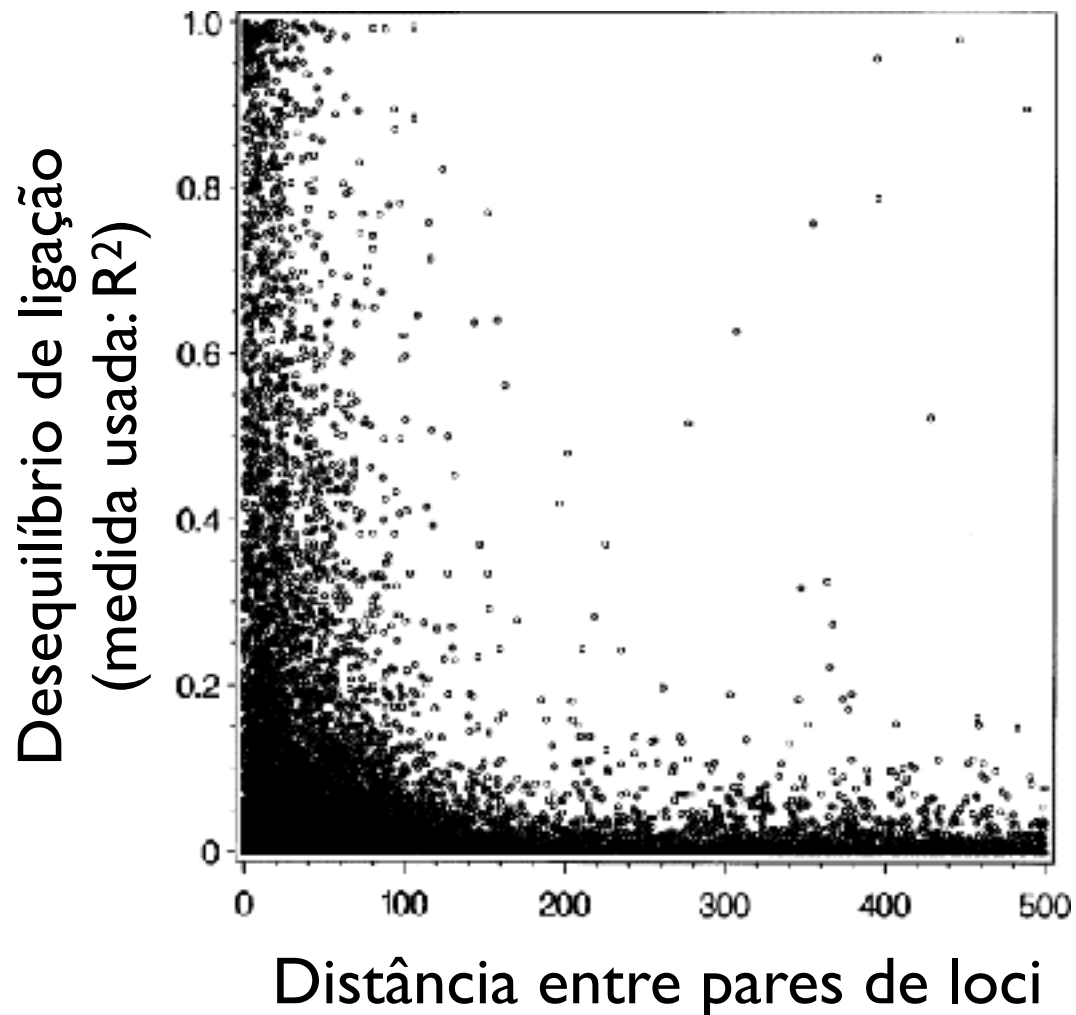
Quanto maior a taxa de recombinação, mais rápida é a queda do DL.



# Da teoria à prática: há LD no genoma?

- Se recombinação remove DL, embaralhando alelos, o genoma não deveria ser livre de DL?

# DL diminui com distância entre marcadores

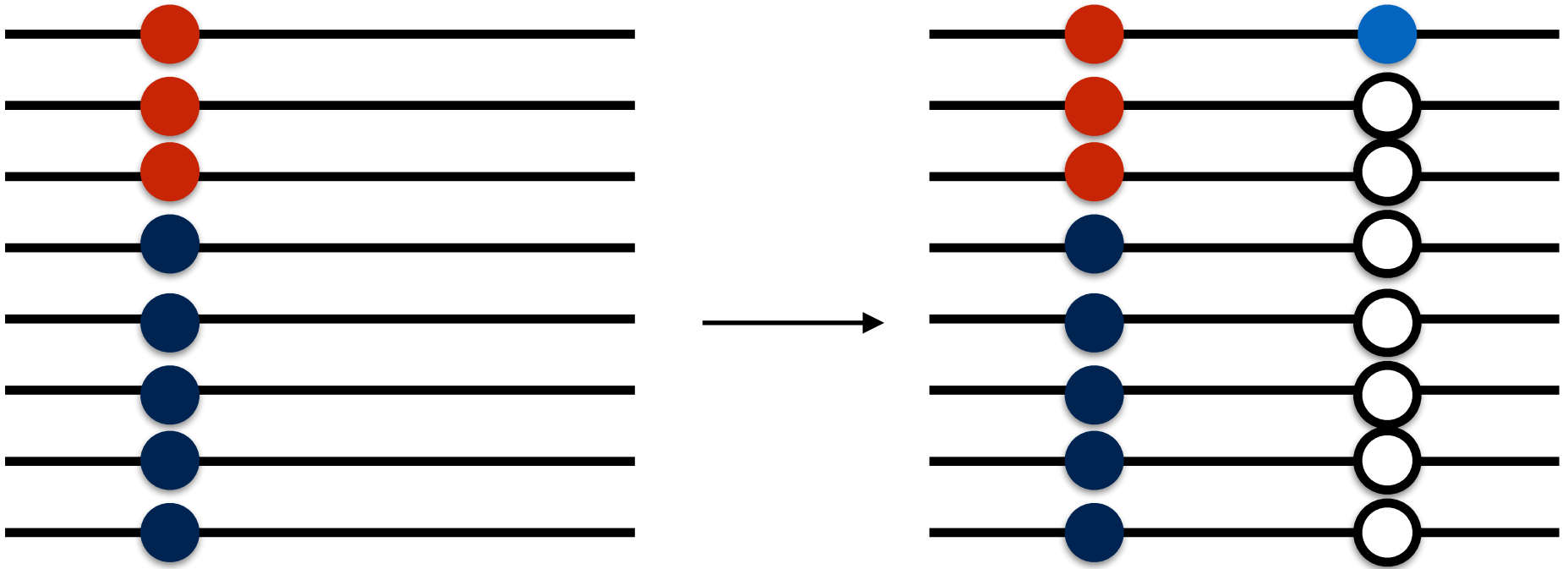


Padrão de  
DL no  
genoma  
humano

# Quais processos geram DL?

- Vamos examinar:
  - mutação
  - seleção
  - deriva

# 1. Mutação cria DL



Mutação azul só  
ocorre com a  
vermelha: há DL

## 2. Seleção cria DL (epistasia)

### **Exemplo com genes HLA em europeus:**

Lócus HLA-A

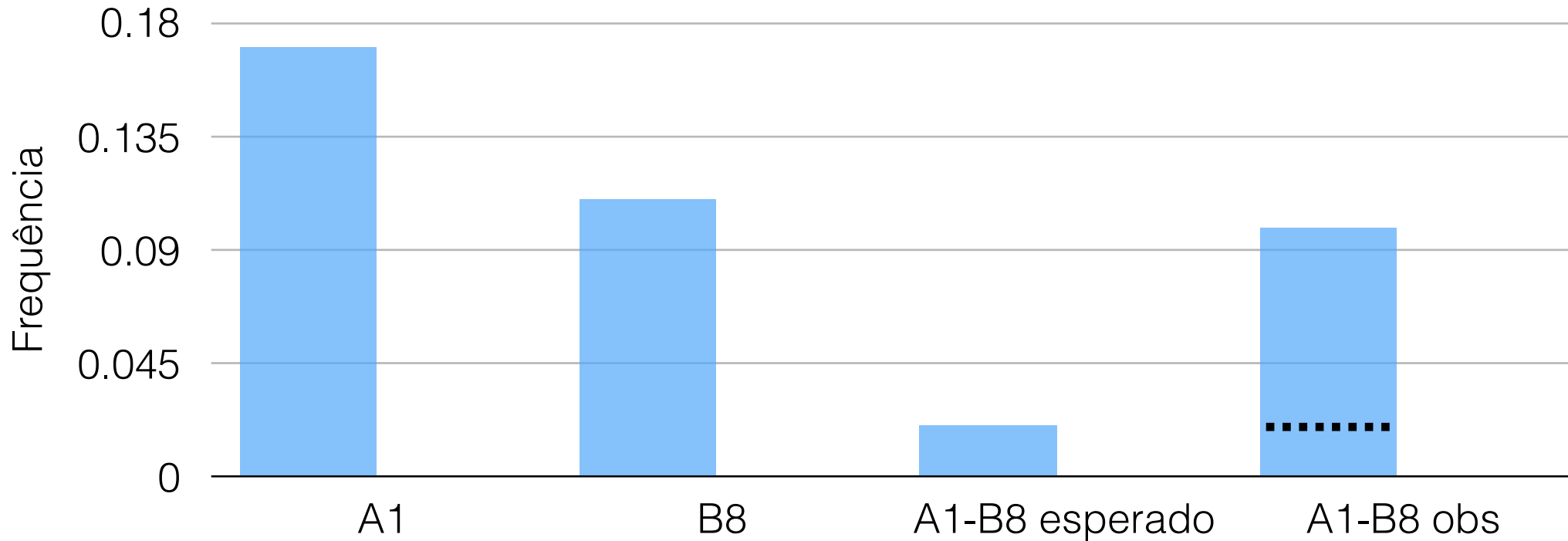
frequência de alelo A1: 17%

Lócus HLA-B

frequência do alelo B8: 11%

Haplótipo A1-B8: 10%

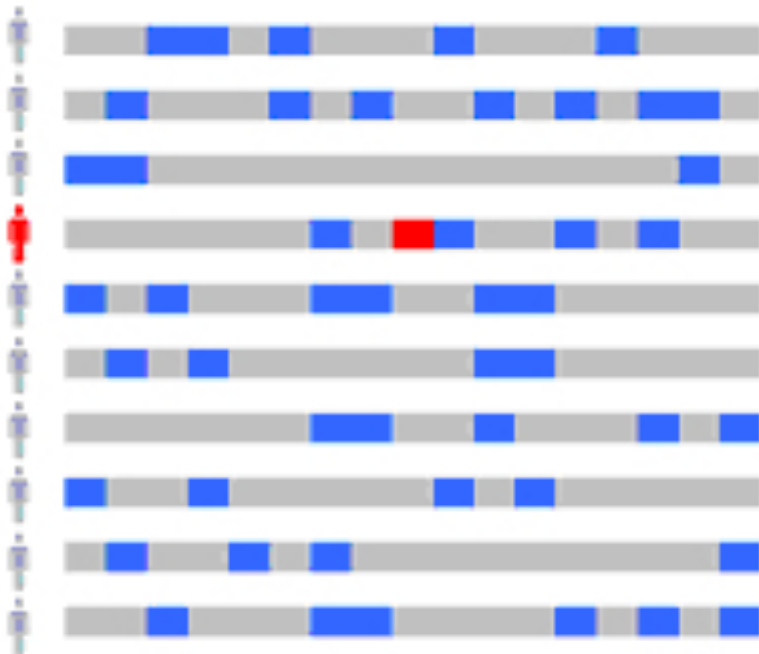
## 2. Seleção cria DL (epistasia)



- Alelos “A1” e “B8” dos locos HLA-A e HLA-B, com alto DL
- Ocorrem juntos muito mais frequentemente do que esperado.
- Possível explicação: a interação entre eles é vantajosa. Forma de **epistasia**.
- (Modelo matemático: item 8.8 do Ridley, para quem quiser mais detalhes) <sup>15</sup>

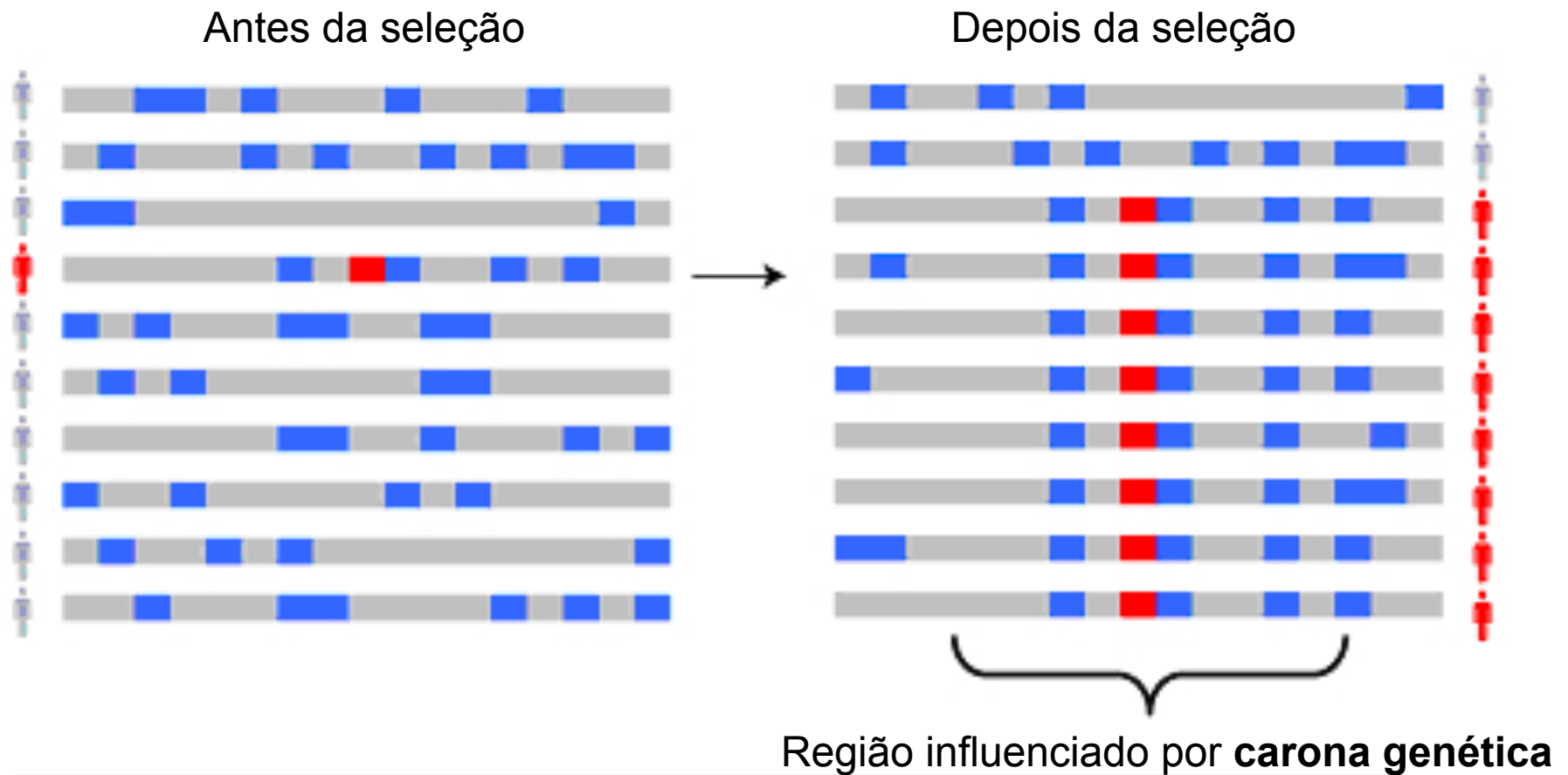
## 2. Seleção cria DL (carona)

Antes da seleção





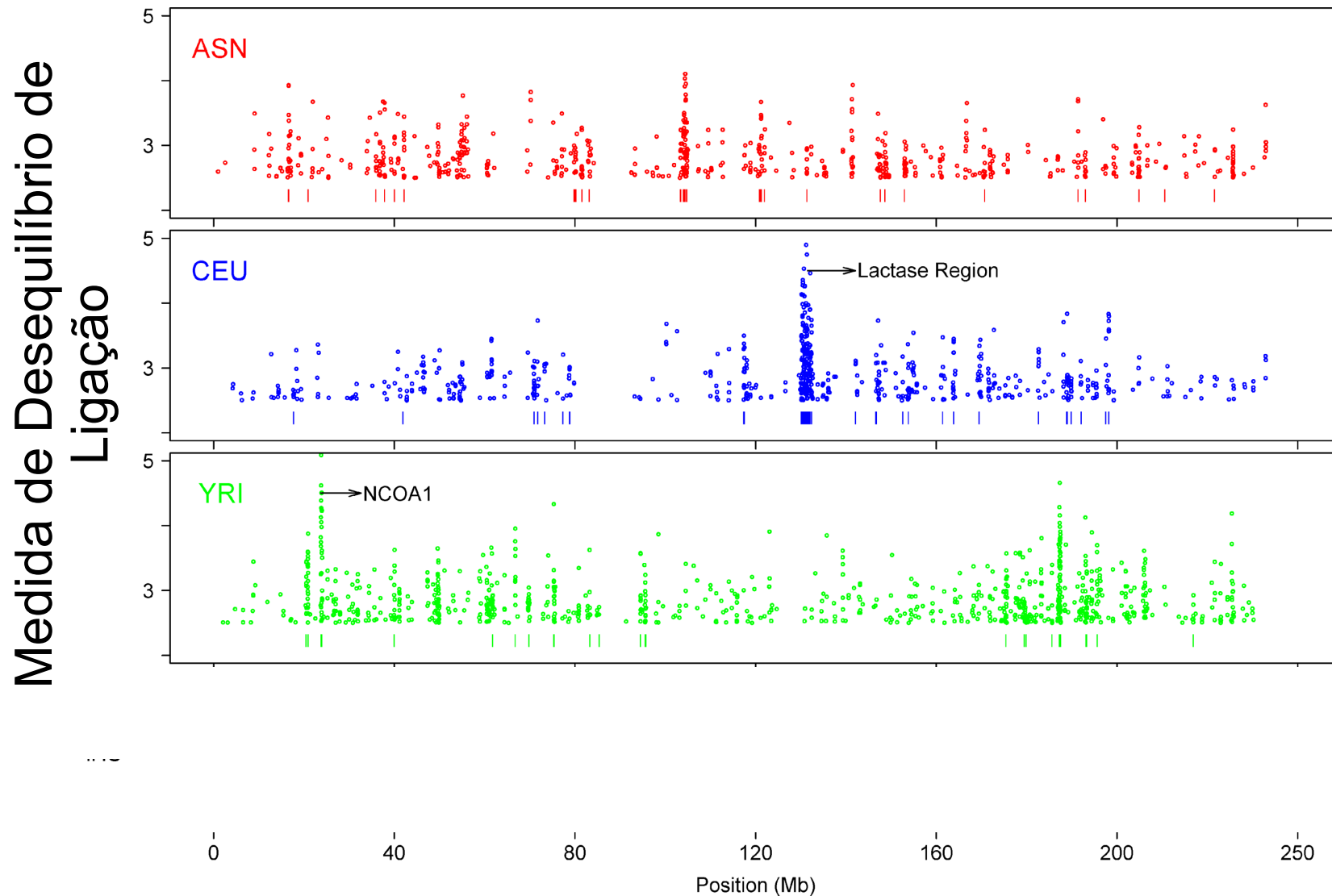
# Seleção via carona genética cria DL



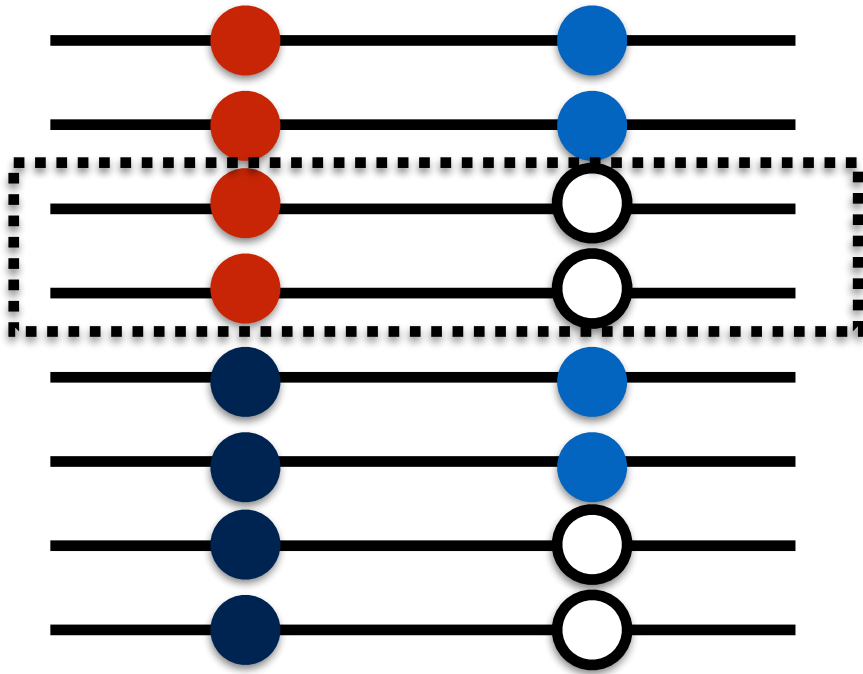
**Carona genética** produz desequilíbrio de ligação

# Seleção via carona genética cria DL

## DL ao longo do cromossomo 3 em populações

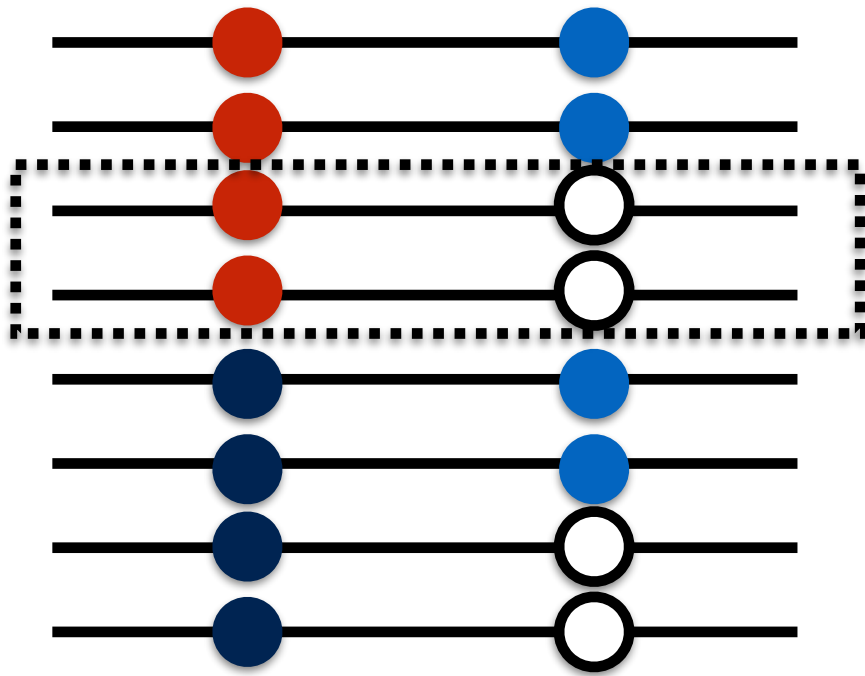


### 3. Deriva genética produz DL

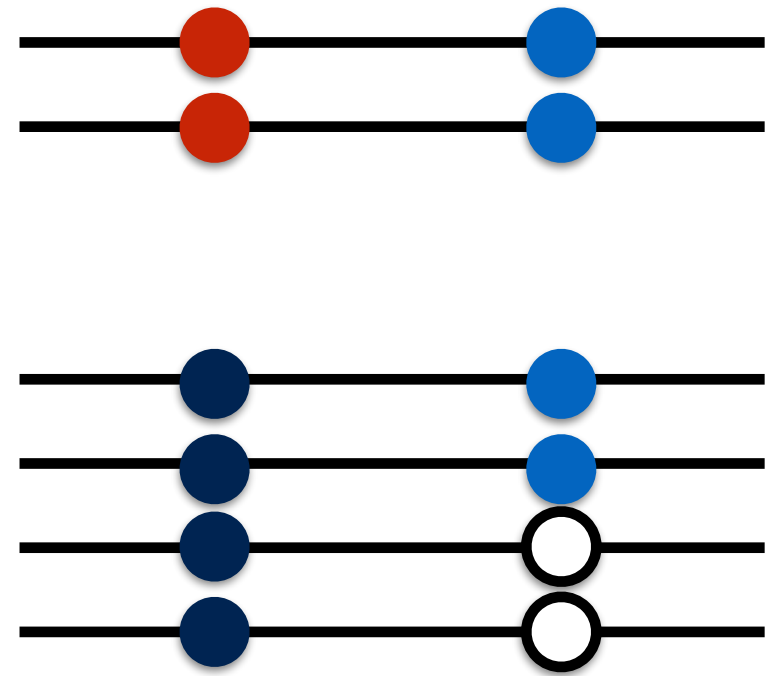


Não há DL

# Deriva genética produz LD



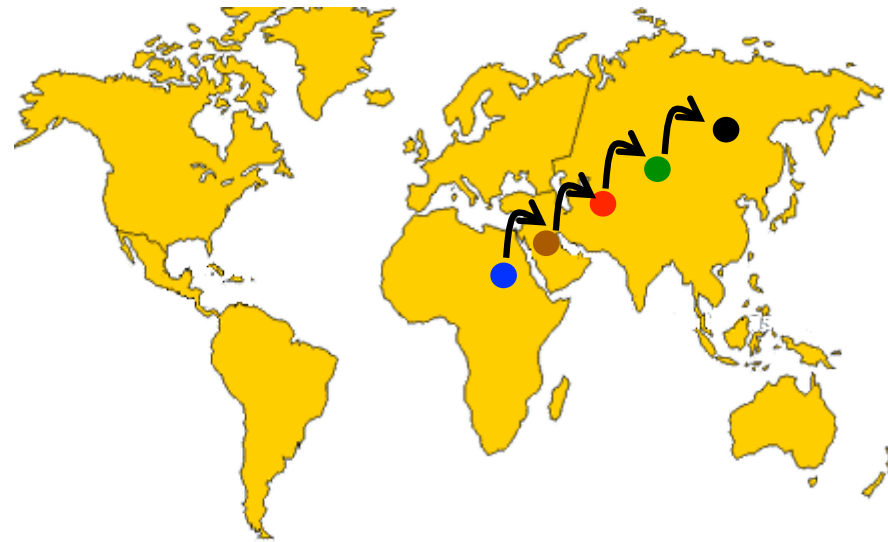
Não há DL



Há DL

# Deriva genética pode produzir desequilíbrio de ligação

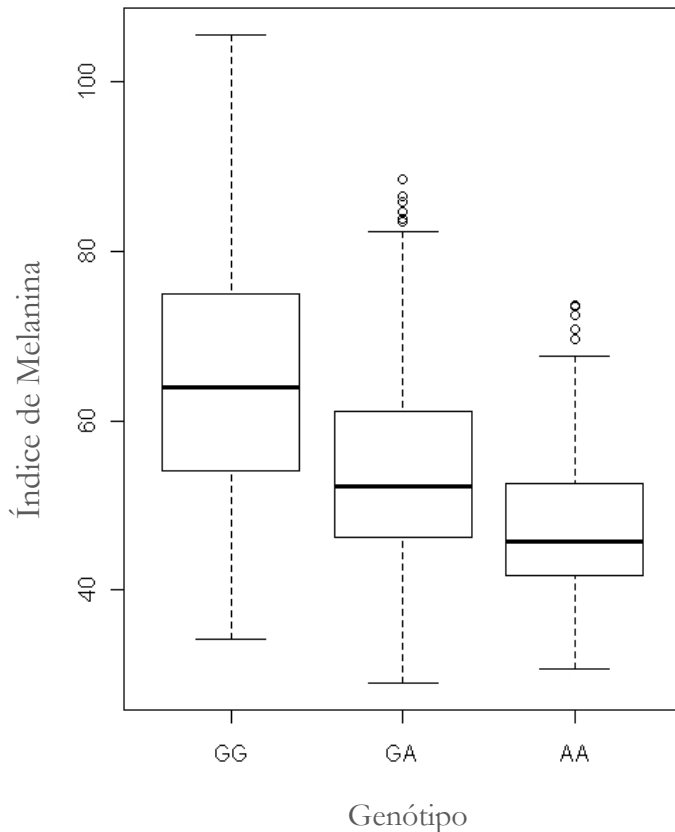
(a)



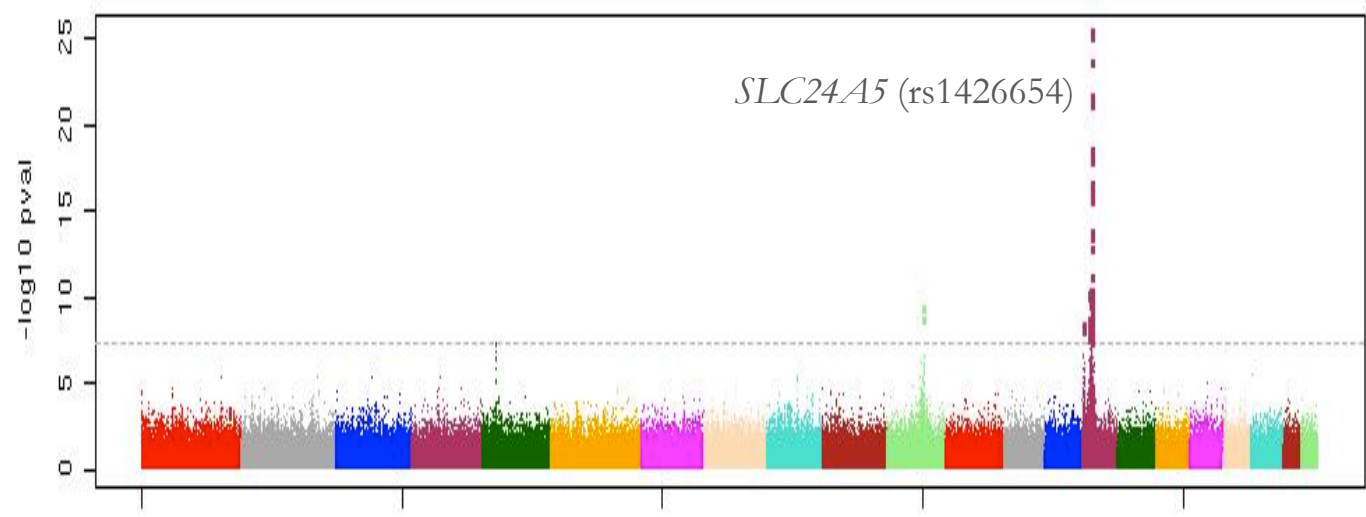
Haplótipos são  
“perdidos”  
devido a  
gargalos,  
criando DL.

# Uma aplicação do conceito de desequilíbrio de ligação

## SNP rs1426654



(b)



# Principais pontos da aula

- Podemos descrever frequências haplotípicas para populações
- Podemos quantificar o grau de desequilíbrio de ligação (o quanto alelos de dois genes são independentes)
- Diversos processos determinam o nível de DL:
  - recombinação (diminui DL)
  - mutação
  - deriva
  - seleção (via carona ou epistasia)