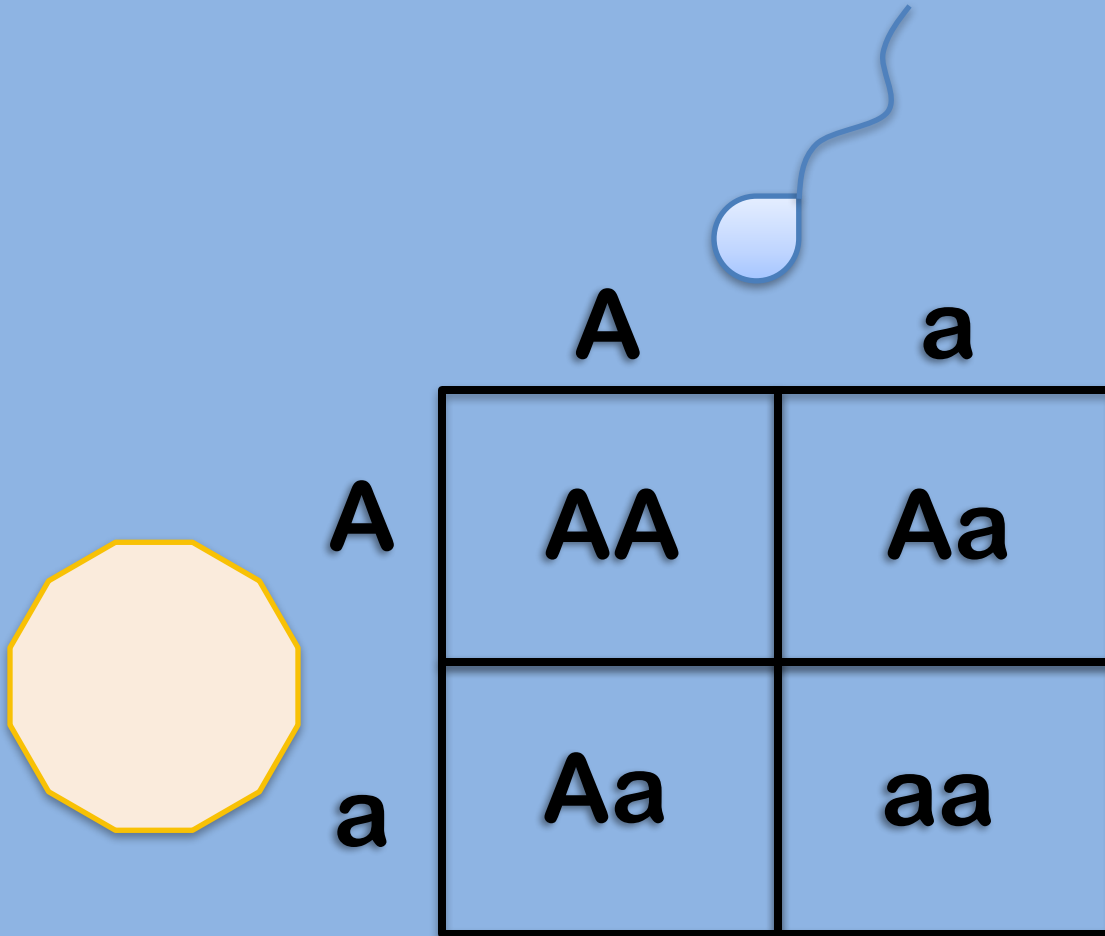


POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO



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

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO



60 % alelo A

40 % alelo a

	A	A	A	A	A	A	a	a	a	a
A										
A										
A										
A										
A										
A										
a										
a										
a										
a										



POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO



60 % alelo A

40 % alelo a

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

36 AA

+

48 Aa

+

16 aa

=

100 Total



QUADRO 7-2

Exemplos de Loci Polimórficos com Frequências Alélicas Diferentes em Populações Diferentes

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

QUADRO 7-3

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

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

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

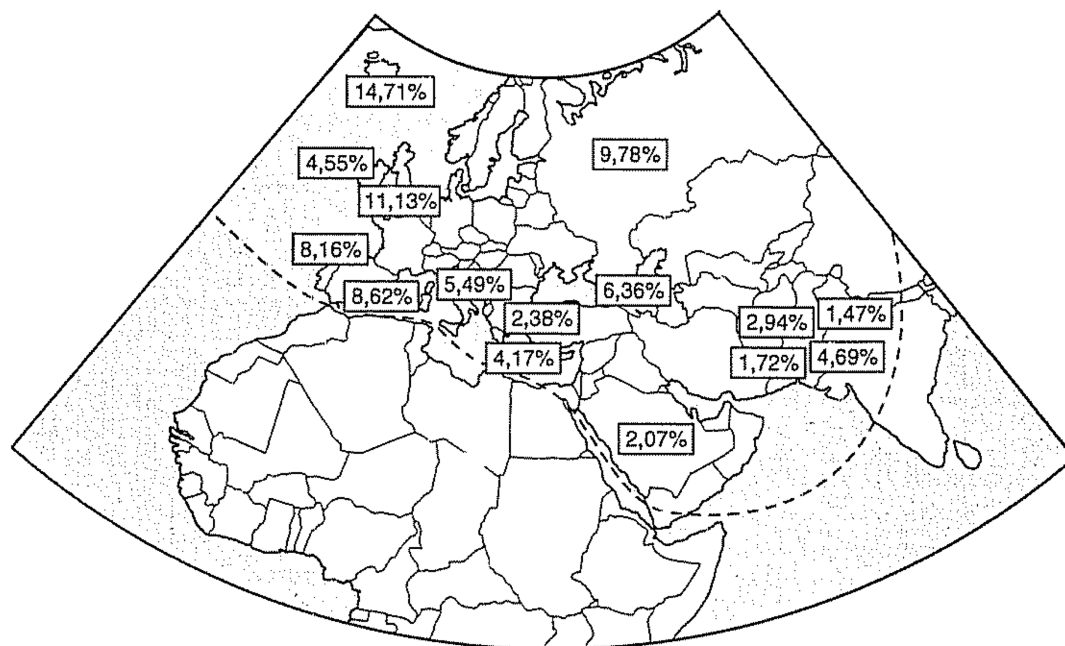
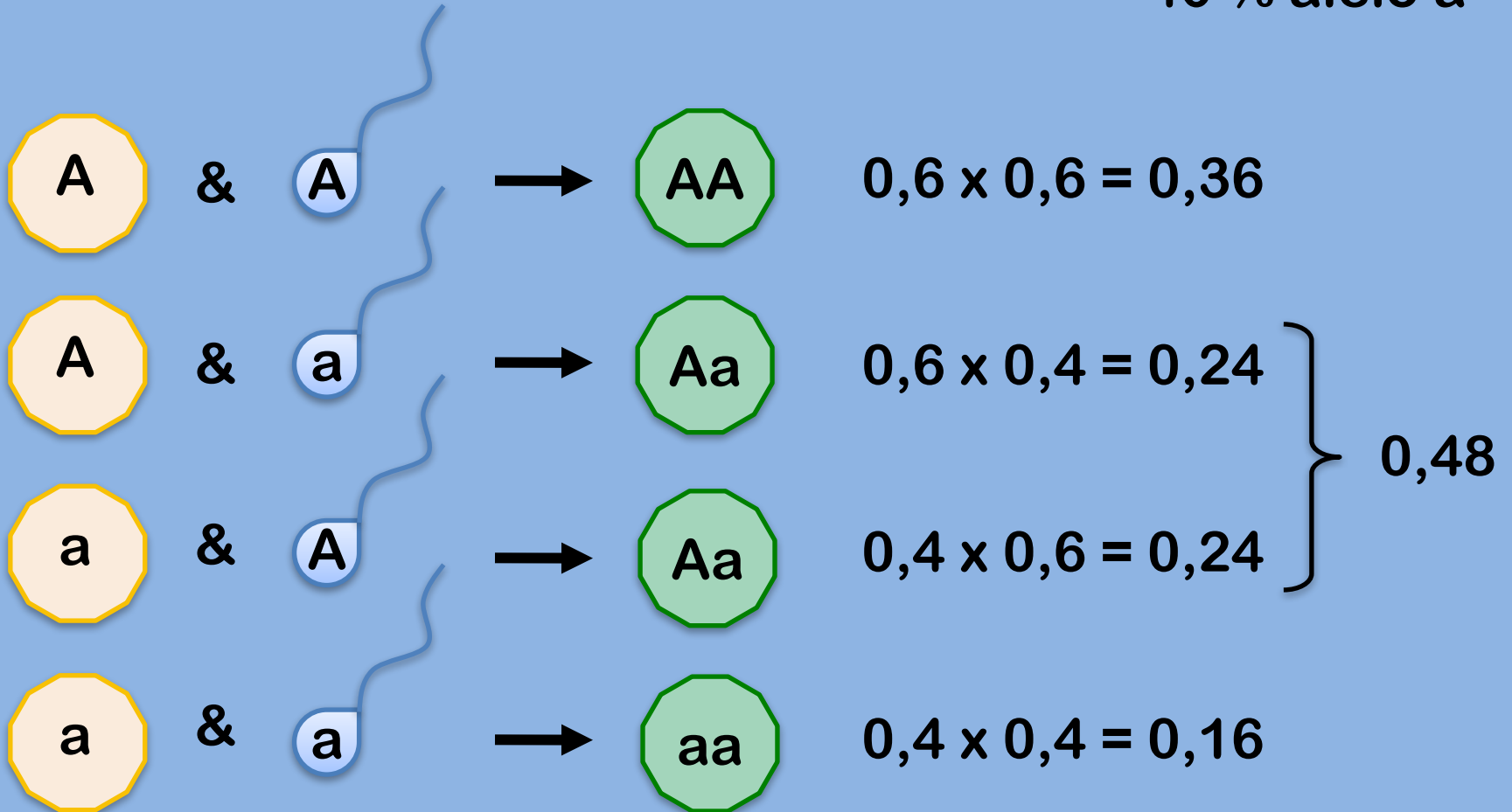


Fig. 7.3 Frequência dos alelos Δ CCR5 nas populações da Europa, África e Ásia (Reproduzida com permissão de Martinson J. J., Chapman N. H., Rees D. C., *et al* [1997] Global distribution of the *CCR5* gene 32 basepair deletion *Nat Genet* 16:100-103)

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

60 % alelo A
40 % alelo a



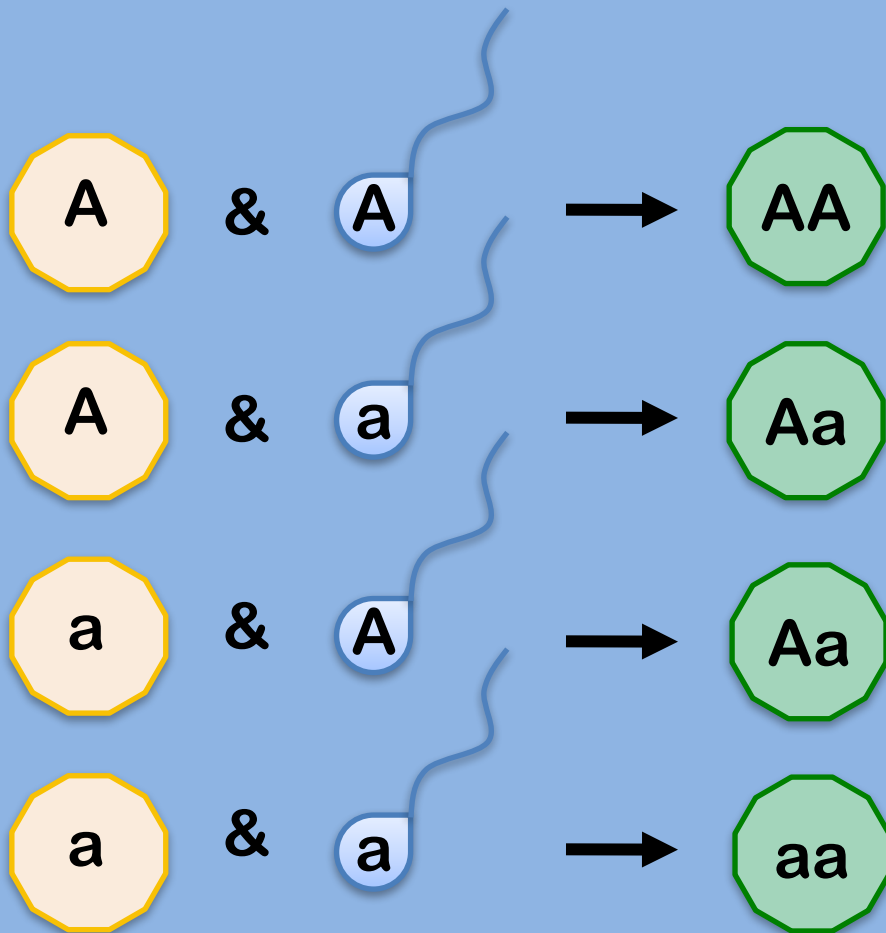
POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

Qual proporção de gametas terão o alelo A?

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

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

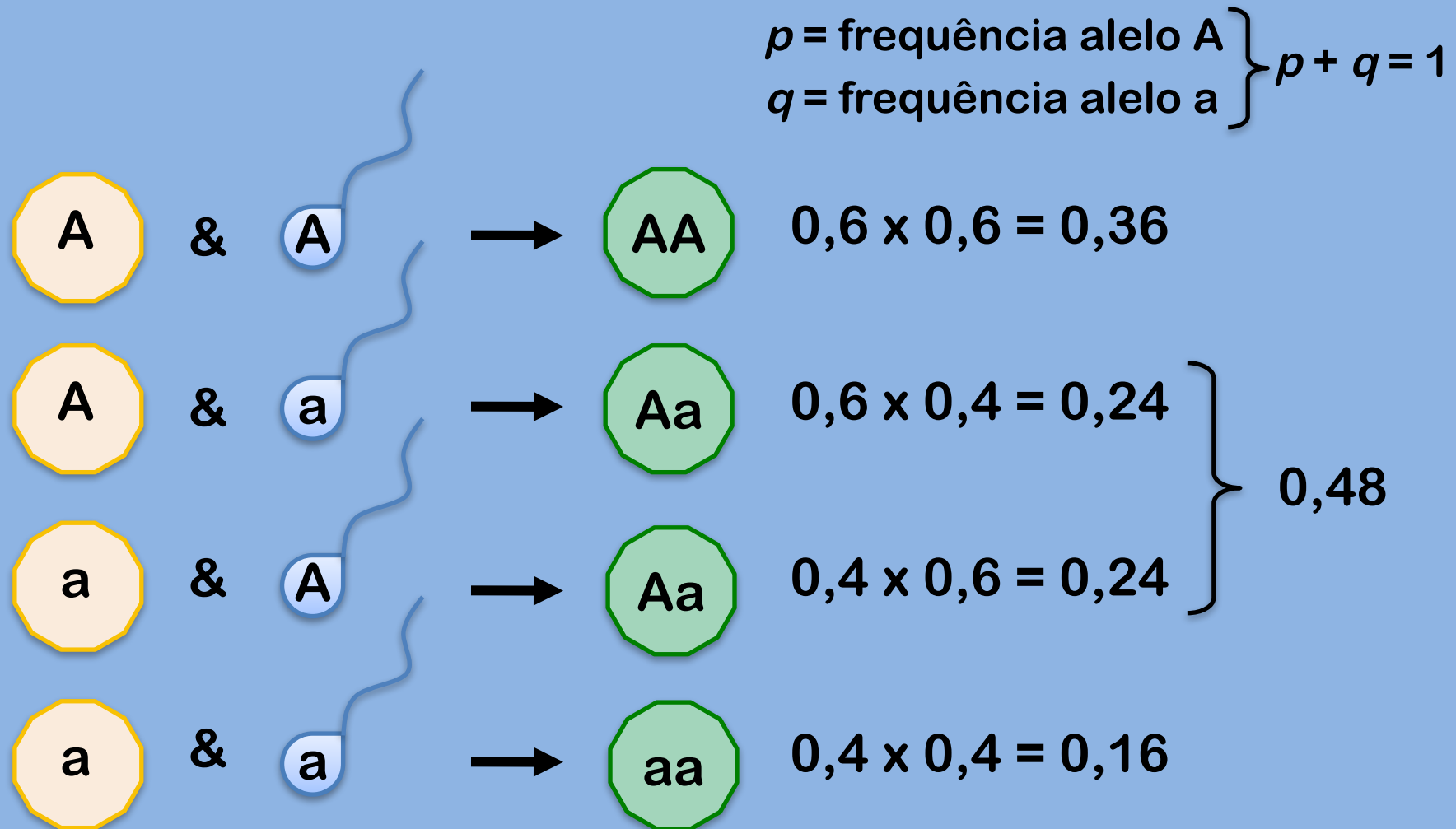
Como generalizar estas observações?



POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?

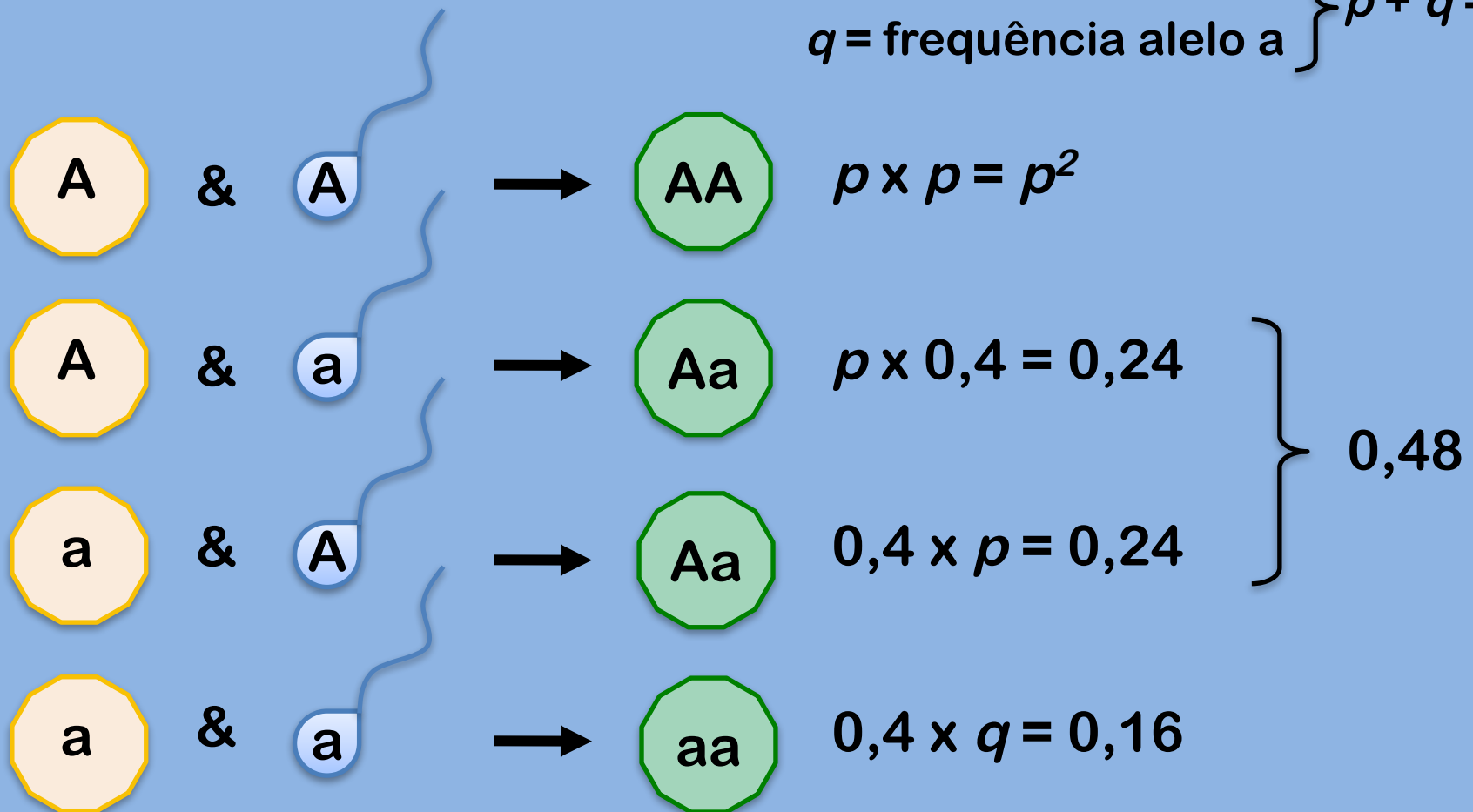


POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?

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

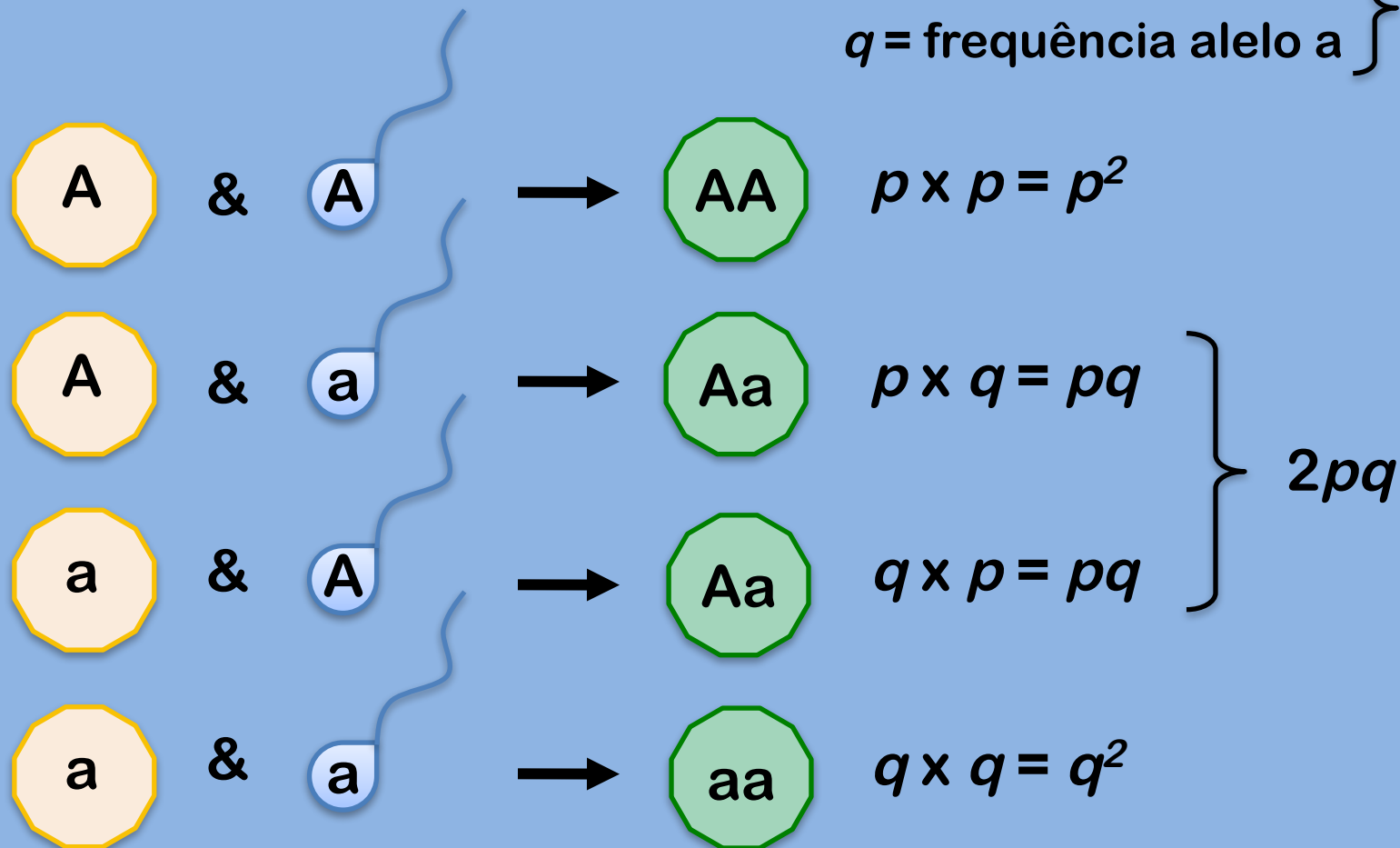


POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?

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

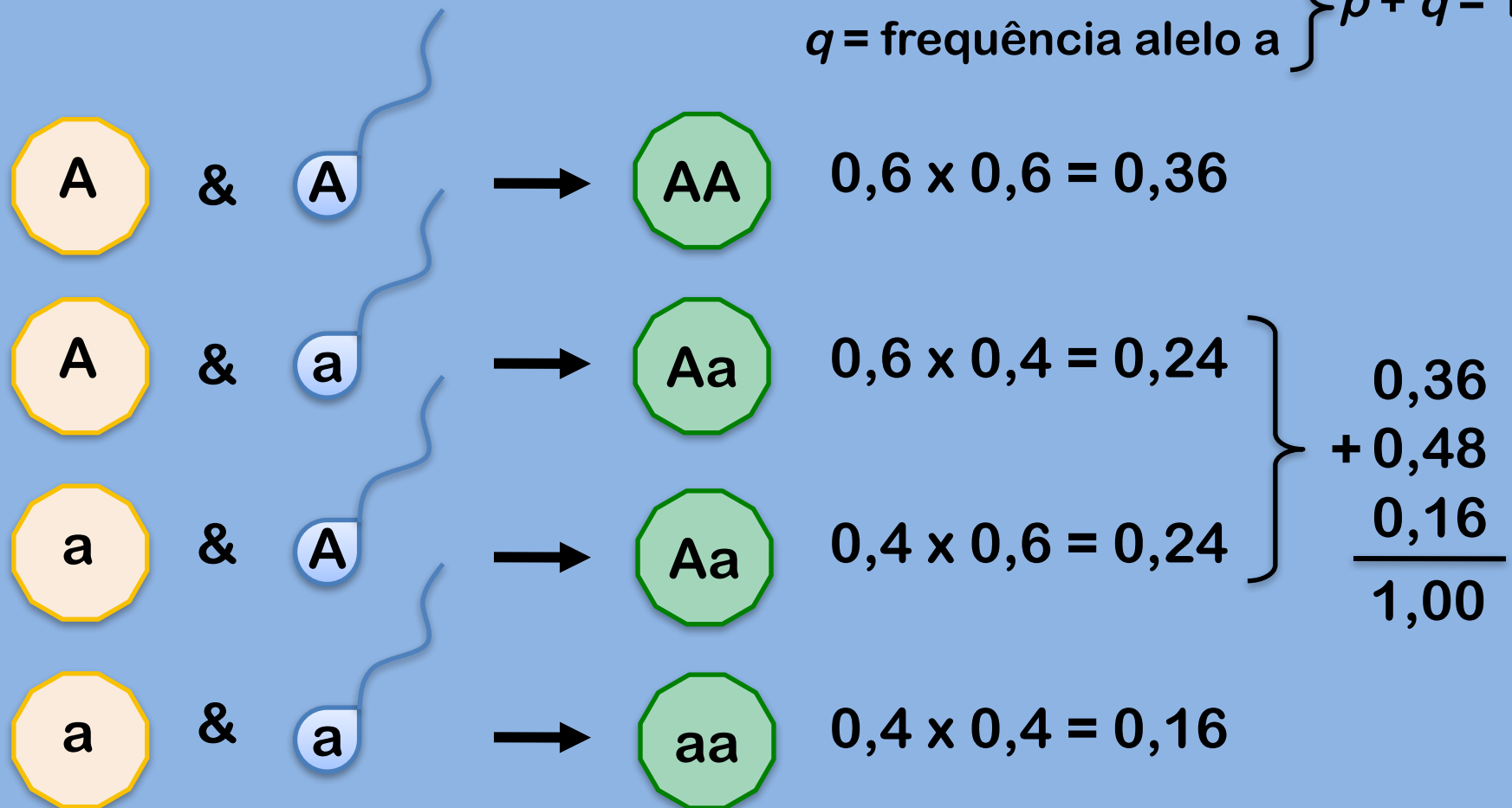


POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?

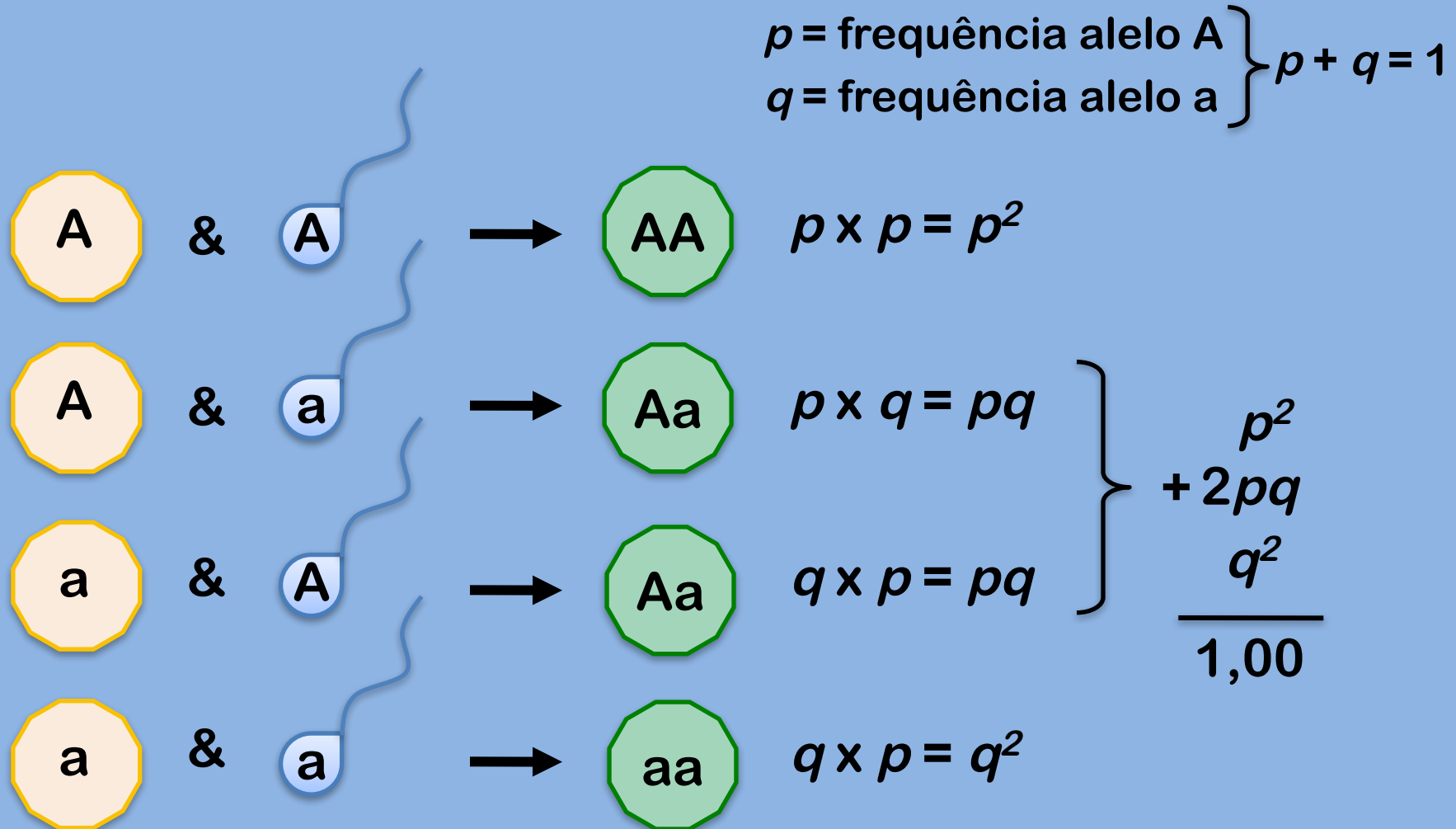
$$\left. \begin{array}{l} p = \text{frequência alelo A} \\ q = \text{frequência alelo a} \end{array} \right\} p + q = 1$$



POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Como generalizar estas observações?



QUADRO 7-5

Genes Ligados ao X e Frequências Genotípicas (Daltonismo)

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

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

Equação de Hardy-Weinberg

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

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

Populações em equilíbrio **NÃO** estão evoluindo

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

PRESSUPOSTOS

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

POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

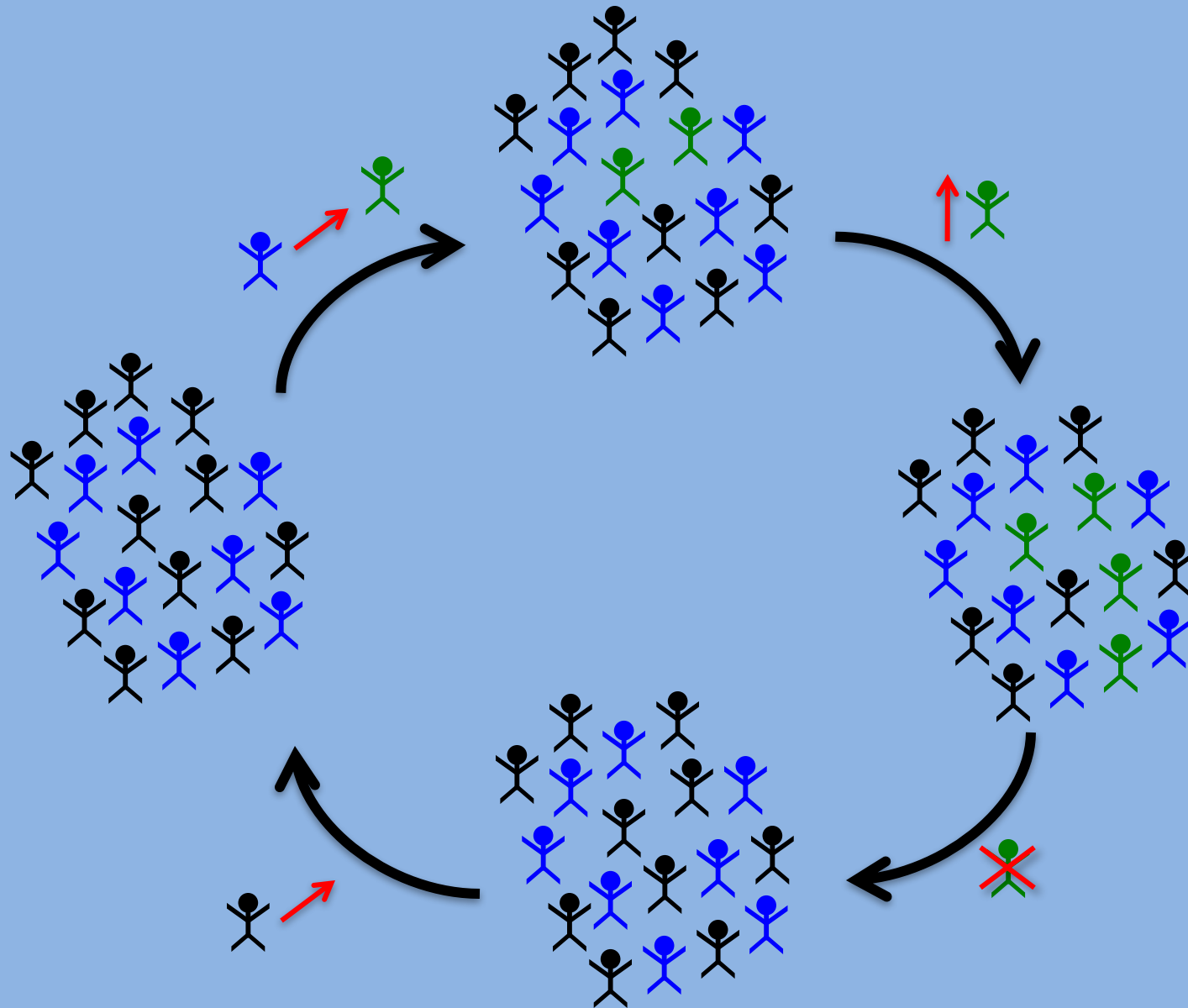
TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

PRESSUPOSTOS

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

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

VIOLAÇÕES DO EQUILÍBRIO DE H-W



POPULAÇÕES EM EQUILÍBRIO

TEOREMA DE HARDY-WEINBERG

PRA QUE SERVE?

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

EXEMPLOS

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

QUADRO 7-7

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

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

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

ENDOCRUZAMENTO

Caso extremo: autofecundação

