

*I think*

# BIO 0103- Biologia Evolutiva

## Mecanismos microevolutivos 2

Deriva Genética

Ana Paula Aprígio Assis

[paulaassis@ib.usp.br](mailto:paulaassis@ib.usp.br)



# Mecanismos de mudança evolutiva: Mutação

---

- O que **não** é evolução?
- O que é evolução?
  - Mutação
  - Migração
  - Deriva Genética
  - Seleção Natural

# Mas o que leva a mudanças?

Quais mecanismos são responsáveis por estas mudanças?

1.) Mutação

2.) Migração

3.) Deriva genética

4.) Seleção natural

# Frequências esperadas em Hardy-Weinberg

Frequências genotípicas

$$p^2 + 2pq + q^2$$

Frequências alélicas = p e q

# H-W assume que a população é infinitamente grande

Quando formulamos o modelo esperamos uma frequência  $p^2$  de genótipos AA.

**Isso faz sentido?**

# H-W assume que a população é infinitamente grande

Quando formulamos o modelo esperamos uma frequência  $p^2$  de genótipos AA.

## **Isso faz sentido?**

Isso equivale a dizer que quando jogamos uma moeda várias vezes conseguiríamos exatamente 50% de caras e 50% de coroas.

# Deriva genética

Suponha uma população:

Aa, Aa

N=2 indivíduos (2N=4)

A, A, a, a (p=0,5)

Qual será a frequência alélica na próxima geração?

# Deriva genética

## População original

$2N=4$ ,  $p=0,5$

2 cópia de A

2 cópias de a

## Geração seguinte pode ter

0 cópias de A ( $p=0,00$ )

1 cópias de A ( $p=0,25$ )

2 cópias de A ( $p=0,50$ )

3 cópias de A ( $p=0,75$ )

4 cópias de A ( $p=1,00$ )

Como calcular a probabilidade de cada um desses casos?



# O modelo básico de deriva genética

## Wright-Fisher



Sewall Wright, (1889-1988)



Ronald Aylmer Fisher  
(1890-1962)

# O modelo básico de deriva genética

## Wright-Fisher

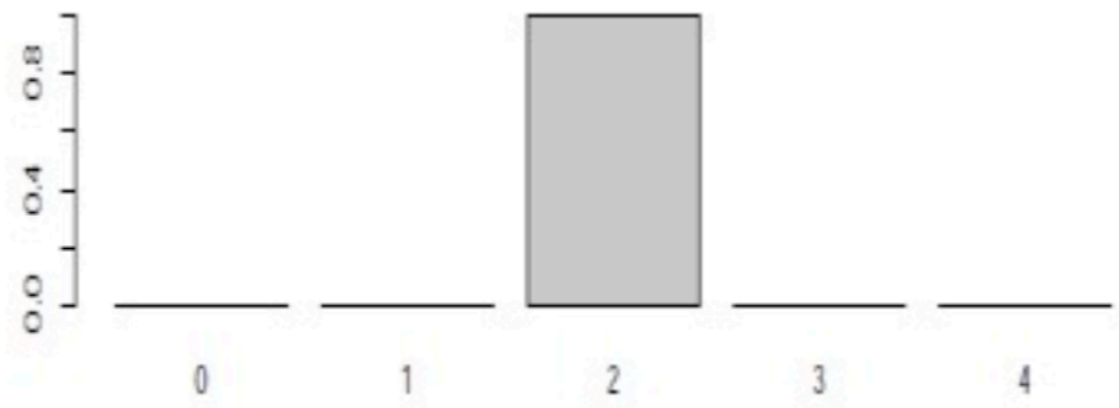
- Uma população de  $N$  indivíduos tem  $2N$  alelos
- A próxima geração terá  $2N$  alelos, sorteados ao acaso dentre os milhões de gametas produzidos na geração anterior
- Todos gametas têm chance idêntica de serem sorteados (não há seleção)
- Não há migração ou mutação e cruzamentos se dão ao acaso

# O modelo básico de deriva genética

## Wright-Fisher

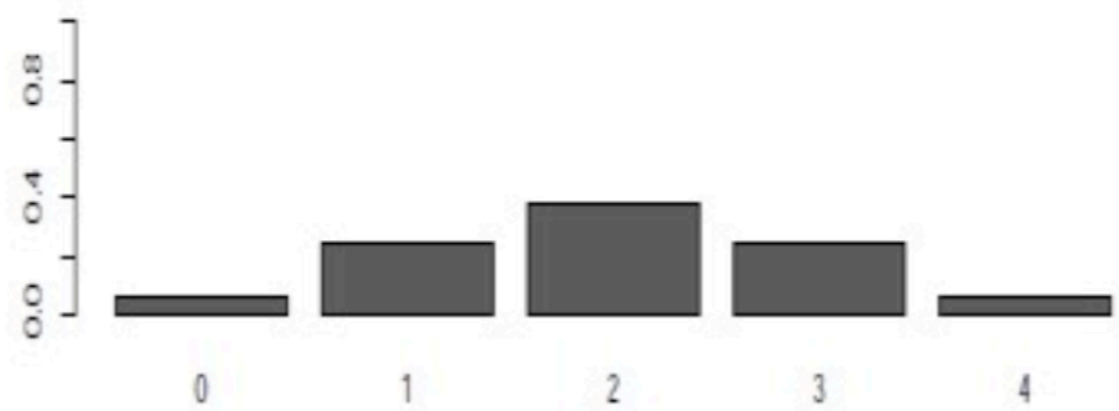
- Probabilidade de sortear  $i$  cópias do alelo A segue a binomial

probabilidade



Geração 0

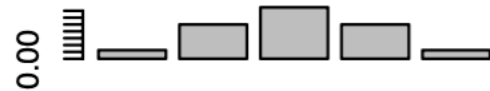
probabilidade



Geração 1



geração 0



geração 1



geração 2



geração 3



geração 4

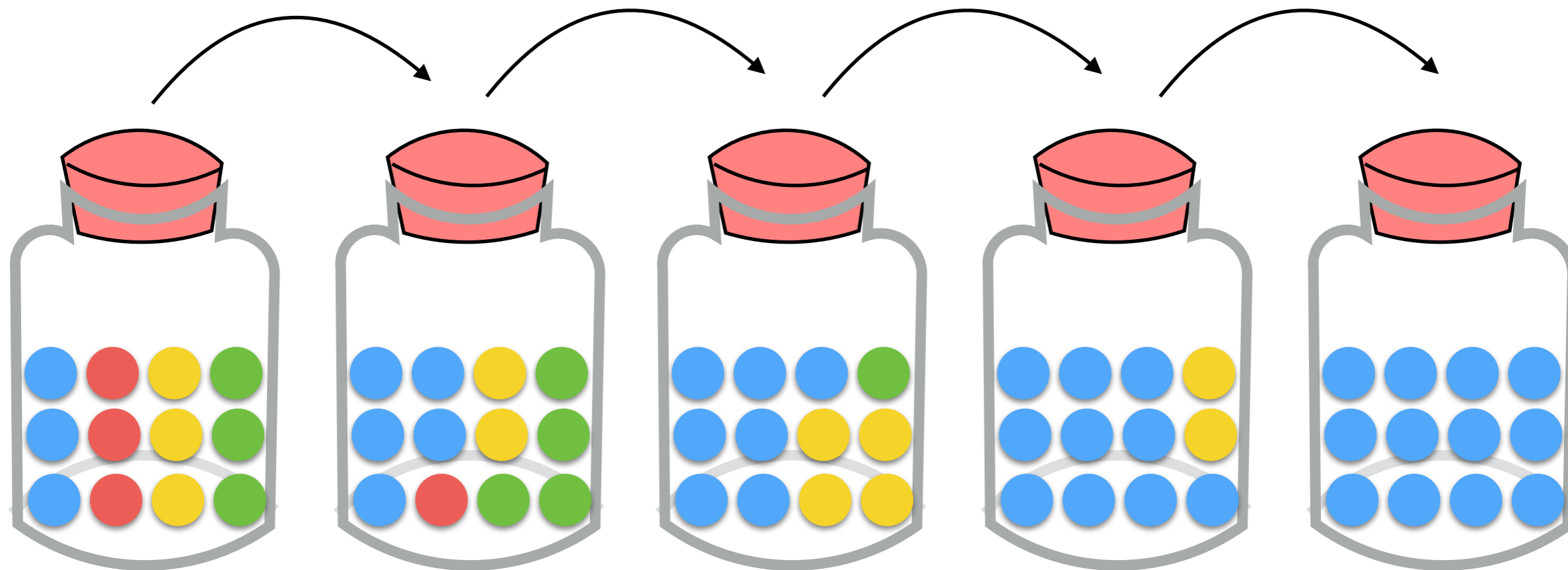
0 1 2 3 4

**Ao longo do tempo:**

- aumenta probabilidade de haver fixação (0 ou 4 cópias de A)
- diminui probabilidade de população ser polimórfica
- menor média da taxa de heterozigose (H)
- maior dispersão das frequências entre as populações

# Deriva Genética

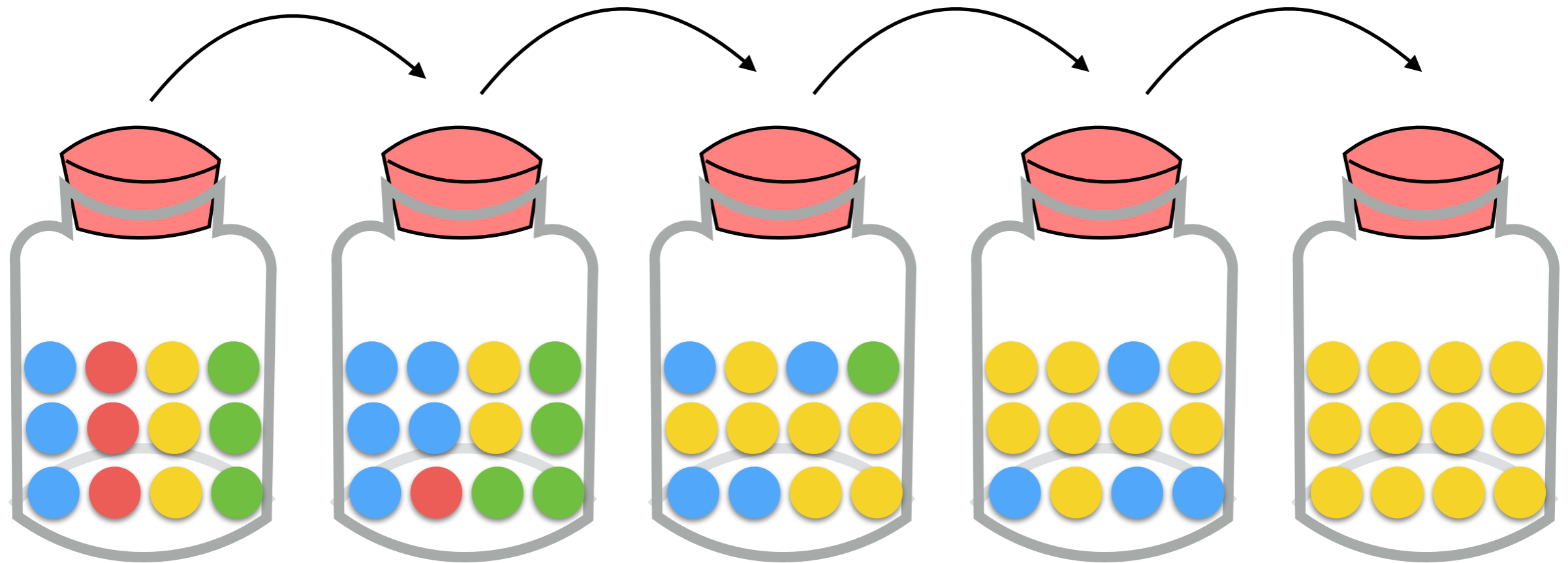
População finita



fixação da cor azul de bolinha

**AO ACASO**

# Deriva Genética

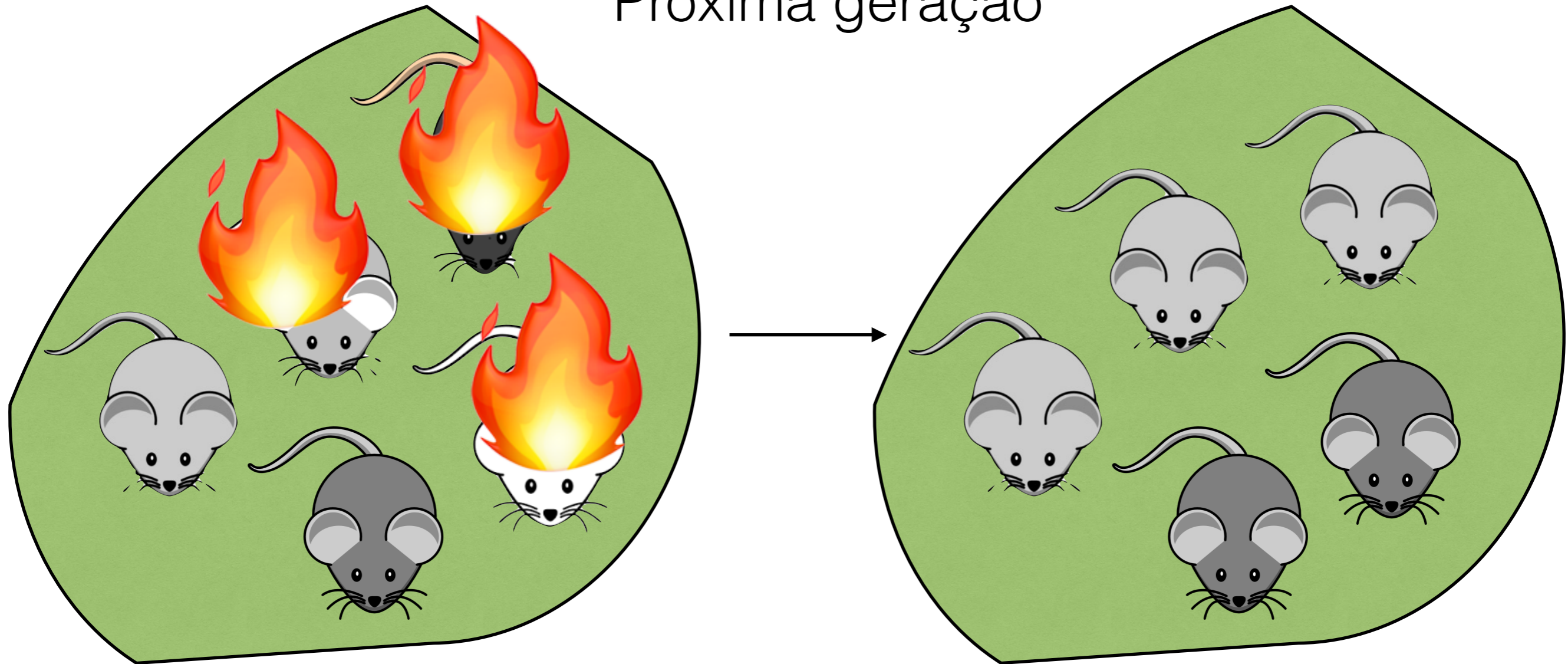


fixação da cor amarela de bolinha

**AO ACASO**

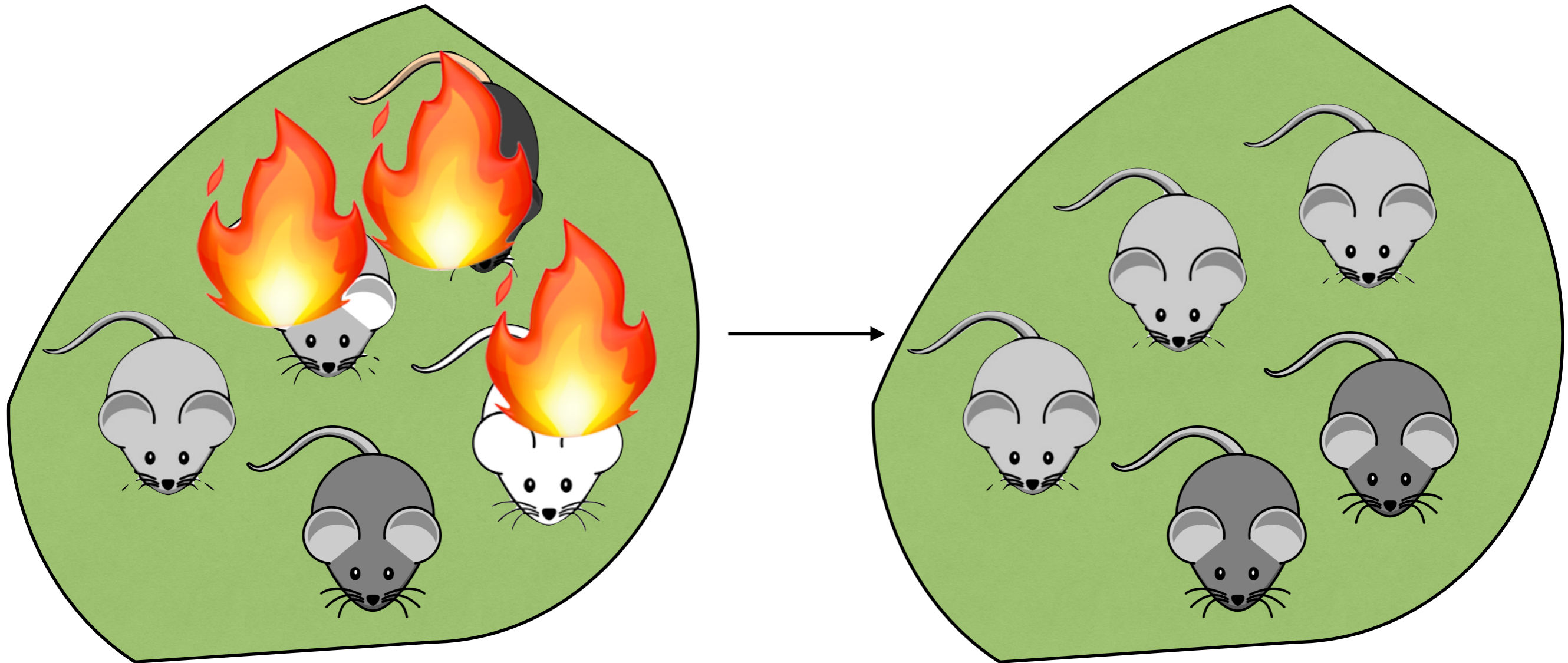
# Deriva Genética

Próxima geração





# Deriva Genética



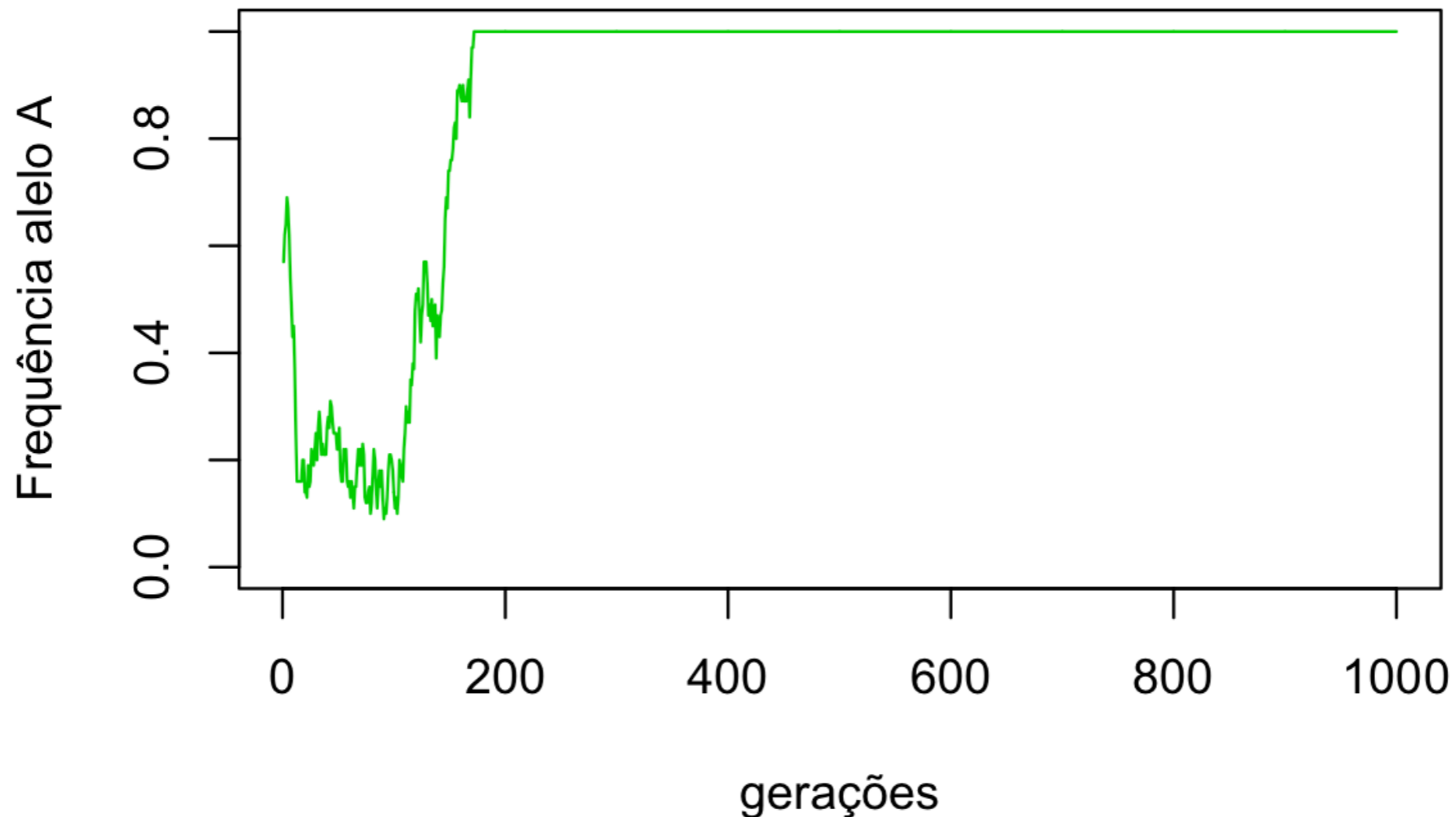
## Importante:

Não existe diferença na habilidade de reprodução ou sobrevivência

# Deriva ao longo de múltiplas gerações

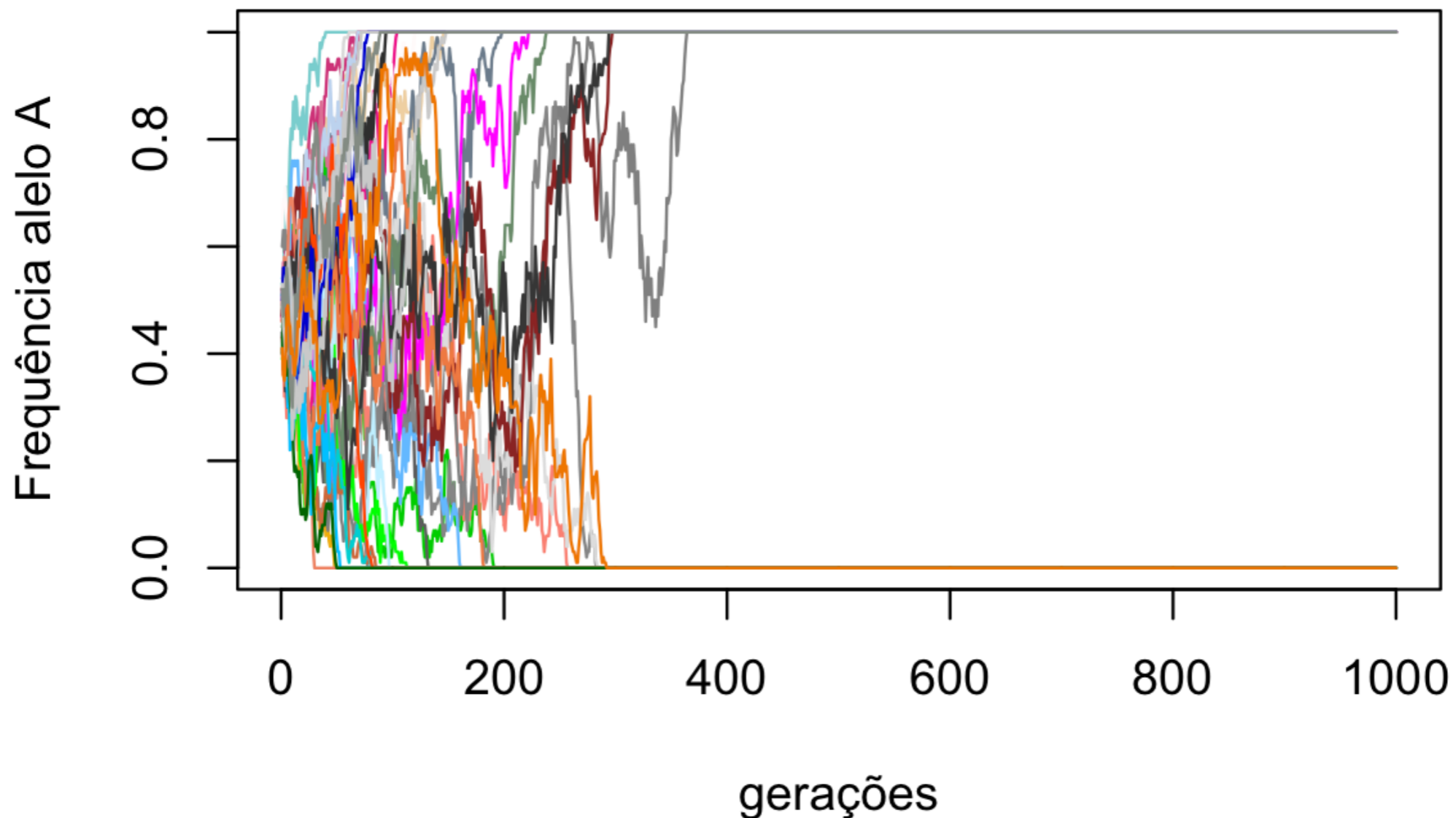
# Deriva ao longo de múltiplas gerações

vamos imaginar uma população com **50** indivíduos e frequência inicial do alelo  $A = 0.5$  evoluindo apenas por deriva

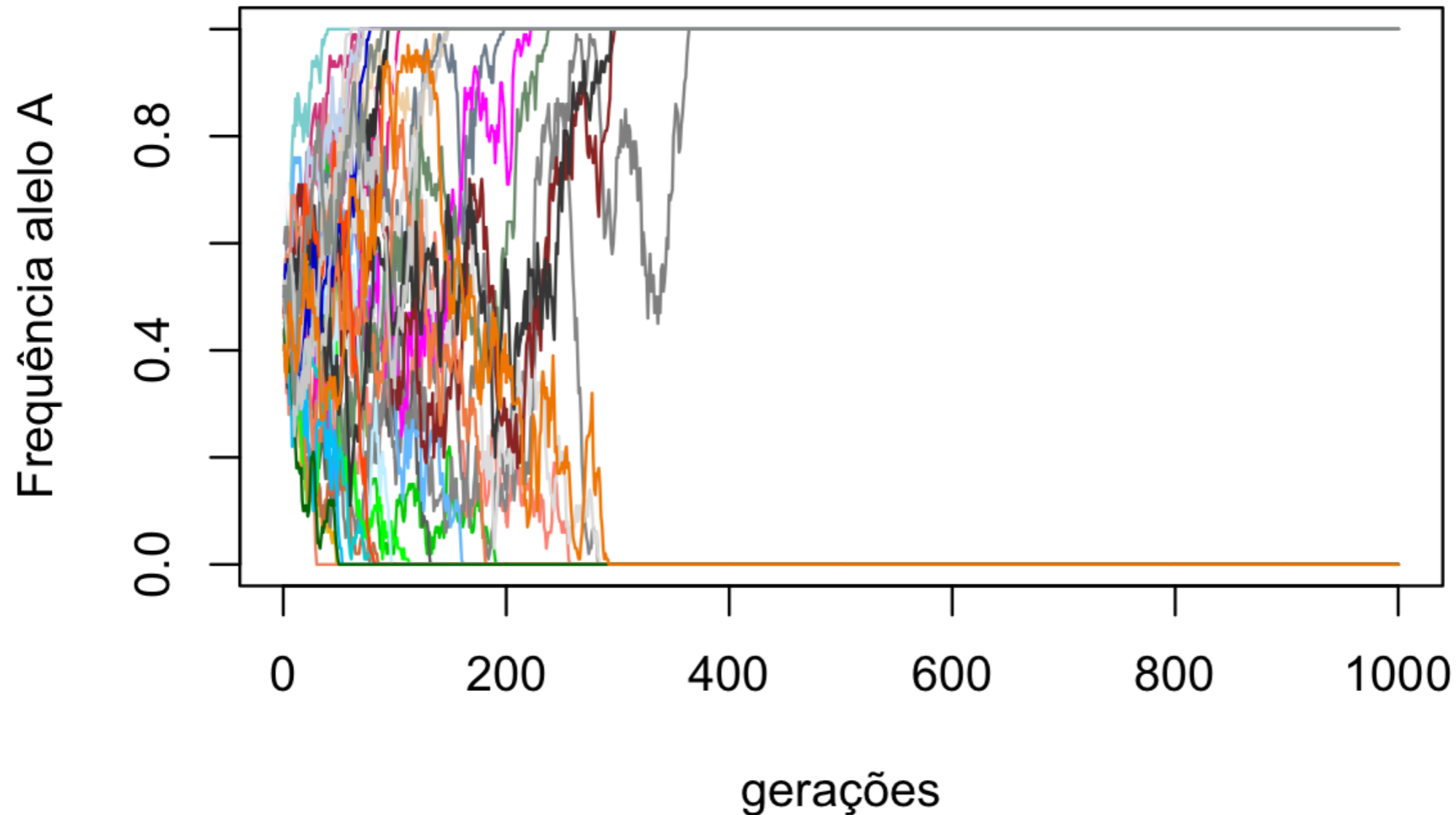


# Deriva ao longo de múltiplas gerações

vamos imaginar **50 populações** cada uma com **50** indivíduos e frequência inicial do alelo  $A = 0.5$  evoluindo apenas por deriva



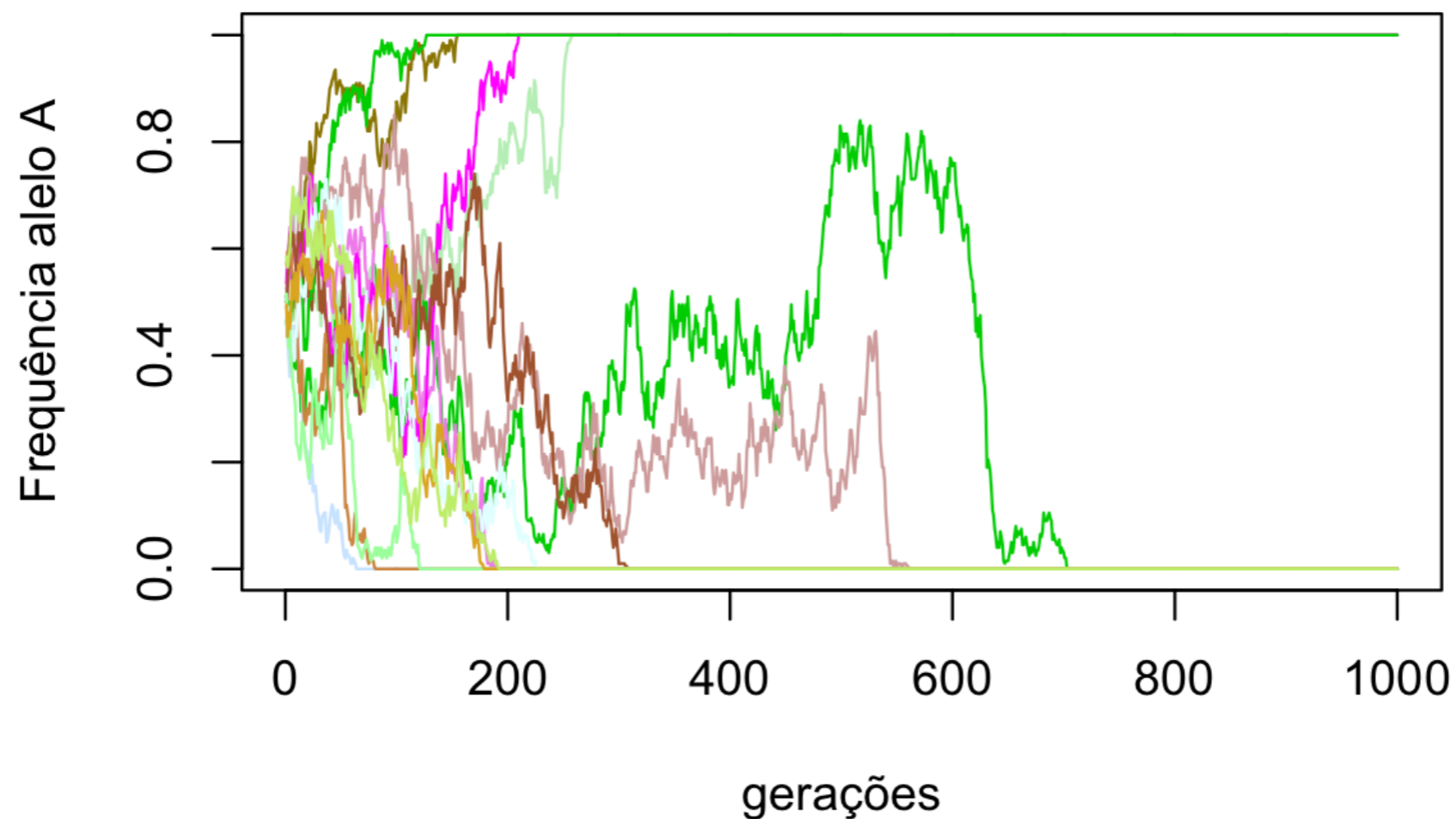
# Deriva ao longo de múltiplas gerações



- As populações se fixam (ao acaso) em A ou a
- Em média (entre as populações) a frequência de A continua 0.5

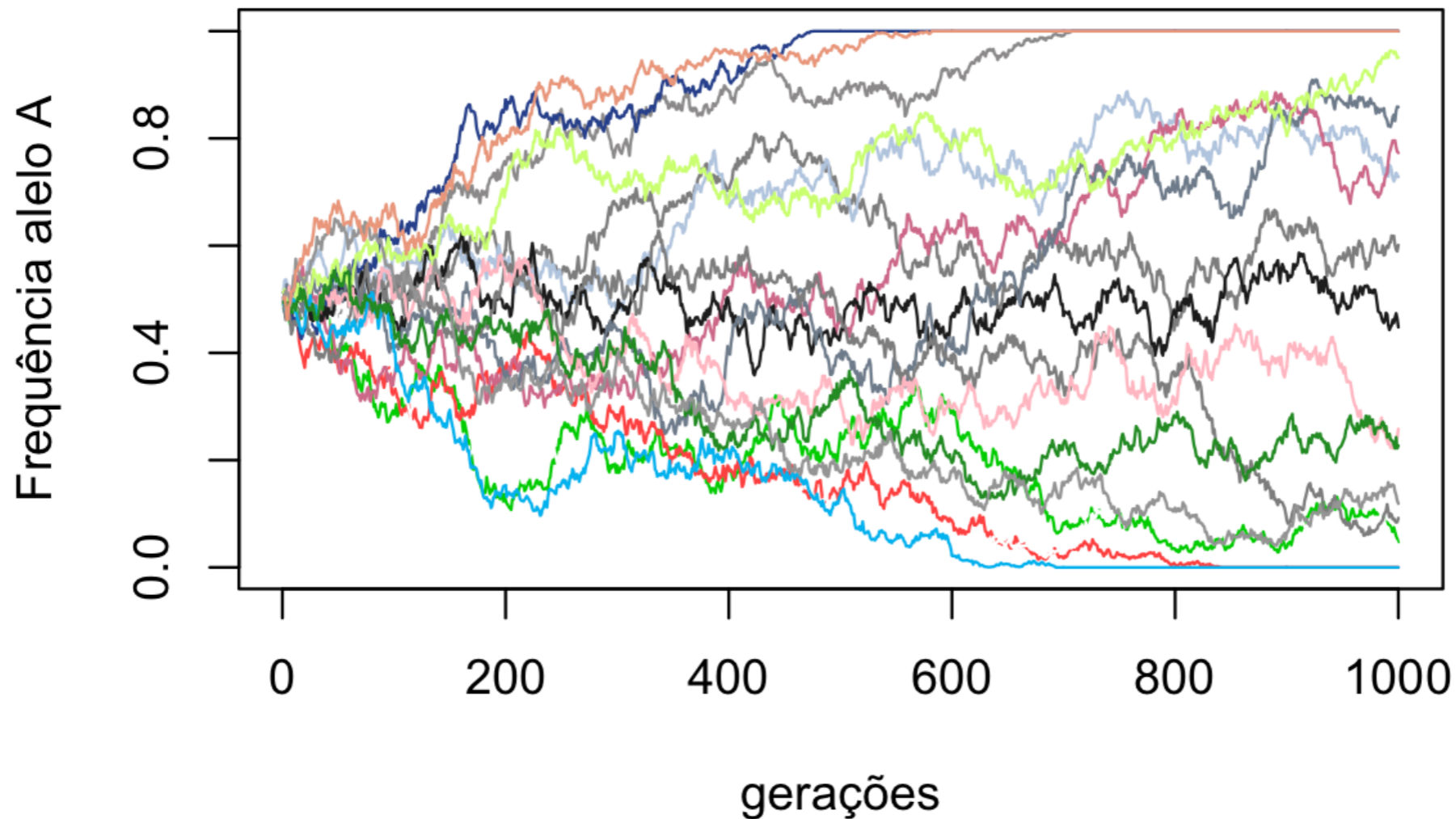
# Deriva ao longo de múltiplas gerações

vamos imaginar **50 populações** cada uma com **100** indivíduos e frequência inicial do alelo  $A = 0.5$  evoluindo apenas por deriva



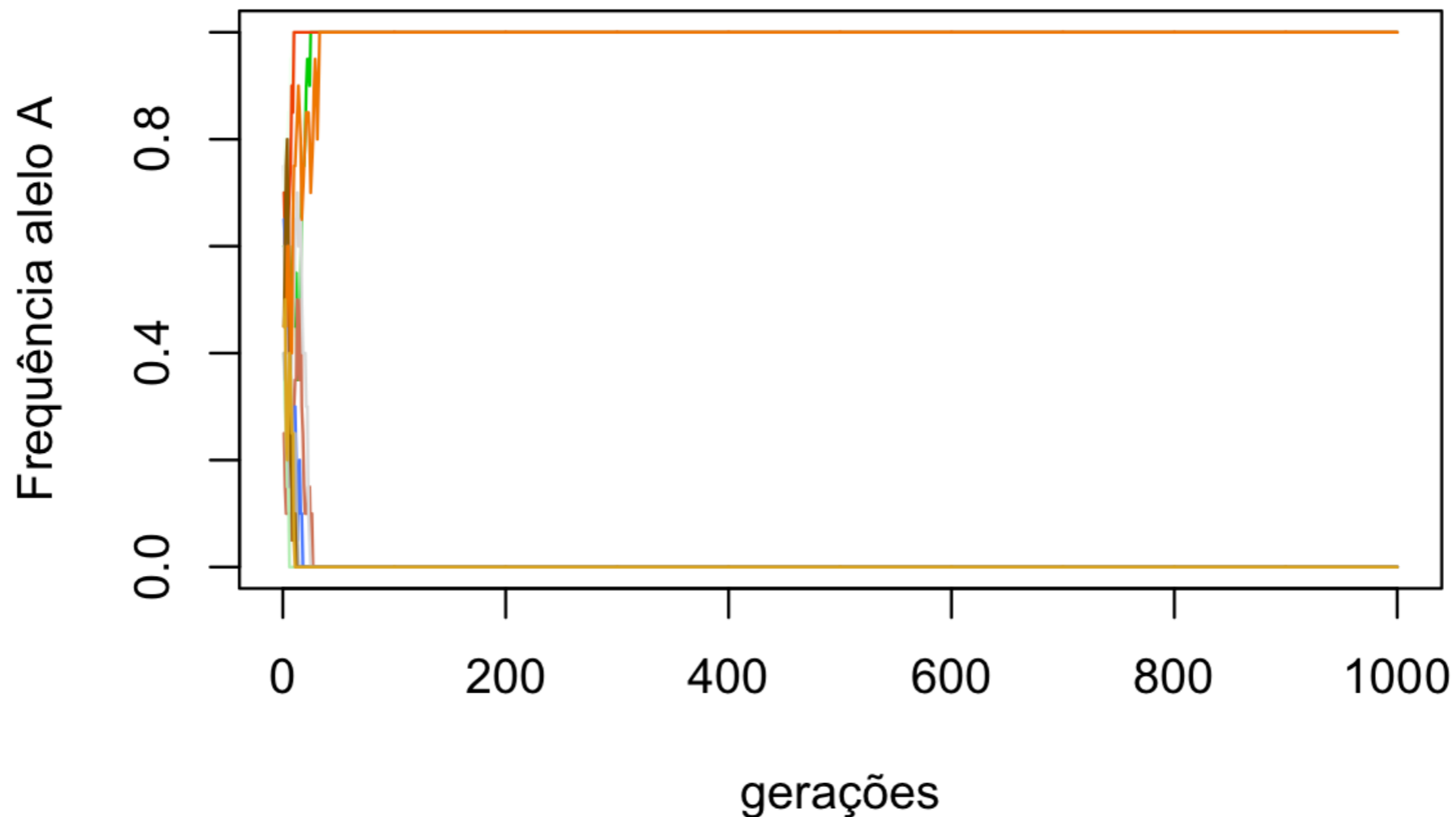
# Deriva ao longo de múltiplas gerações

vamos imaginar **50 populações** cada uma com **1000** indivíduos e frequência inicial do alelo  $A = 0.5$  evoluindo apenas por deriva



# Deriva ao longo de múltiplas gerações

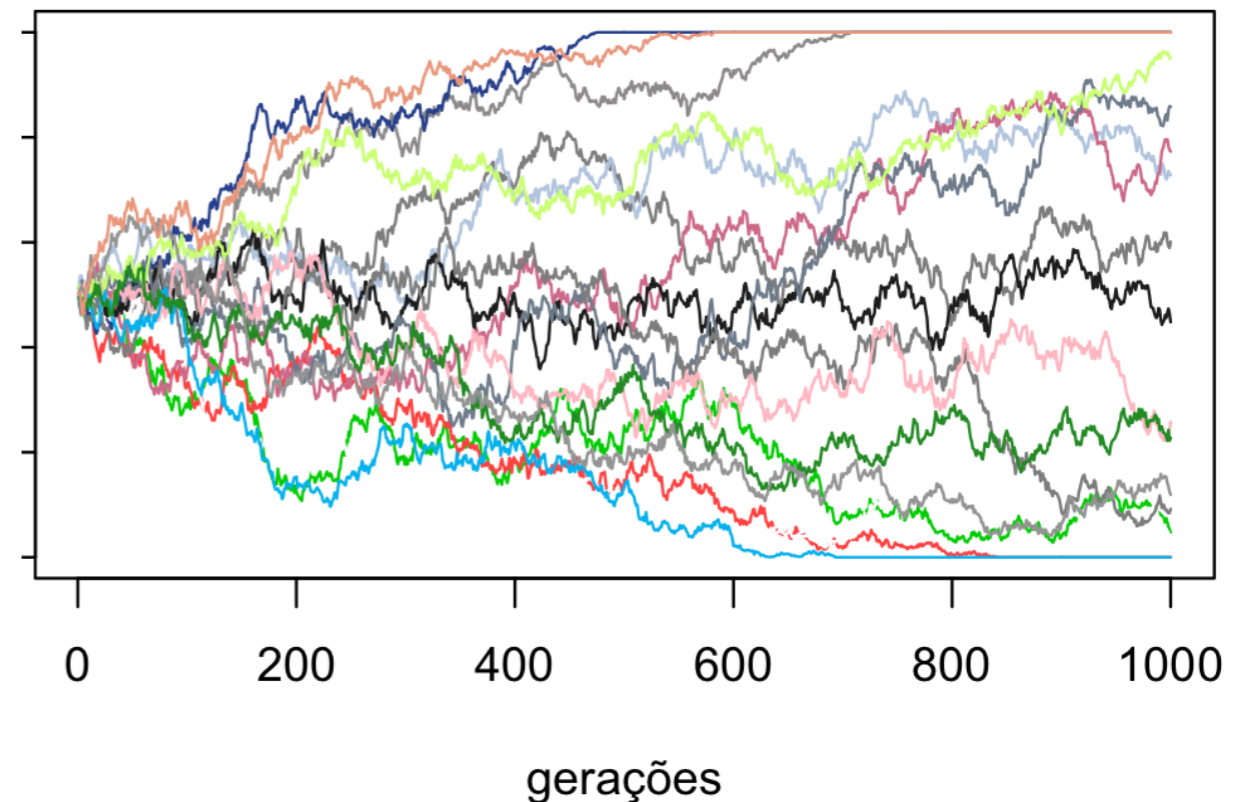
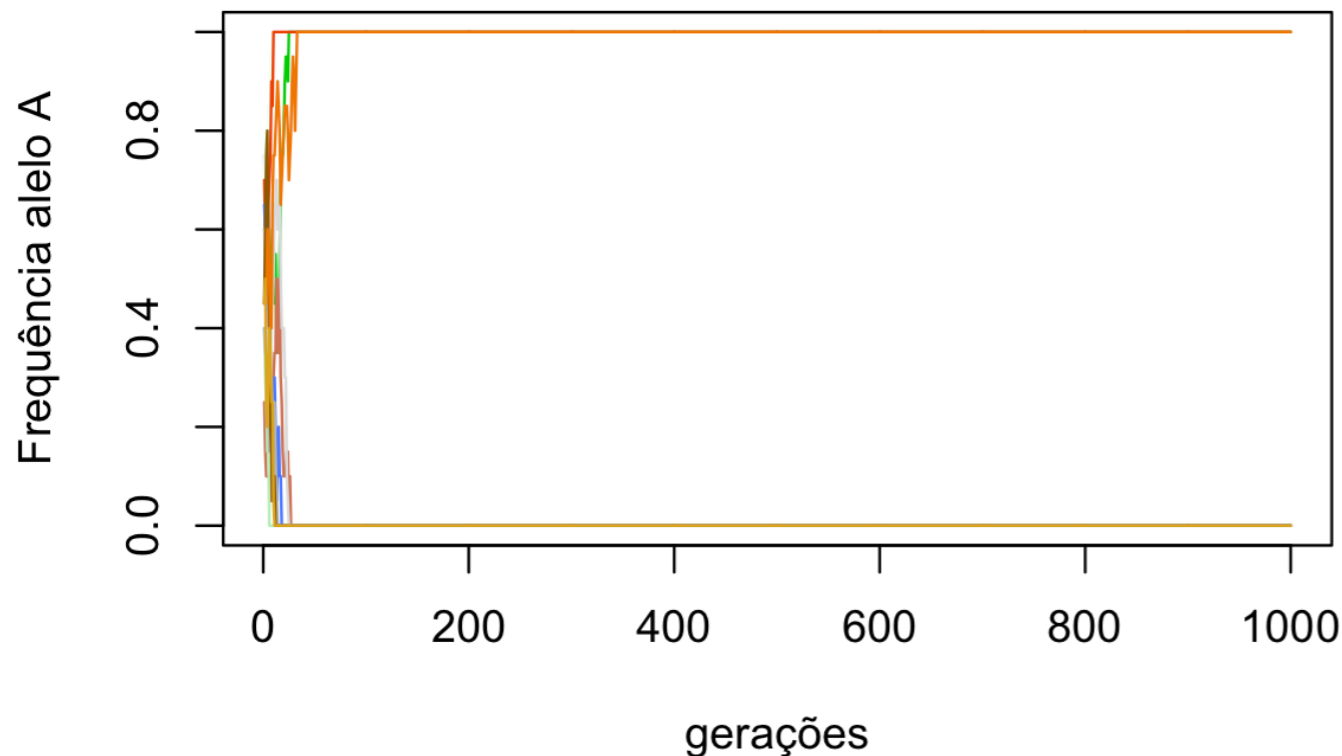
vamos imaginar **50 populações** cada uma com **10** indivíduos e frequência inicial do alelo  $A = 0.5$  evoluindo apenas por deriva





# Deriva ao longo de múltiplas gerações

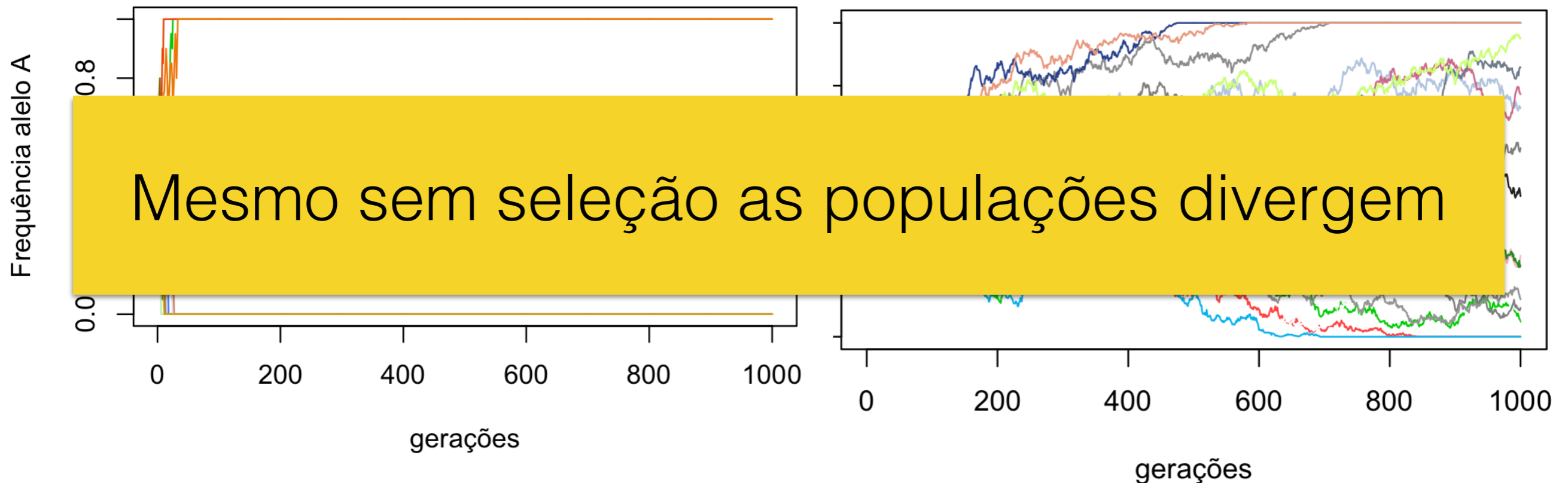
**Deriva genética** é mais **eficiente**\* em populações menores



\*causa uma perda de variação genética mais rapidamente

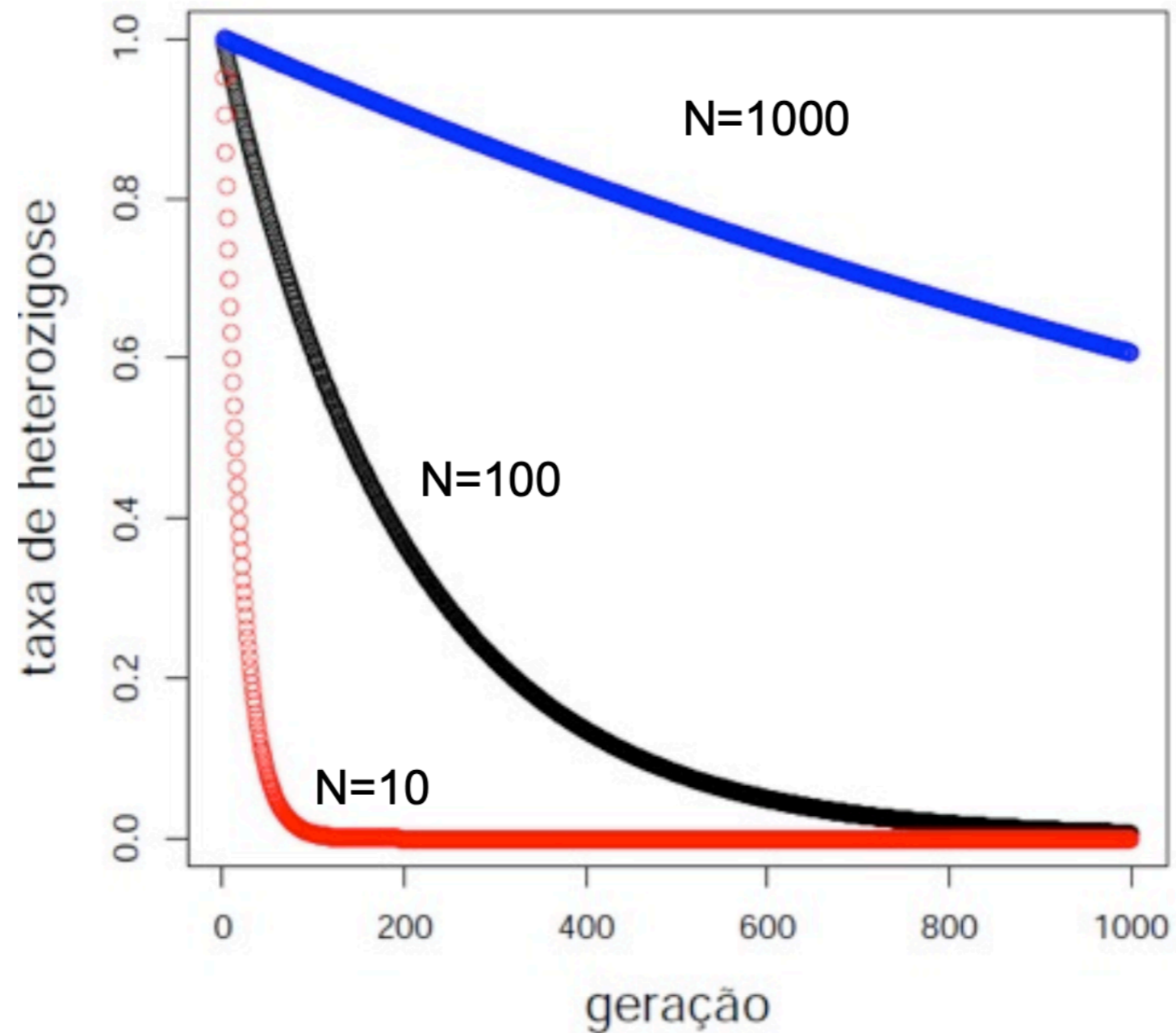
# Deriva ao longo de múltiplas gerações

**Deriva genética** é mais **eficiente**\* em populações menores



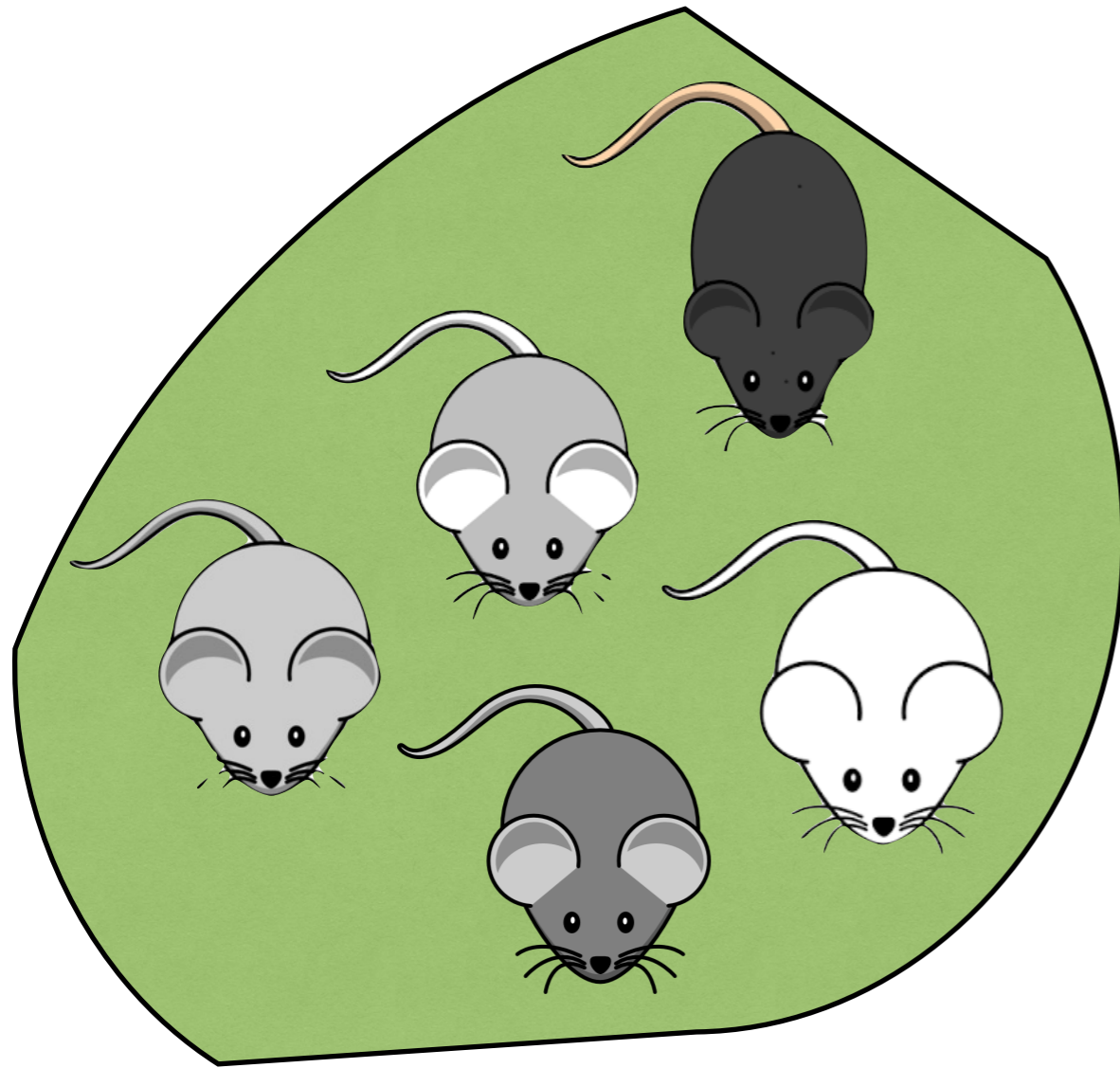
\*causa uma perda de variação genética mais rapidamente

# Perda de variação por deriva genética



# Deriva Genética

---

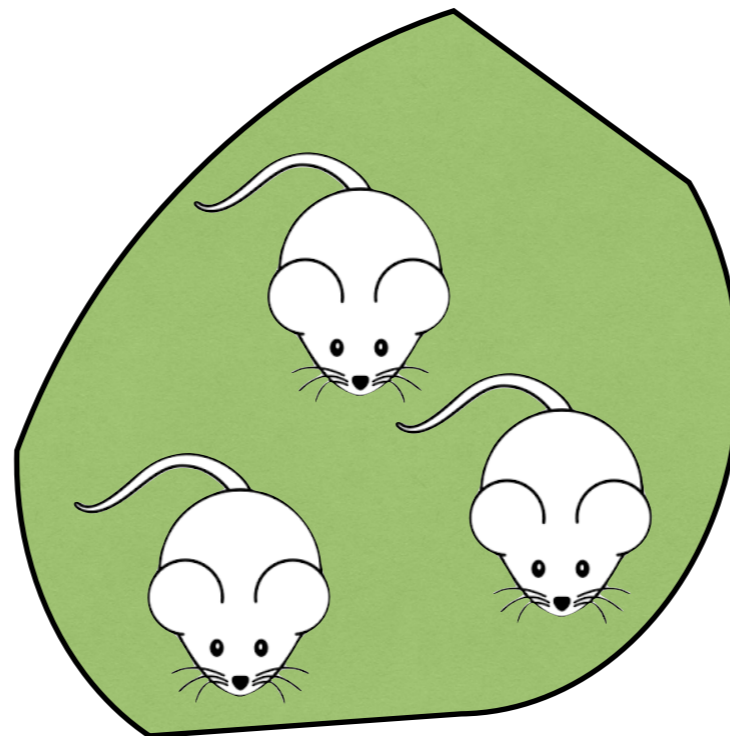
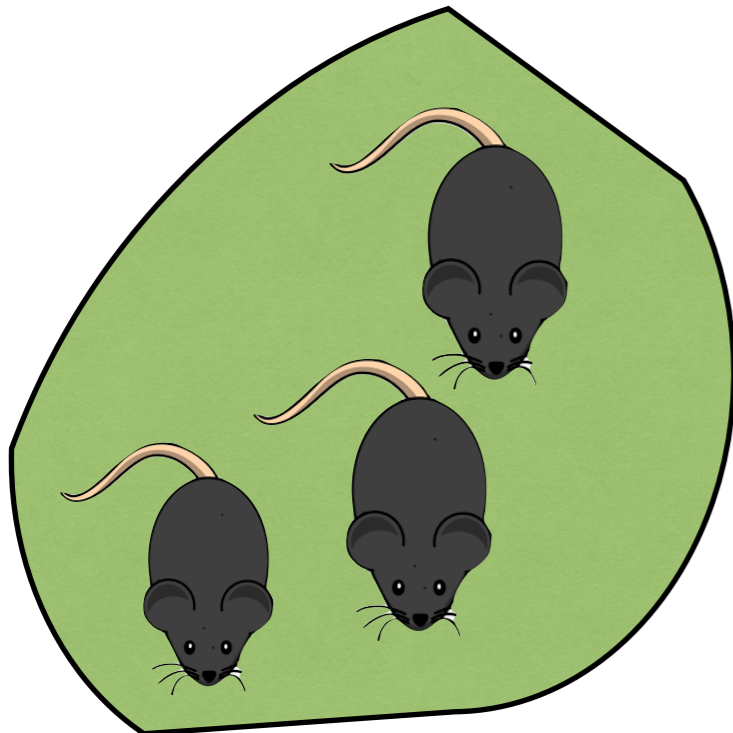
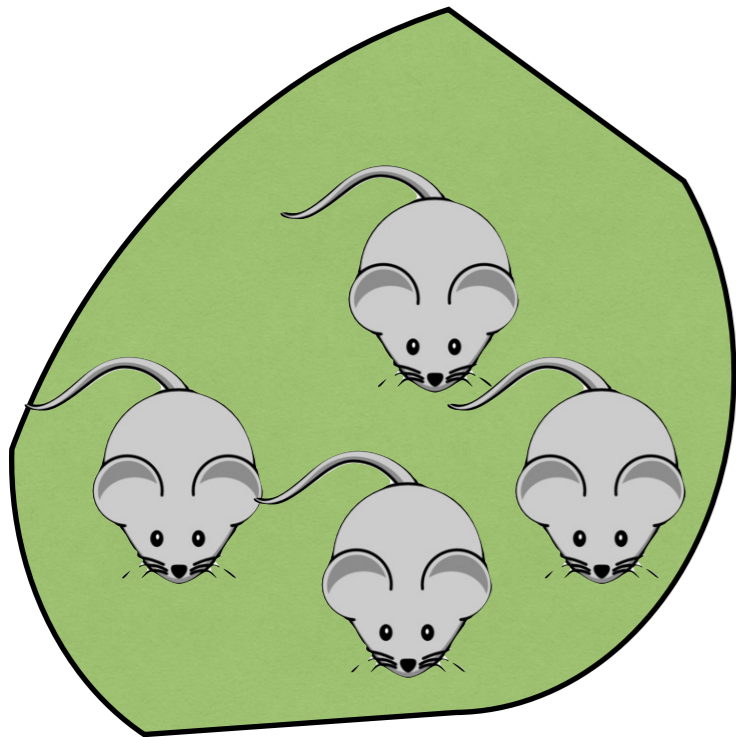


**População finita**

# Deriva Genética

Consequências da Deriva Genética:

Dentro da mesma população:

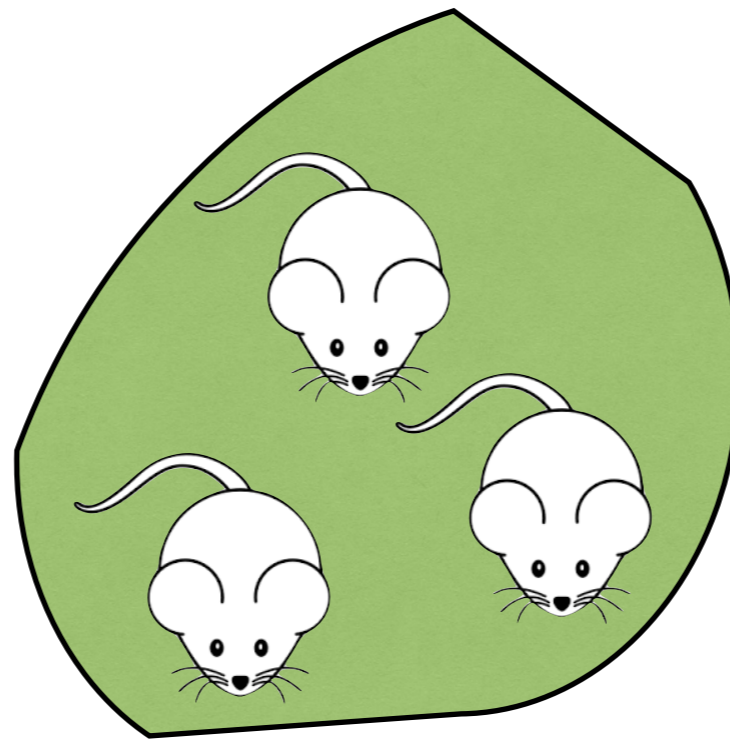
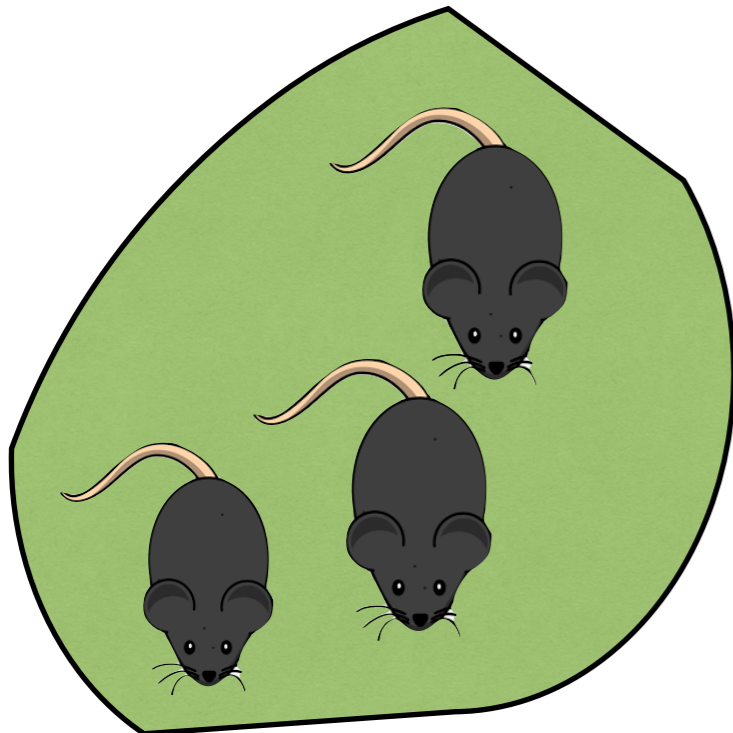
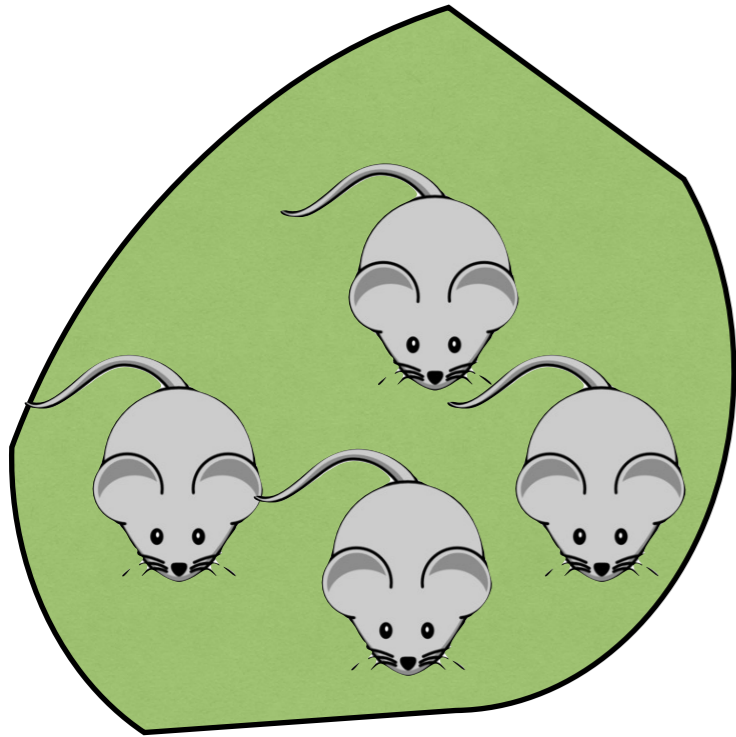


# Deriva Genética

Consequências da Deriva Genética:

Dentro da mesma população:

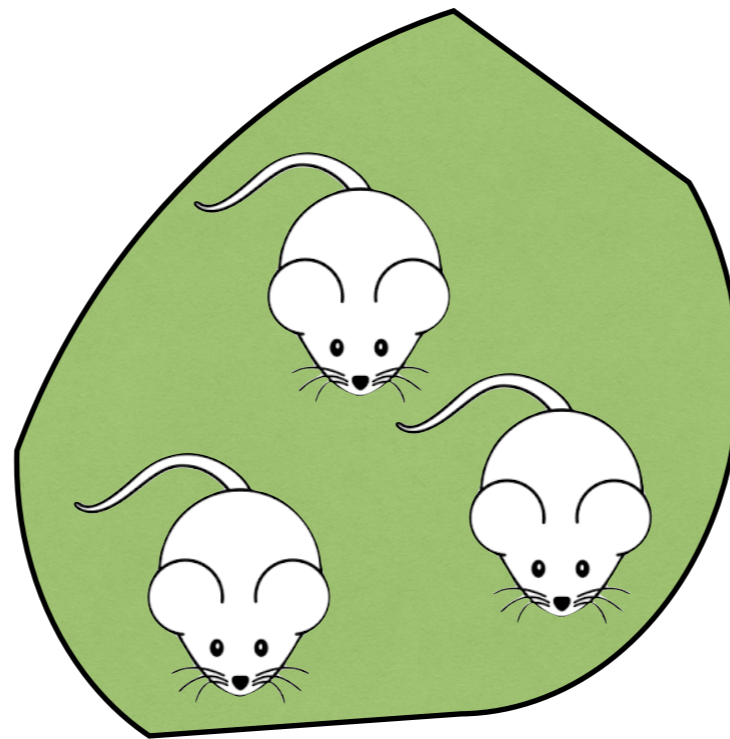
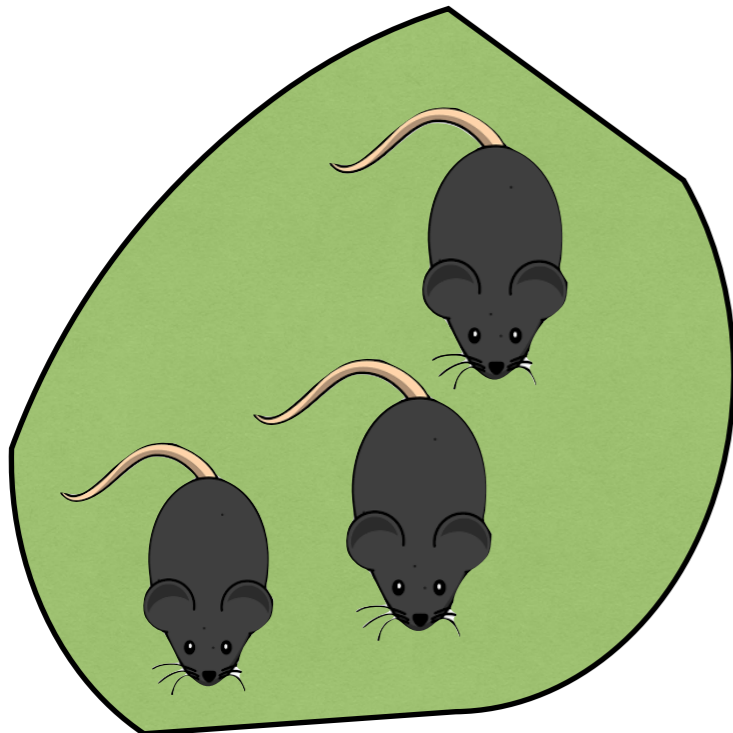
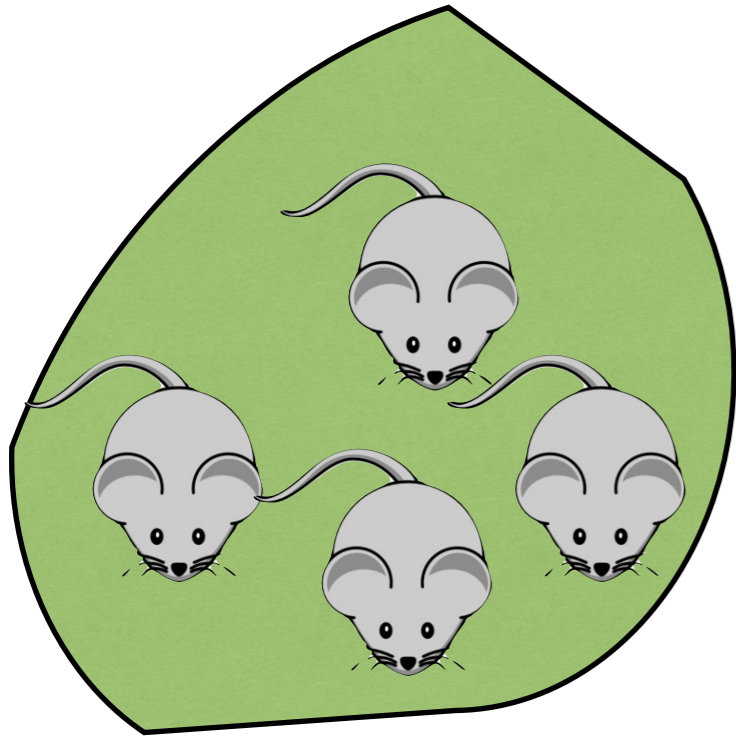
- reduz a variabilidade genética



# Deriva Genética

Consequências da Deriva Genética:

Entre populações:

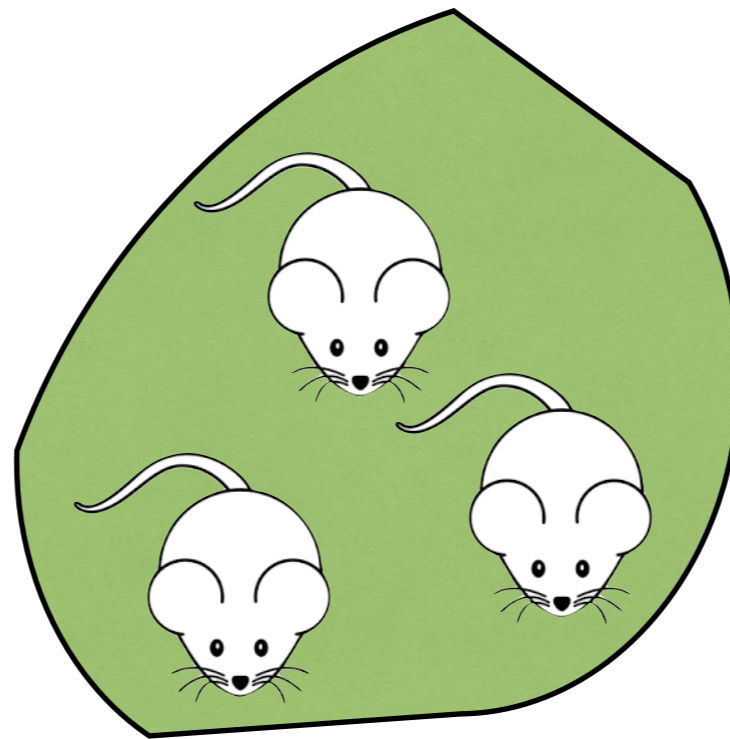
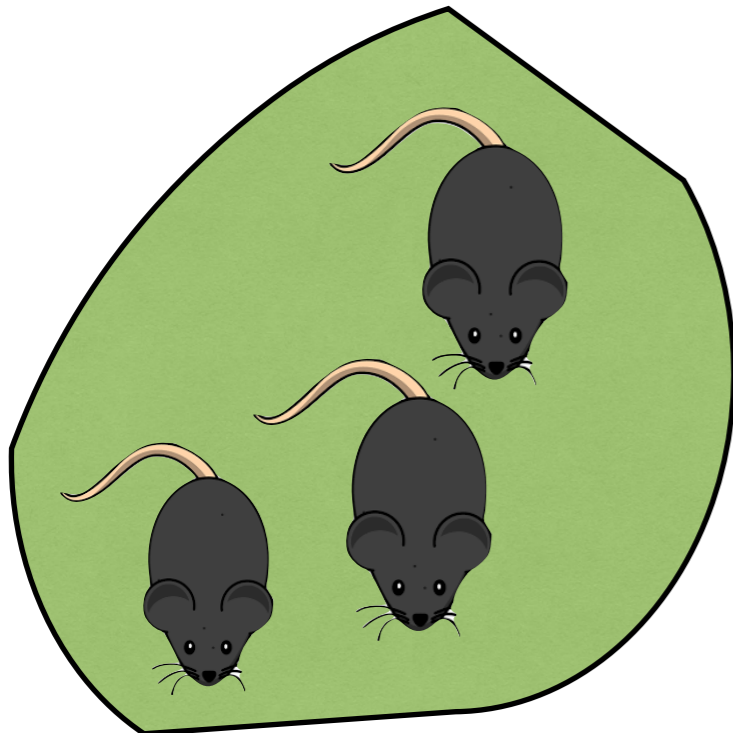
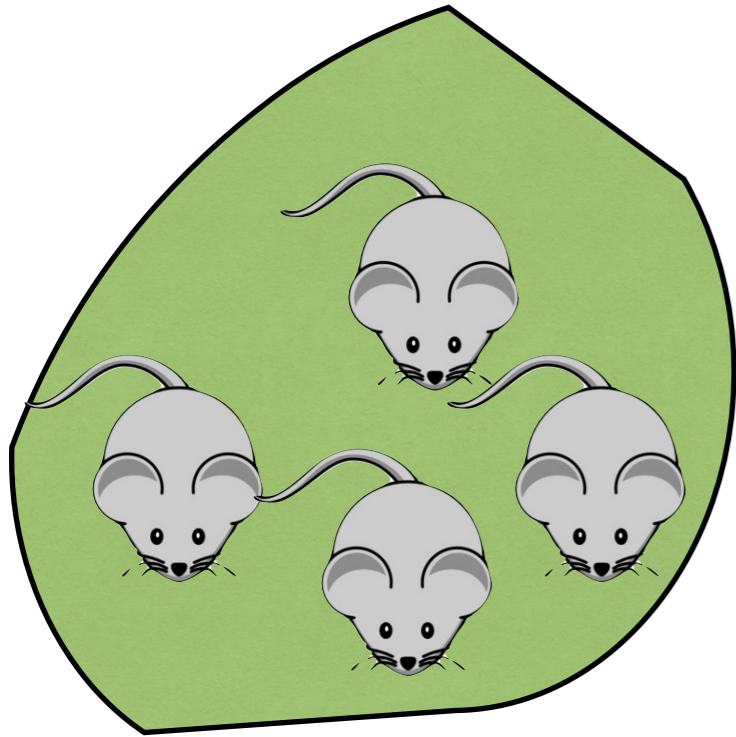


# Deriva Genética

Consequências da Deriva Genética:

Entre populações:

- aumenta a variação genética





# Consequências da deriva genética

## Efeitos da deriva considerando um conjunto grande de populações:

- em média, diminui variação ( $H$ )
- em média,  $p$  permanece igual
- em média, aumenta a variância em  $p$  entre populações

# O modelo básico de deriva genética

## Wright-Fisher

<b>Parâmetro do modelo evolutivo</b>	<b>Pressuposto</b>
Tamanho da população	<b>Finito</b>
Forma de cruzamento	Aleatório
Sobrevivência dos genótipos	Igual para todos (i.e., sem seleção)
Introdução de novos alelos (mutação e migração)	Não ocorre

# Ideias principais

- Conceito: Deriva genética resulta da amostragem de alelos de uma geração para outra
- É possível calcular a probabilidade das novas frequências alélicas usando a binomial
- Para uma população individual, as mudanças entre gerações são aleatórias
- Deriva:
  - diminui variação na população
  - aumenta a variação entre populações
  - é mais intensa em populações pequenas

# Probabilidade de fixação de um alelo

<http://www.biology.arizona.edu/evolution/act/drift/frame.html>

Simulação com população igual 5 indivíduos e 10  
indivíduos

**Existe alguma relação matemática entre o tamanho da população e o tempo esperado para que um alelo se fixe?**

# Probabilidade de fixação de um alelo

**Existe alguma relação matemática entre o tamanho da população e o tempo esperado para que um alelo se fixe?**

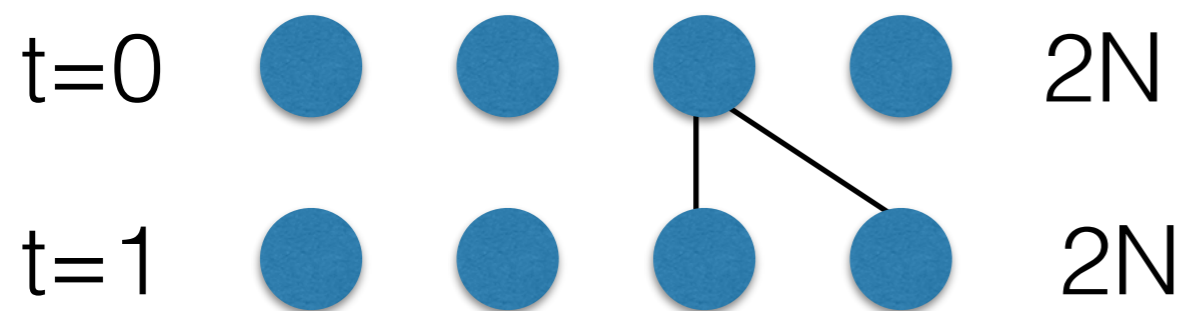
Depende do número de cópias do alelo e do tamanho populacional! Para alelos recém-surgidos por mutação é:

$$\frac{1}{2N}$$

# Probabilidade de identidade

**Existe alguma relação matemática entre o tamanho da população e o tempo esperado para que todos alelos descendam do mesmo ancestral?**

Probabilidade de identidade:  $F \approx \frac{1}{2N}$

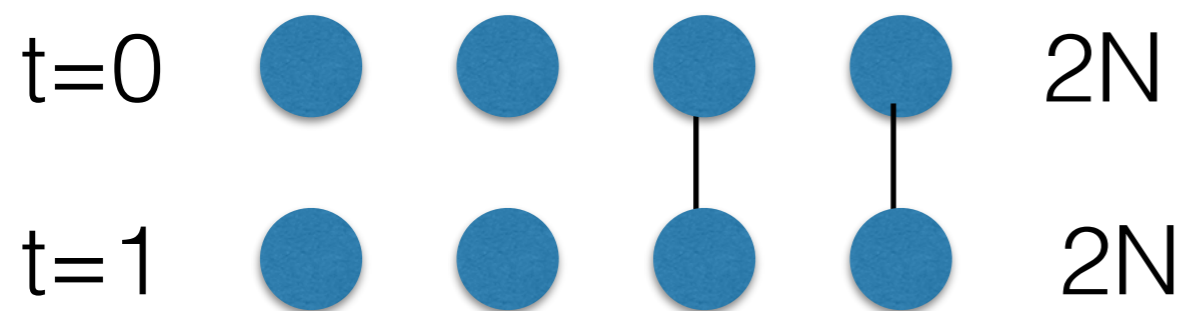


Probabilidade de duas cópias gênicas serem descendente do mesmo ancestral

# Probabilidade de identidade

**Existe alguma relação matemática entre o tamanho da população e o tempo esperado para que todos alelos descendam do mesmo ancestral?**

Probabilidade de identidade:  $F = \frac{1}{2N}$



Probabilidade de duas cópias gênicas serem distintas na geração anterior

$$1 - \frac{1}{2N}$$

# Probabilidade de identidade

**Existe alguma relação matemática entre o tamanho da população e o tempo esperado para que todos alelos descendam do mesmo ancestral?**

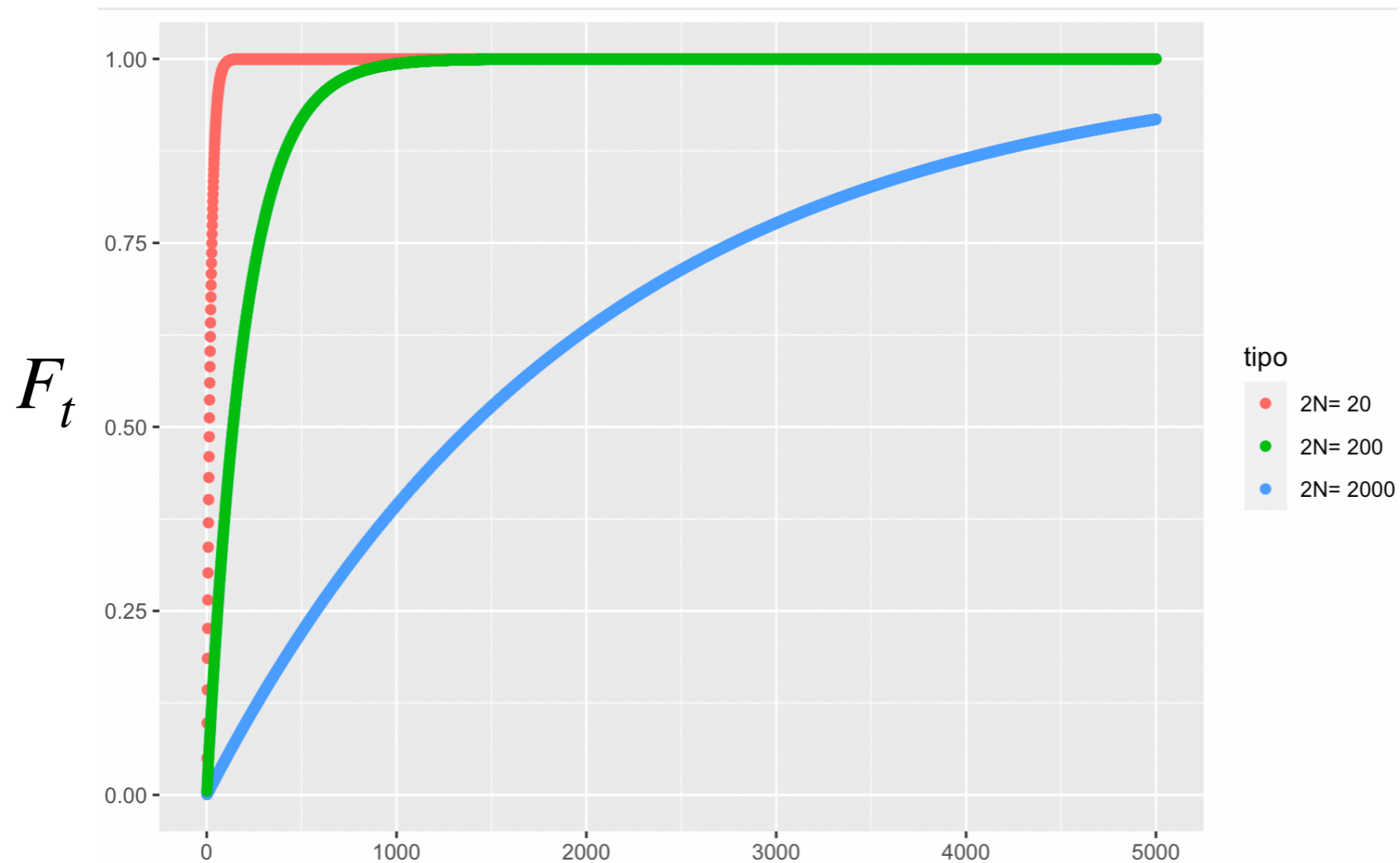
Probabilidade de duas cópias gênicas serem descendentes do mesmo ancestral em  $t$  gerações

$$F_t = 1 - \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$$



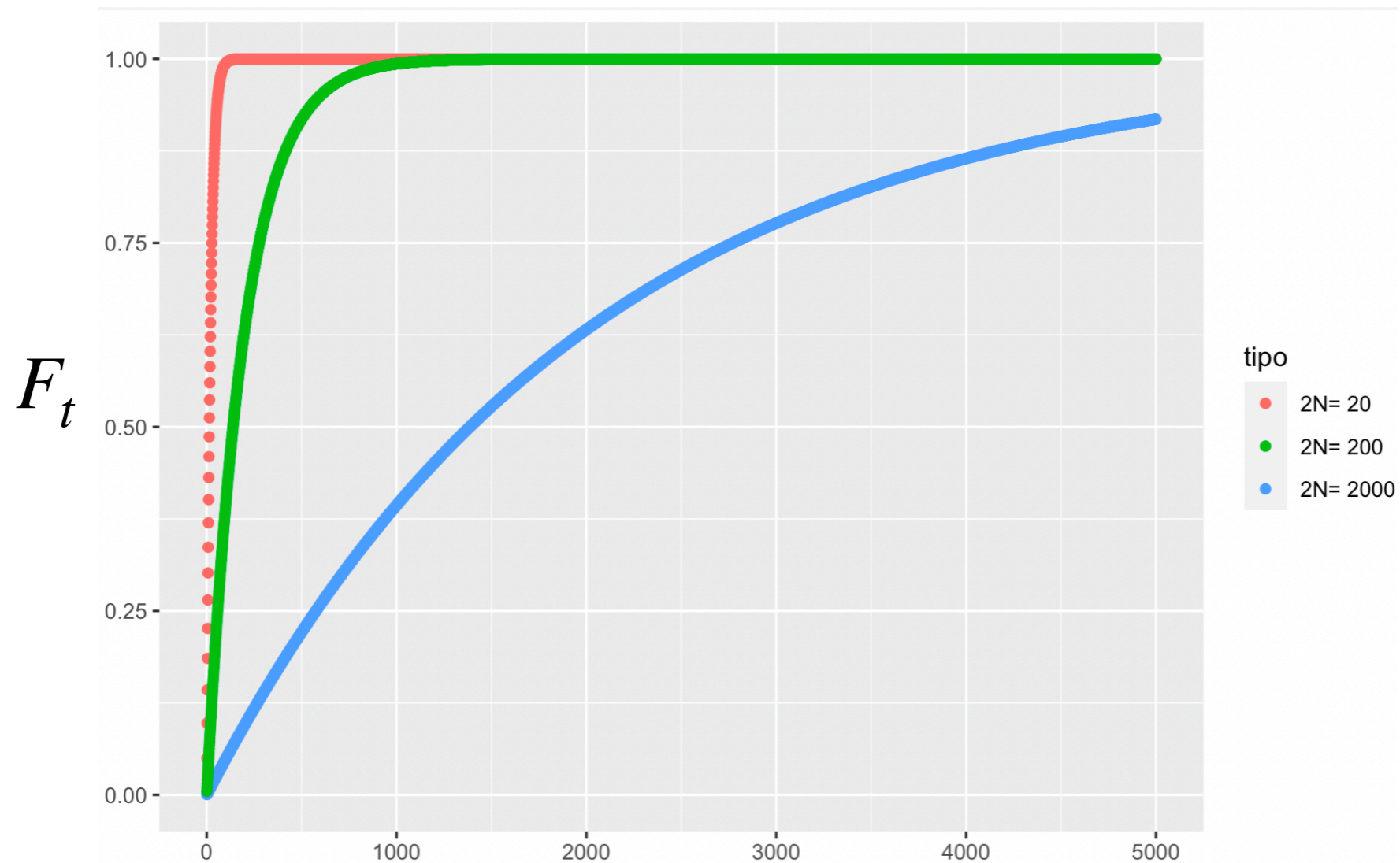
# Probabilidade de fixação de um alelo

$$F_t = 1 - \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$$

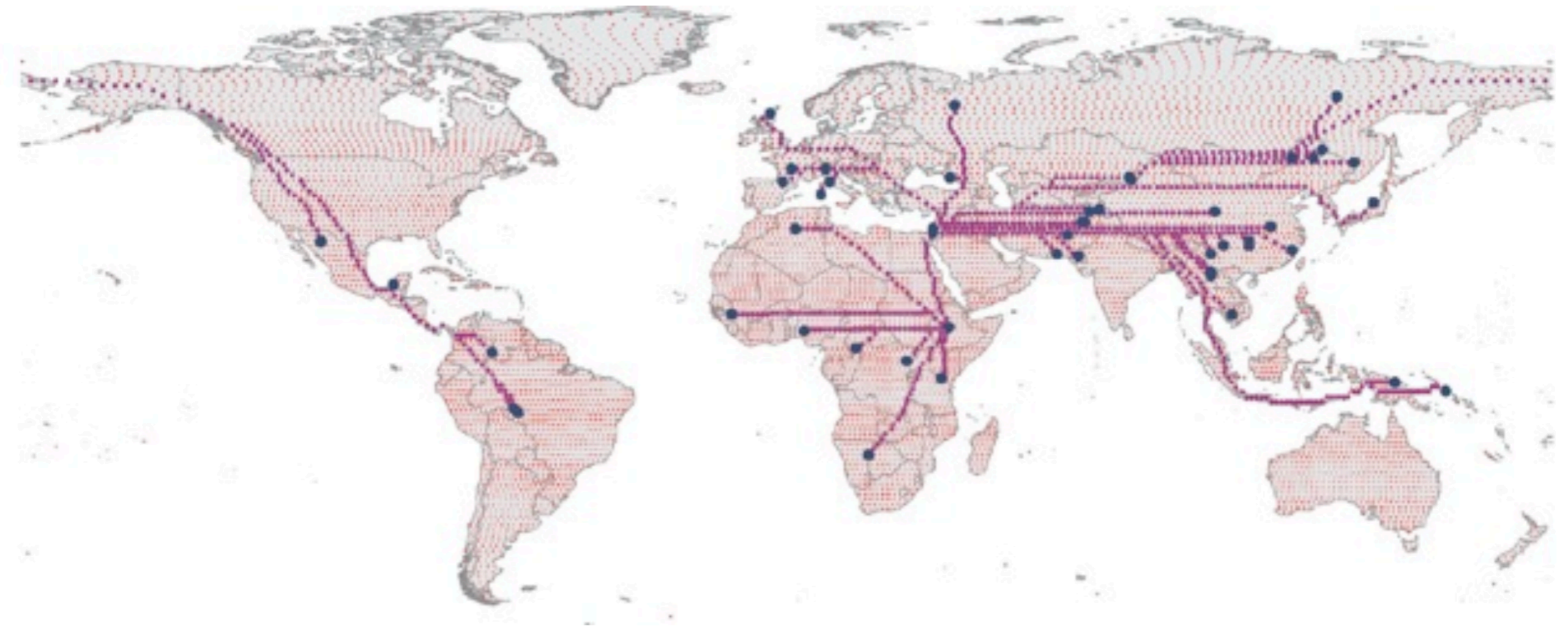


# Probabilidade de fixação de um alelo

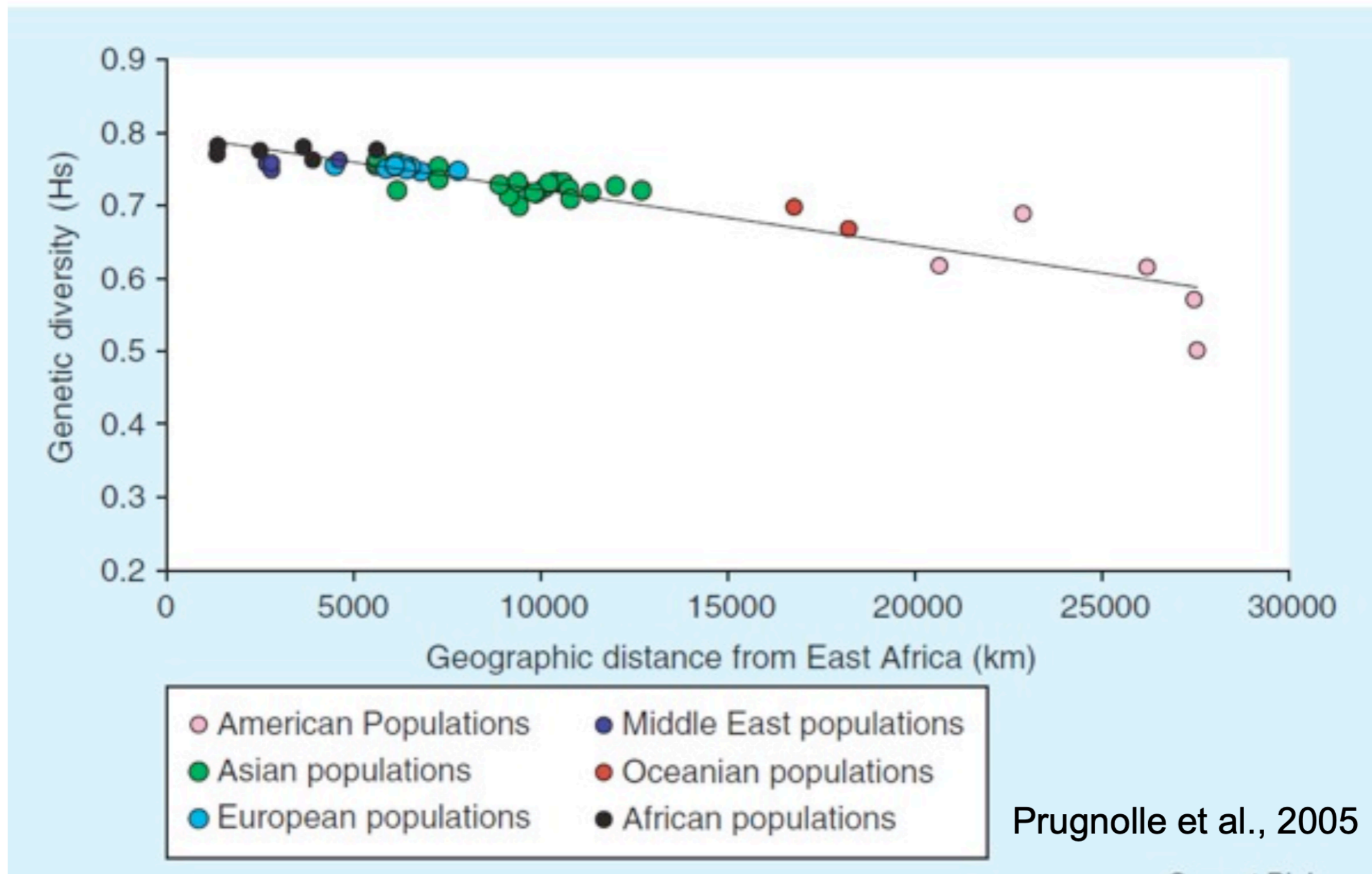
$$F_t = 1 - \left(1 - \frac{1}{2N}\right)^t$$



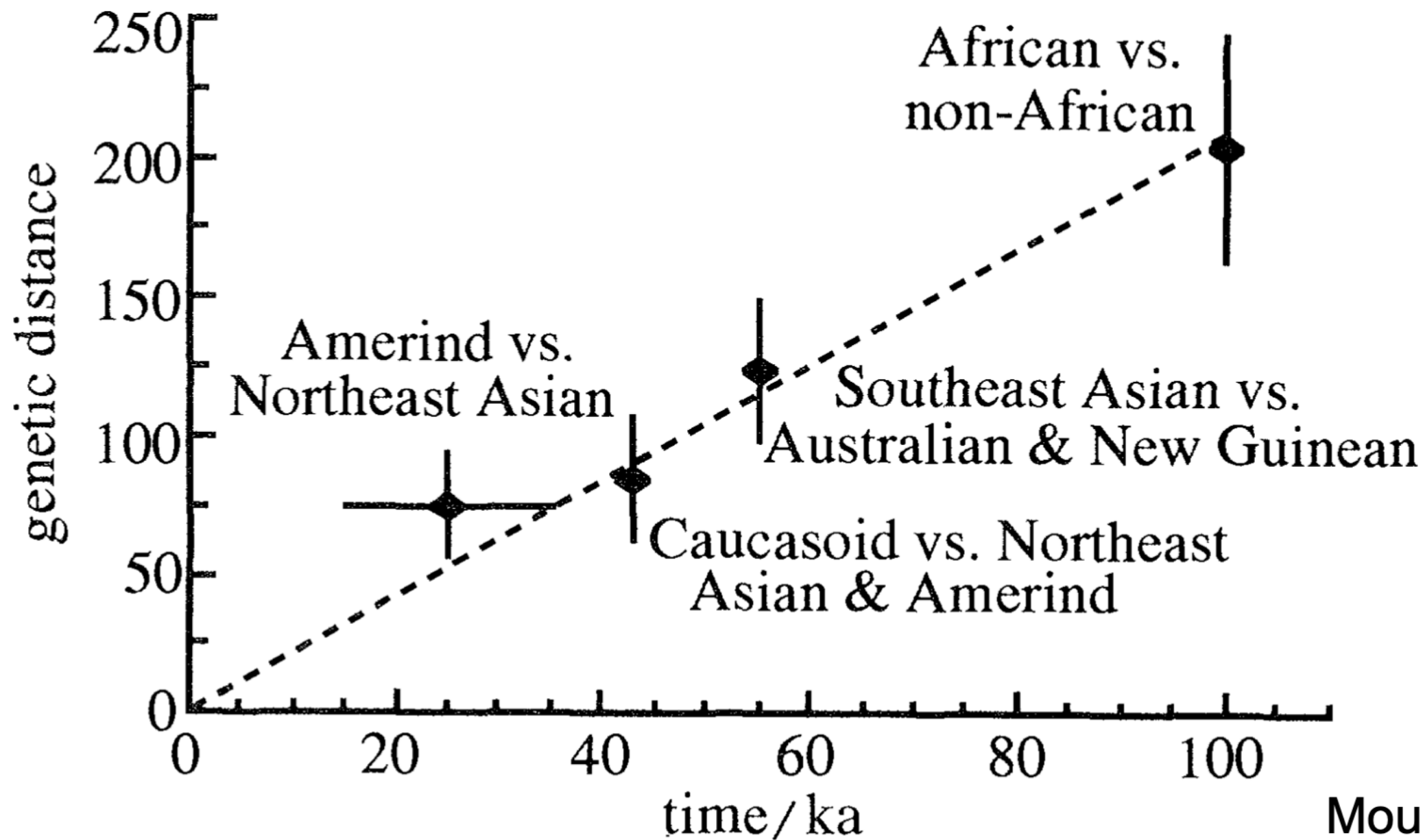
**A deriva genética é um processo muito bem documentado**



# A deriva genética é um processo muito bem documentado



# A deriva genética é um processo muito bem documentado

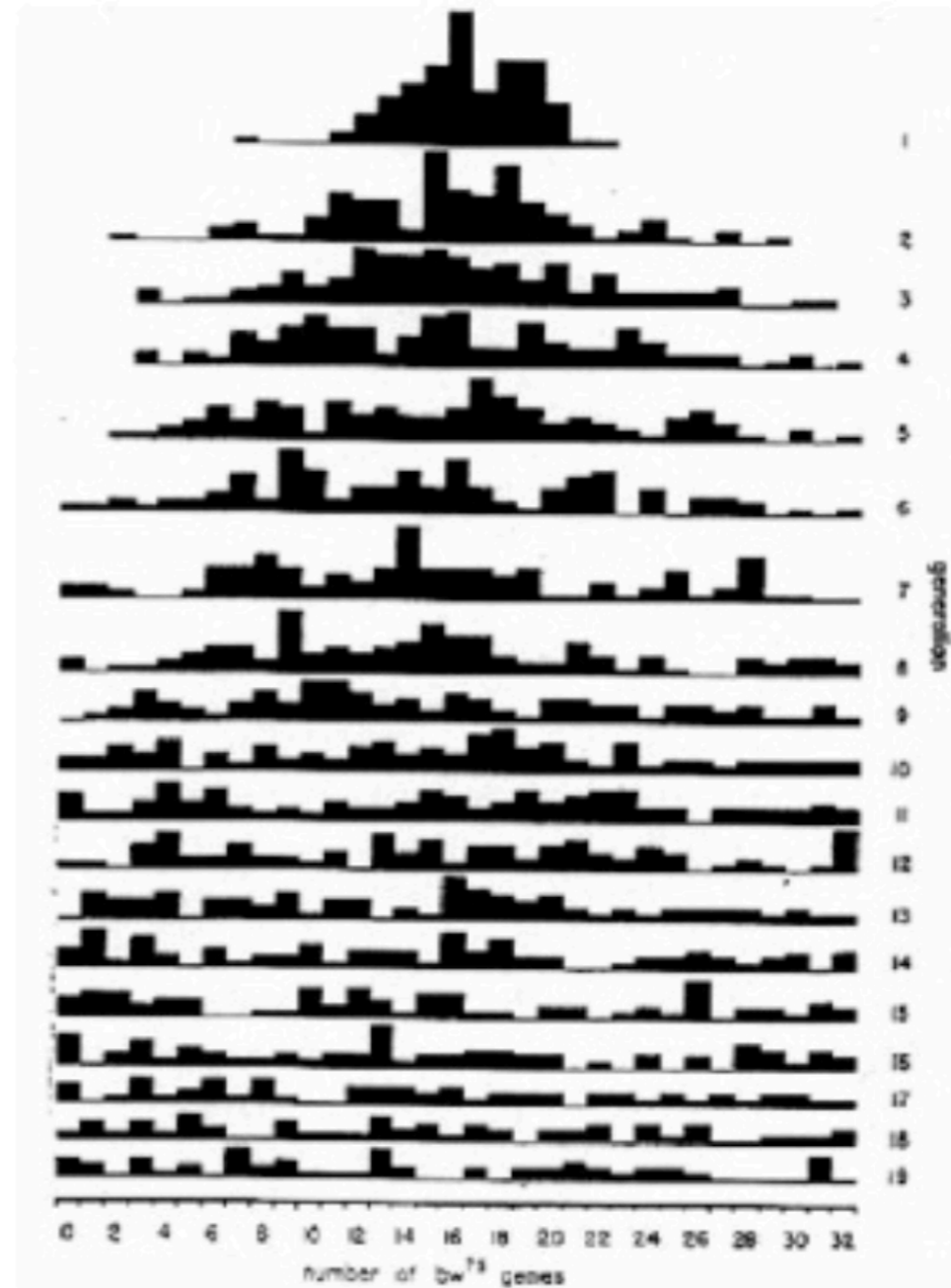


Mountain et al., 1991

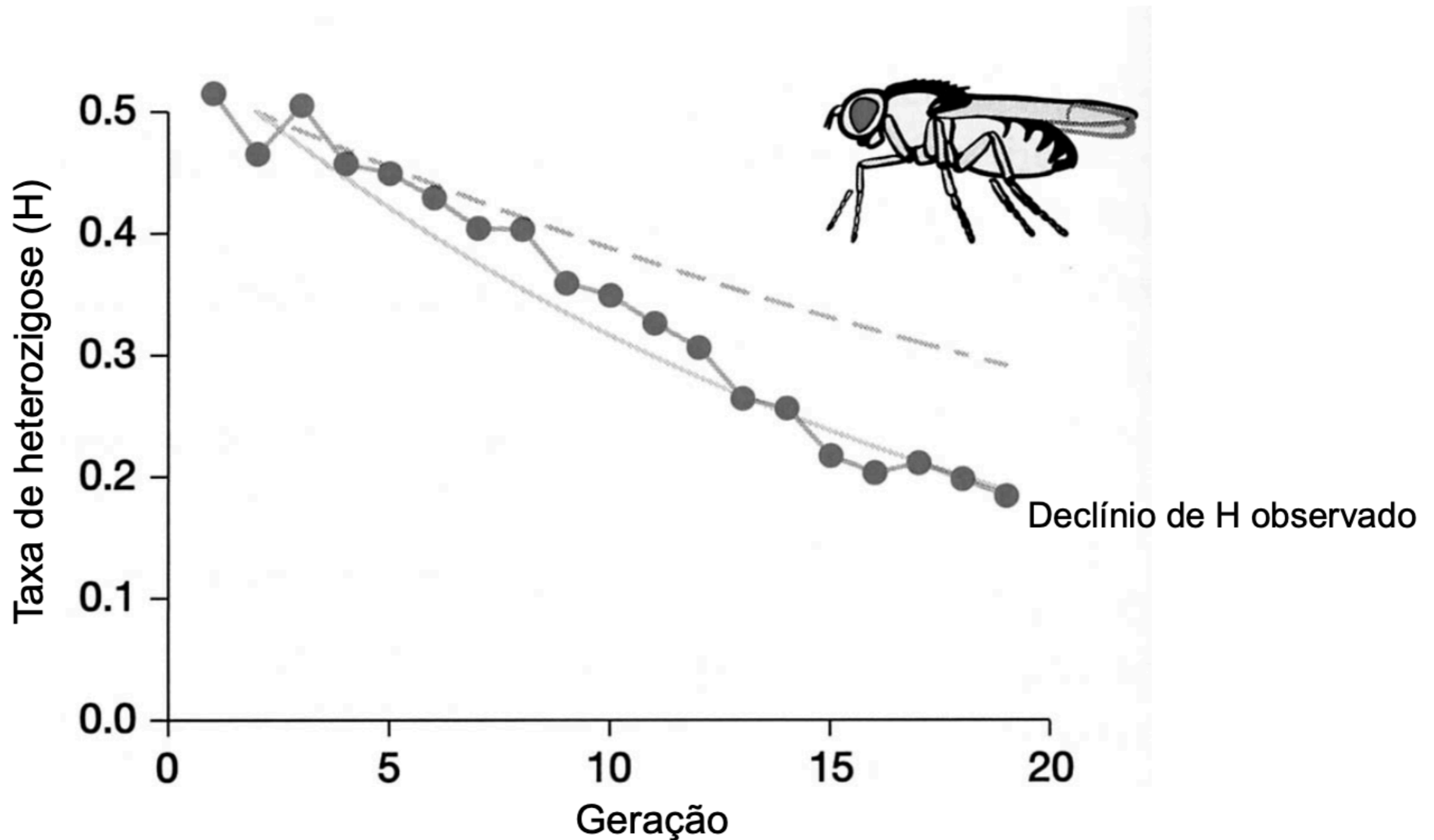
# A deriva é um processo bem documentado: Evidências experimentais

## Buri, 1956

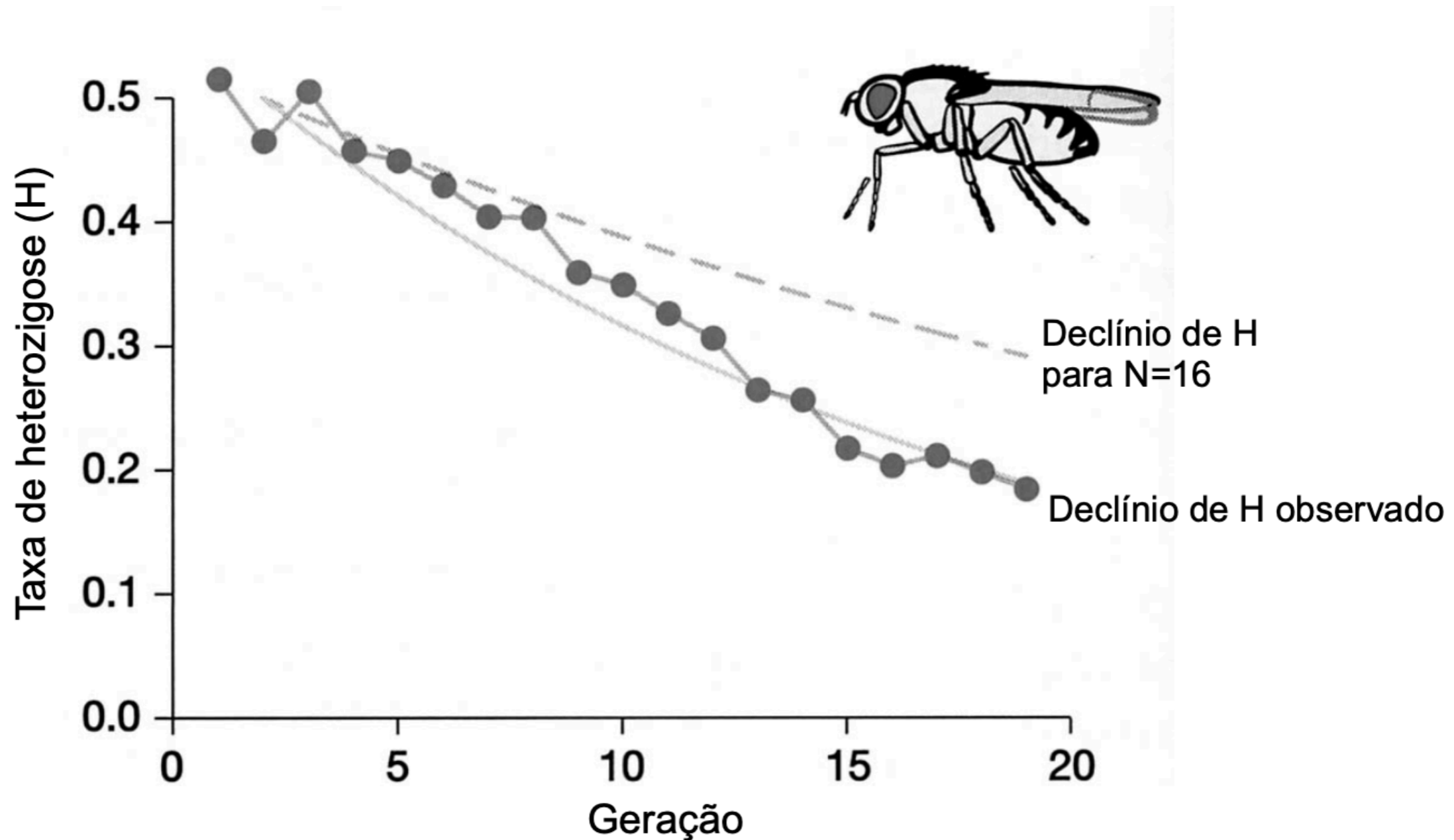
- 107 populações (garrafas) de *drosophila*
- 16 indivíduos em cada
- Alelo *bw75* visível, início  $p = 0.5$



# A deriva genética é um processo muito bem documentado

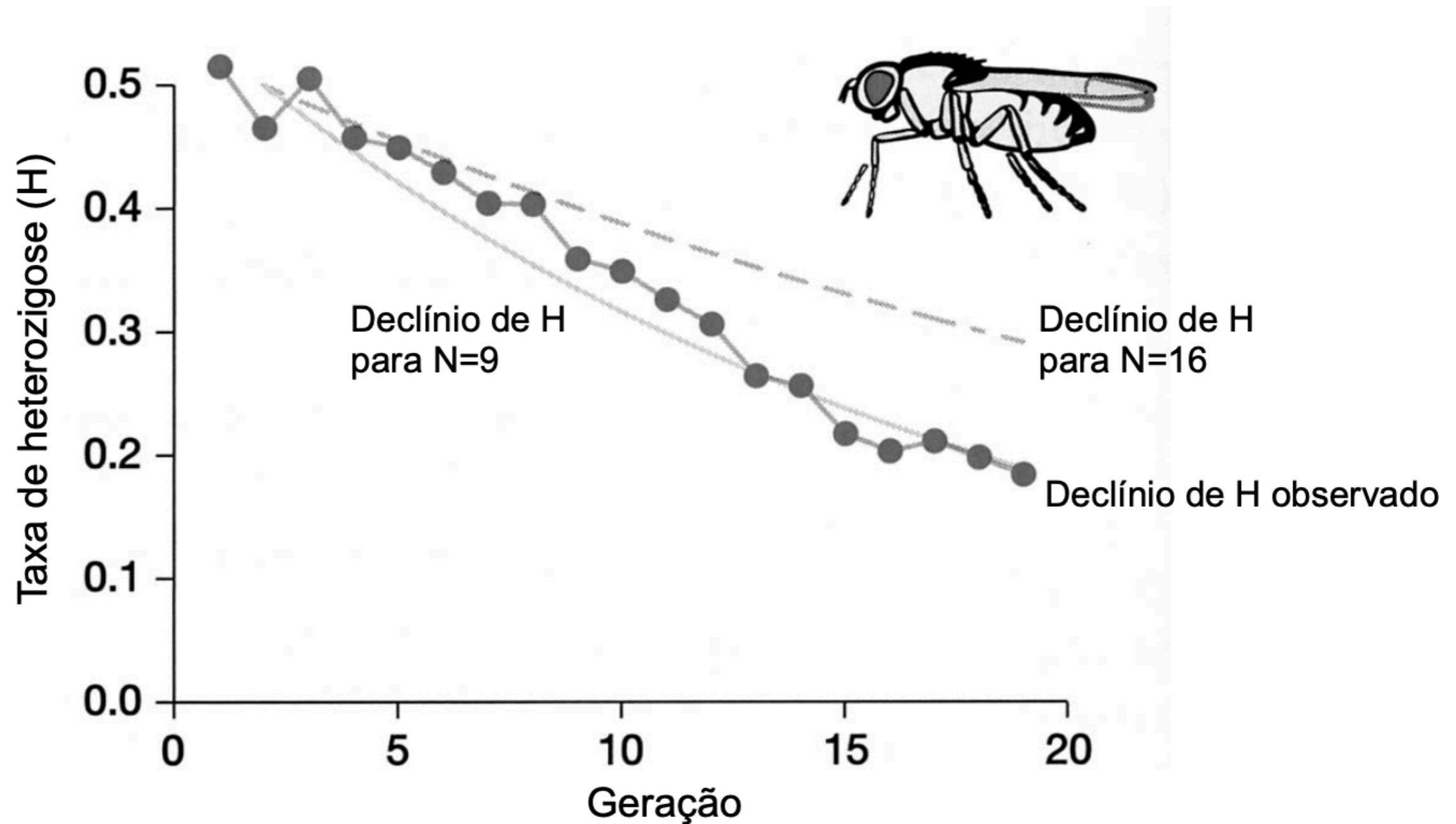


# A deriva genética é um processo muito bem documentado





# A deriva genética é um processo muito bem documentado



# Deriva Genética - tamanho efetivo da população

**Definição:** Tamanho de uma população idealizada (Wright-Fisher) que perde variação na mesma taxa que a população sob estudo

## **Explicações:**

- períodos de tamanho pequeno
- variância na reprodução
- assimetria na razão sexual os sexos

# Deriva Genética - tamanho efetivo da população ( $N_e$ )

## 1. Variação em tamanho populacional ao longo do tempo

$$\frac{1}{N_e} = \frac{1}{5} \left( \frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \frac{1}{N_3} + \frac{1}{N_4} + \frac{1}{N_5} \right)$$

Para uma população que tem

- 9 gerações com tamanho 1000
- 1 geração com tamanho 10

$$\frac{1}{N_e} = \frac{9}{10} \frac{1}{1000} + \frac{1}{10} \frac{1}{10}$$

$$N_e = 91.74$$

# Deriva Genética - tamanho efetivo da população ( $N_e$ )

## 2. Variação na razão sexual

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_f + N_m}$$

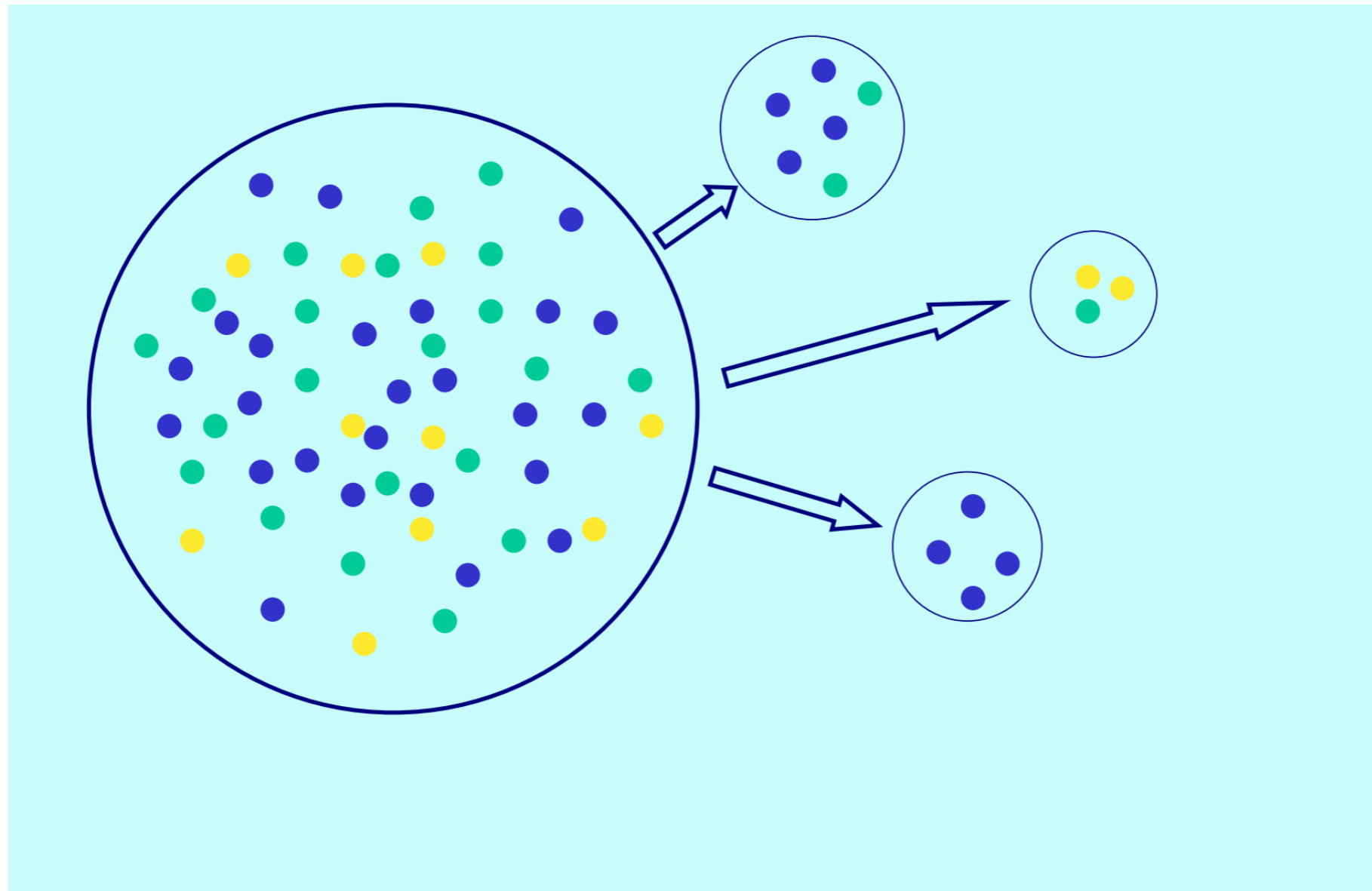
- Em elefantes marinhos, nas Ilhas Falkland, encontrou-se: 550 fêmeas e 75 machos. O tamanho da população é de 625 indivíduos.
- Usando marcadores genéticos Fabiani et al. (2004) viram que só 28% dos machos reproduziram ao longo de duas estações reprodutivas (21 machos reproduzem)

$$N_m = 21, N_f = 550$$

# Deriva Genética

## Efeito do fundador

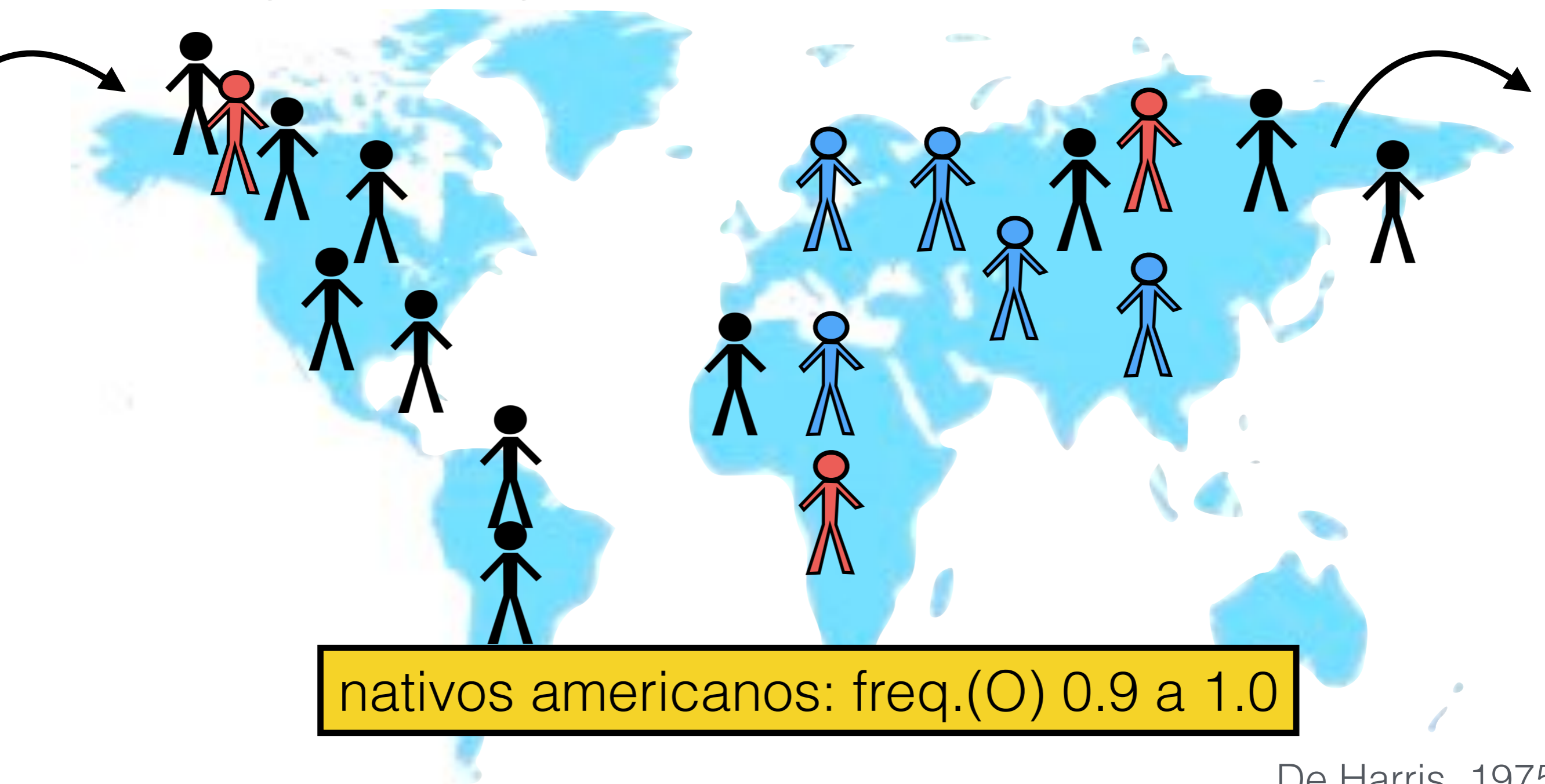
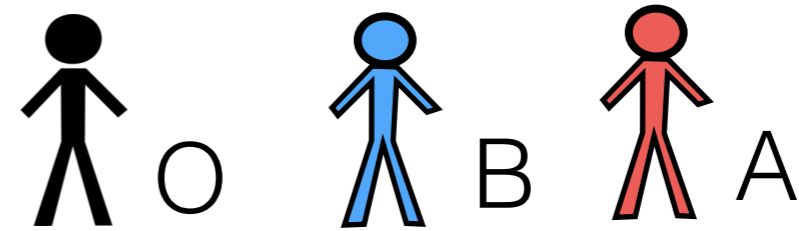
caso especial de deriva genética



# Deriva Genética

## Efeito do fundador

grupo sanguíneo:



nativos americanos: freq.(O) 0.9 a 1.0

# Deriva Genética

## Efeito do fundador

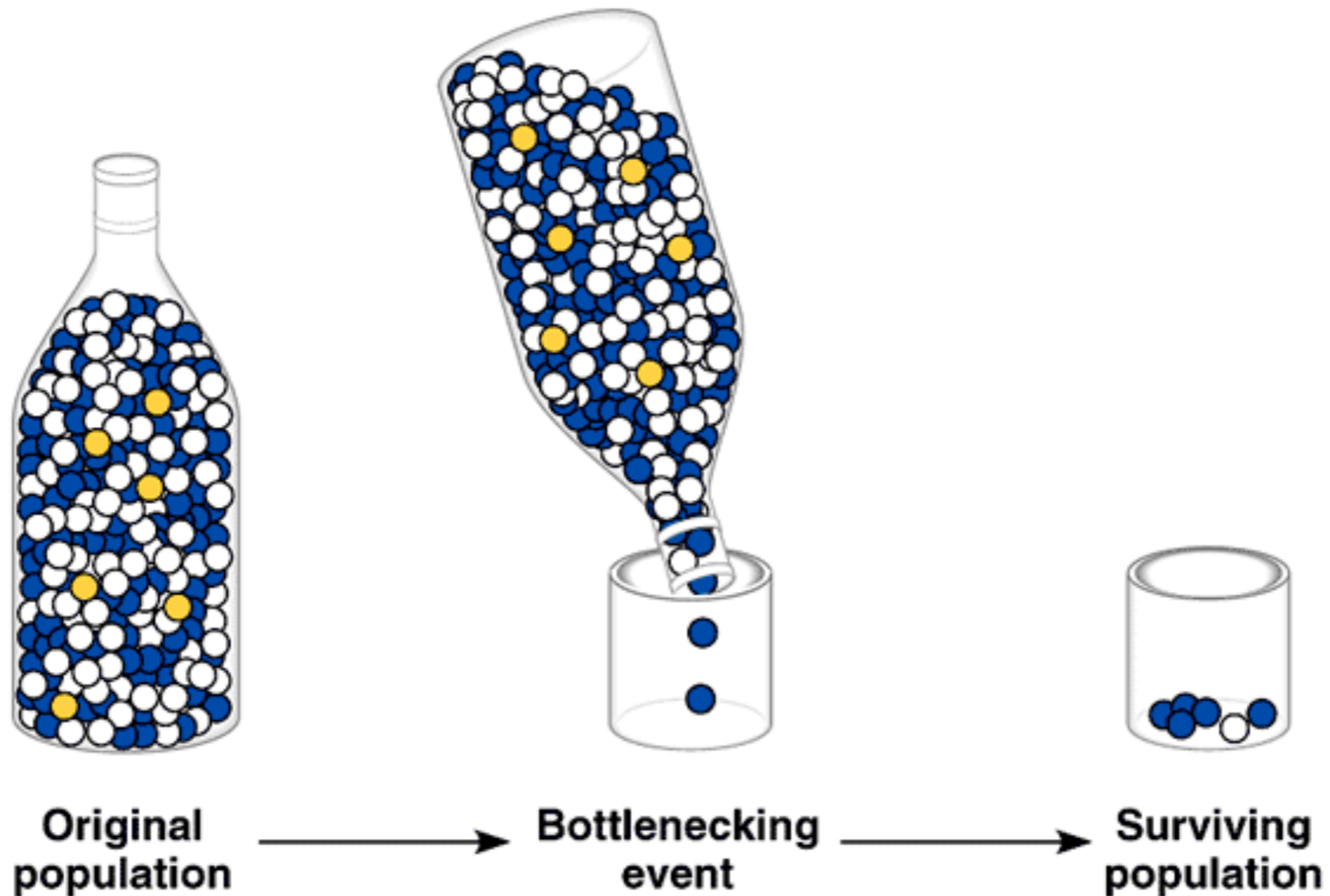
Amish



**Amish mother and child.** The child has Ellis-van Creveld syndrome, which is characterized by polydactyly (six fingers on each hand), short stature, and shortening of the forearms and lower legs. (Image reproduced with permission from Johns Hopkins University Press).

# Deriva Genética

## Gargalo genético





# Deriva Genética

## **Gargalo genético Kakapo- Nova Zelândia**

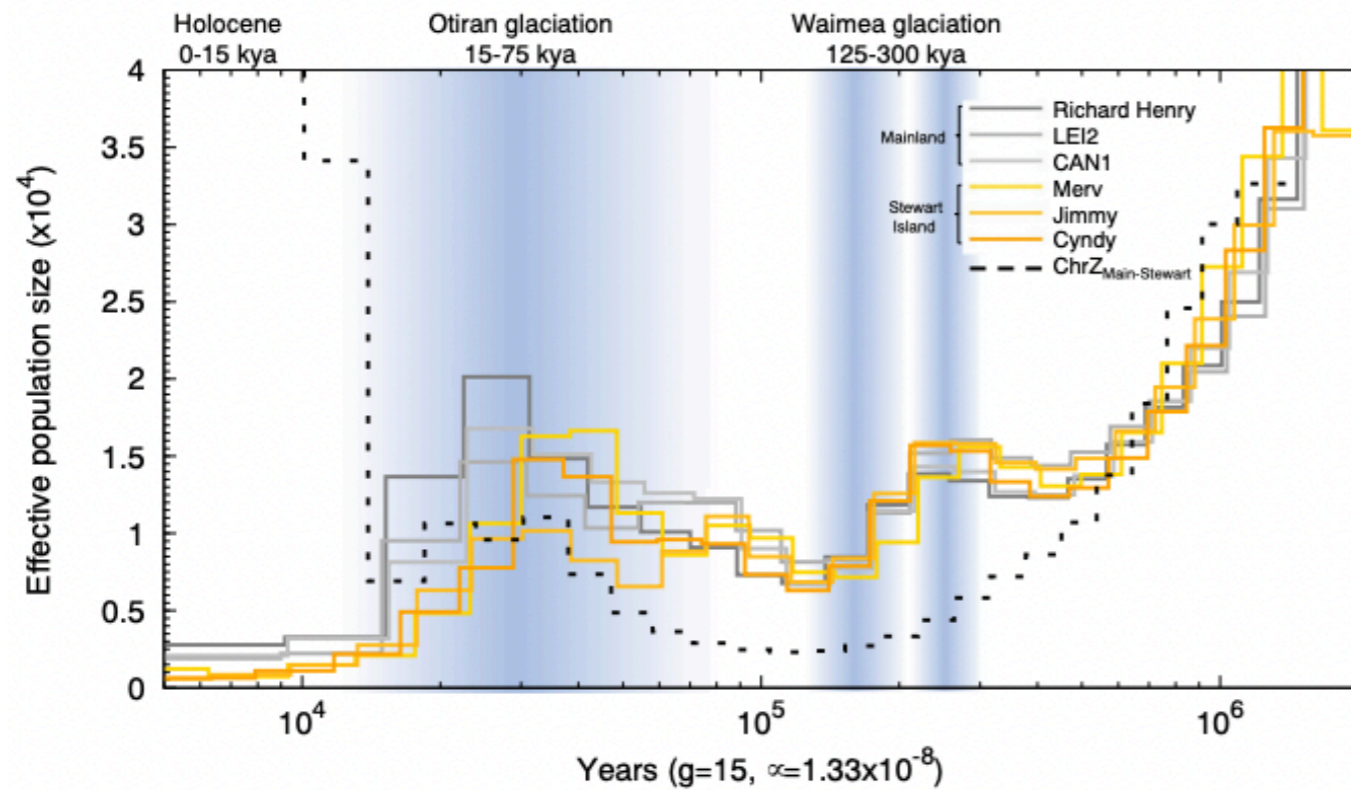
1995- 51 população total (só  
40 reproduziram)

2022- 201 pop total

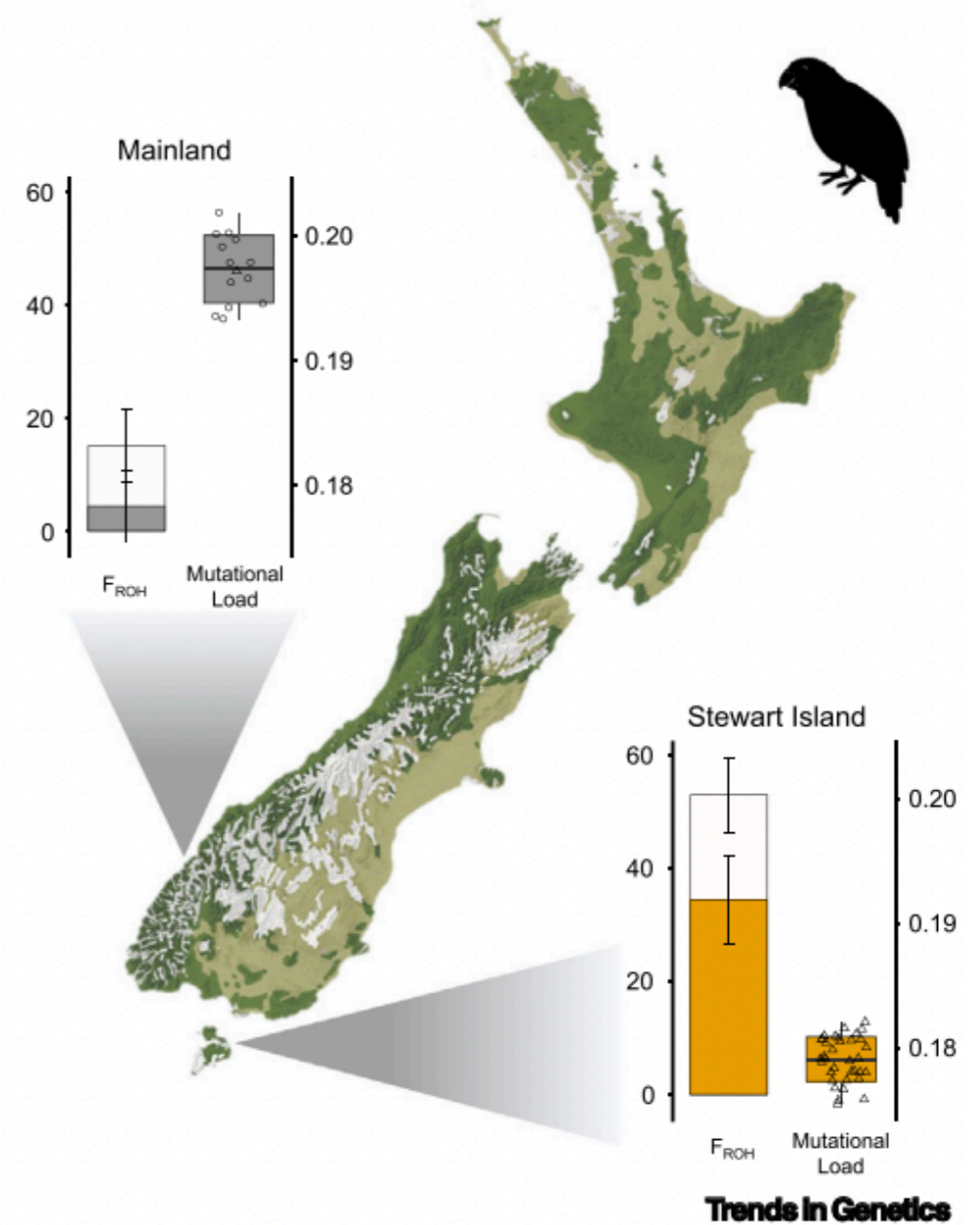


# Deriva Genética

## Gargalo genético Kakapo- Nova Zelândia



(B)



# Teoria Neutra

- Deriva pode explicar evolução?
  - Teoria neutra propõe que **sim**:
    - a grande maioria da variação dentro de espécies e
    - a grande maioria das diferenças entre espécies
- resultam de deriva genética

## Formalizando o modelo neutro

### Definições

- **mutação neutra:** não altera chances de reprodução e sobrevivência de seu portador
- **mutação deletéria:** reduz chances de reprodução e sobrevivência de seu portador
- **mutação vantajosa:** aumenta chances de reprodução e sobrevivência de seu portador



Motoo Kimiura  
1924-1994

# Teoria neutra e de seleção

Teoria de seleção



Teoria neutra



Deletérias



Neutras



Vantajosas

# Teoria Neutra

Kimura propôs que as mutações neutras são as que importam se a gente quer modelar as diferenças genéticas entre espécies

Mutações neutras evoluem por deriva genética

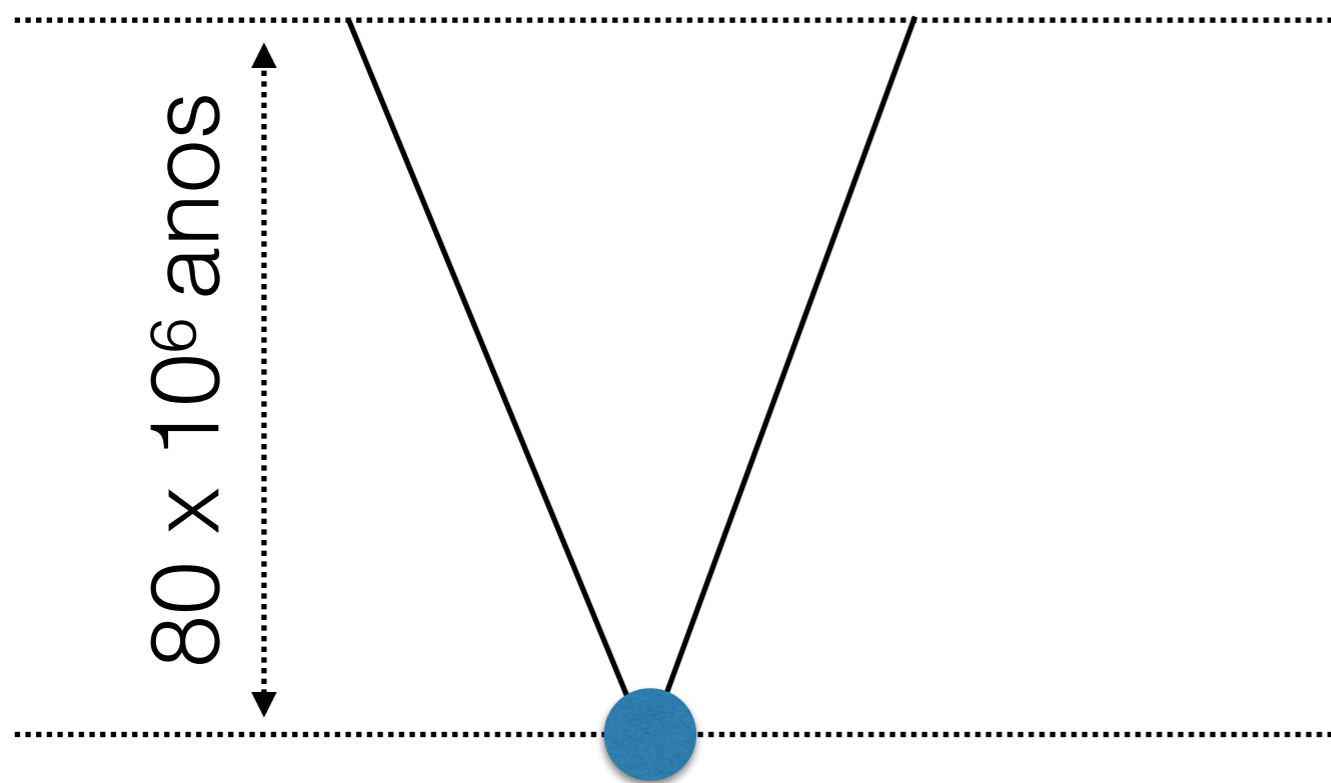
Duas previsões:

1) Quantidade de variação esperada dentro das populações ( $H$ )

2) taxa de evolução molecular entre espécies

# Teoria Neutra

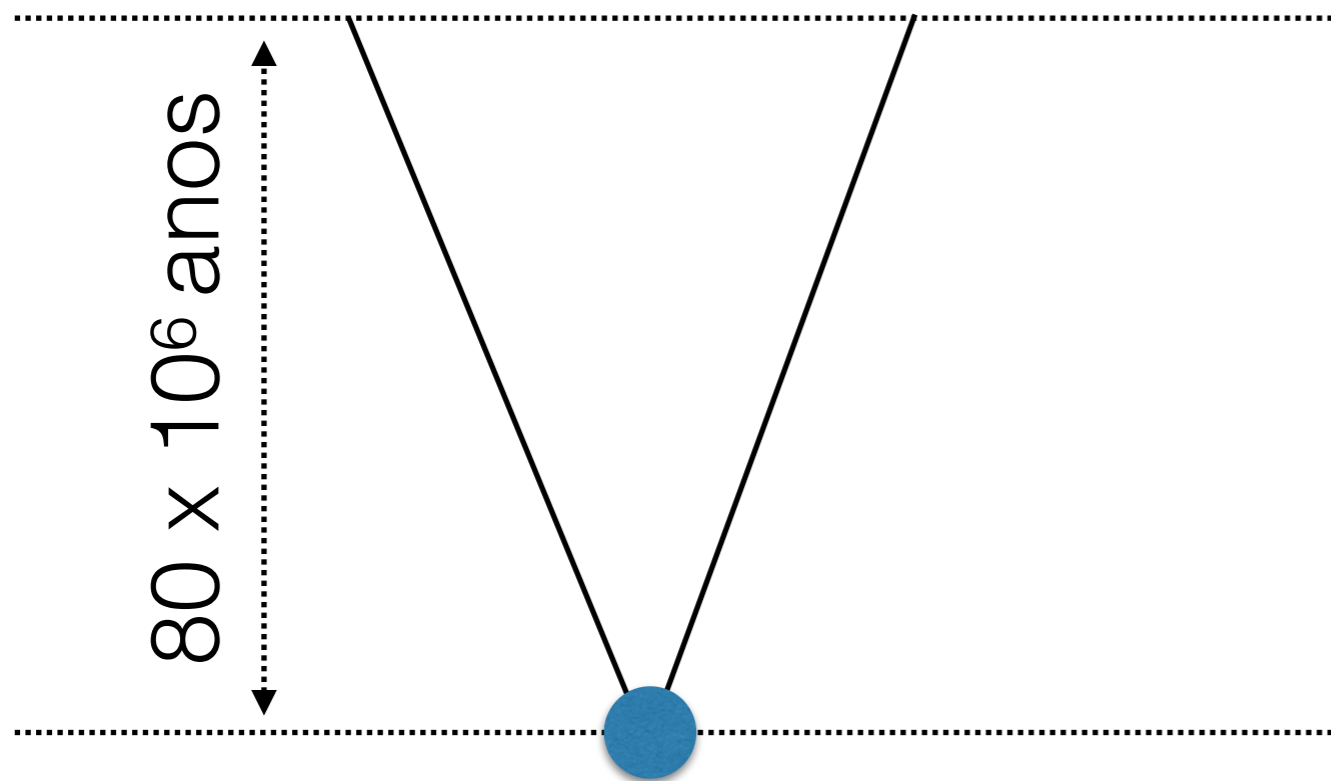
Humanos      Camundongos



Gene: 100 pb  
16 diferenças

# Teoria Neutra

Humanos      Camundongos



Gene: 100 pb  
16 diferenças

$K = 16$  diferenças/ tempo

$K = 16/2 \times 80 \times 10^6$

$K_{\text{posição}} = 1 \times 10^{-9}$

Taxa de evolução molecular em dados reais!  
Qual seria essa taxa estimado pela teoria neutra?



# Teoria Neutra

Taxa de mutação = frequência com que surgem novas variantes

Taxa de substituição = frequência com que novas variantes se tornam fixas numa espécie

Taxa de mutação =  
Taxa de substituição =

# Teoria Neutra

Taxa de mutação = frequência com que surgem novas variantes

Taxa de substituição = frequência com que novas variantes se tornam fixas numa espécie

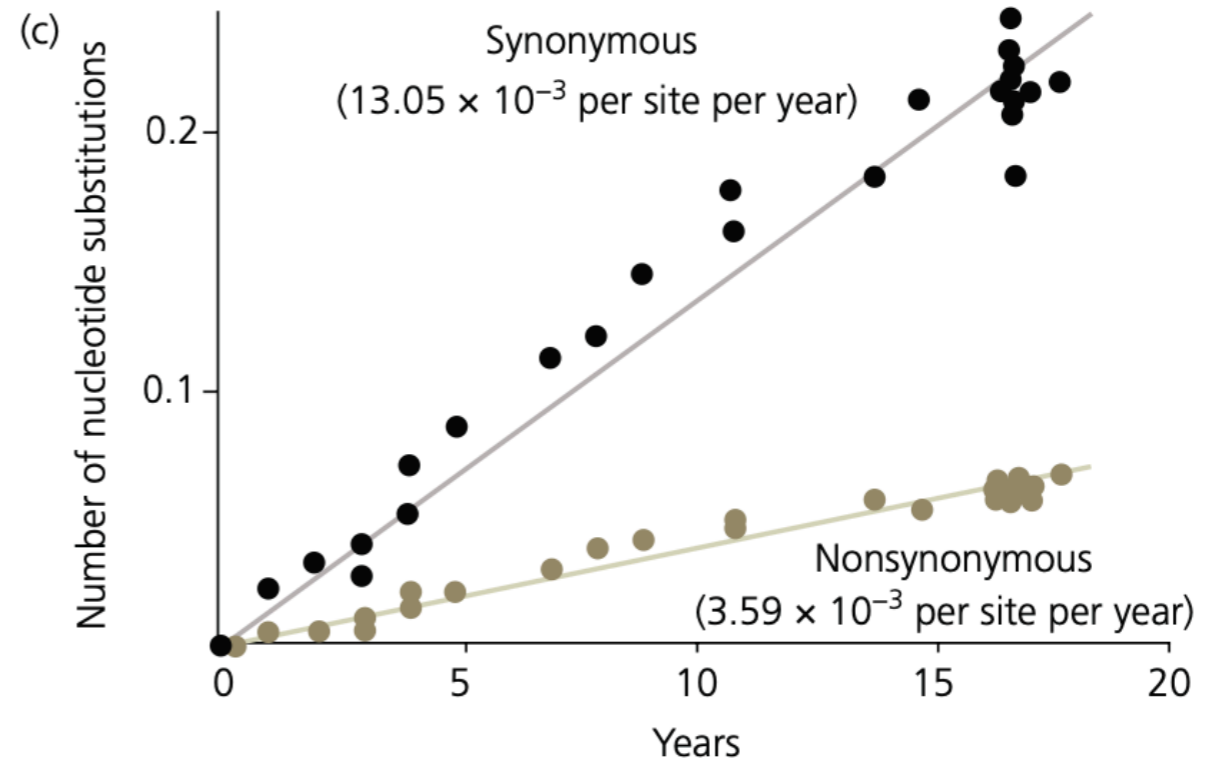
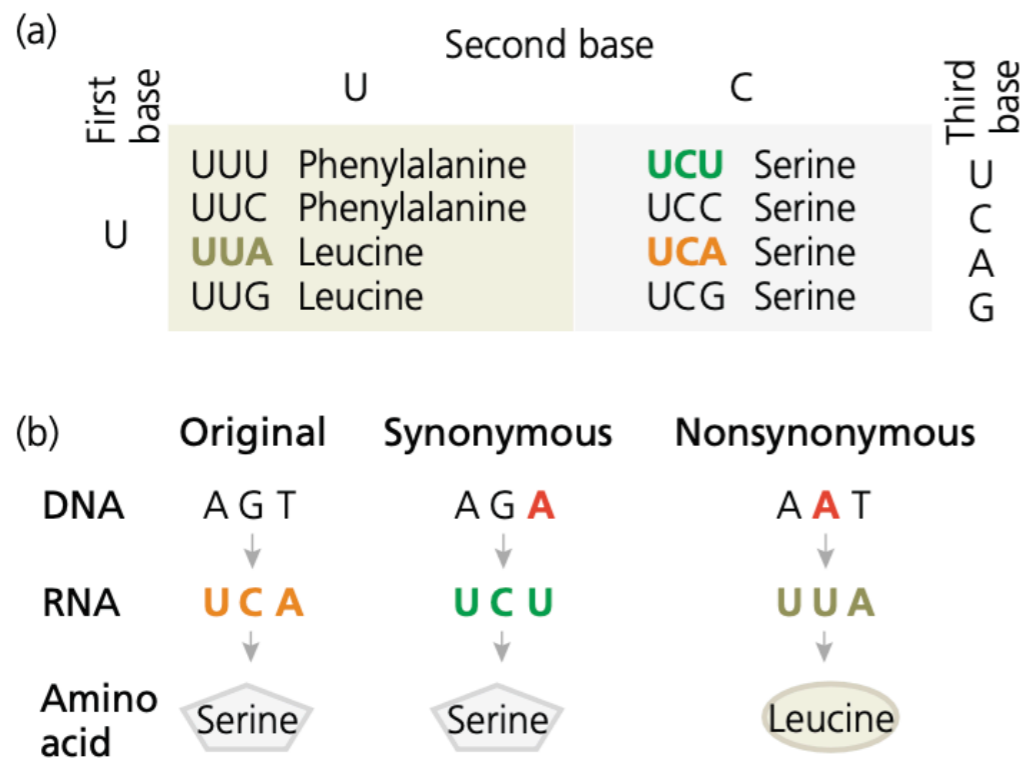
$$\text{Taxa de mutação} = \mu 2N$$

$$\text{Taxa de substituição} = k = \mu 2N \frac{1}{2N}$$

$$k = \mu$$

# Teoria Neutra

Relação linear entre tempo de divergência e número de diferenças entre espécies!

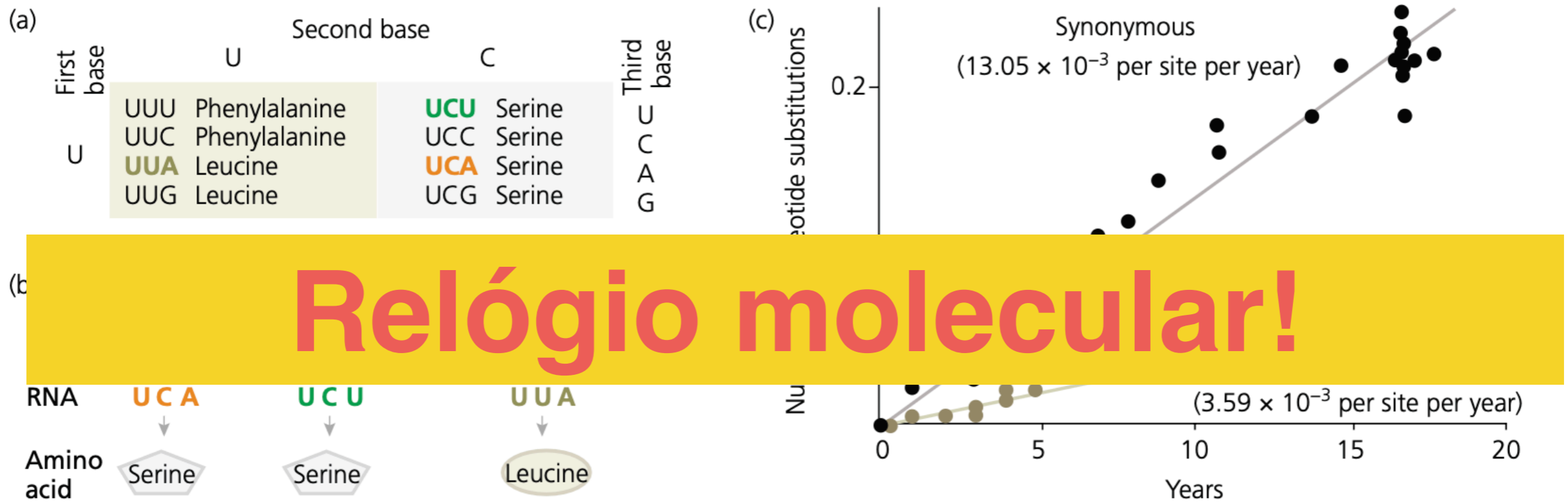


**Figure 7.24** Molecular evolution in influenza viruses is consistent with the neutral theory. Because the genetic code is redundant (a), there are two kinds of point mutations

(b). The neutral theory predicts that both will accumulate by drift, but synonymous substitutions will accumulate faster. (c) Data from the flu virus. From Gojobori et al. (1990).

# Teoria Neutra

Relação linear entre tempo de divergência e número de diferenças entre espécies!



**Figure 7.24** Molecular evolution in influenza viruses is consistent with the neutral theory. Because the genetic code is redundant (a), there are two kinds of point mutations

(b). The neutral theory predicts that both will accumulate by drift, but synonymous substitutions will accumulate faster. (c) Data from the flu virus. From Gojobori et al. (1990).

# Equilíbrio deriva x mutação

## Deriva:

Algumas definições:

- Taxa de heterozigose ( $H$ ) - prob de dois alelos tomados ao acaso serem diferentes
- Taxa de homozigose ( $F$ ) - prob de dois alelos tomados ao acaso serem iguais (não confundir com aquele  $F$  da prob de identidade)

$$H = 1 - F$$

# Equilíbrio deriva x mutação

## Deriva:

Algumas definições:

- Taxa de heterozigose ( $H$ ) - prob de dois alelos tomados ao acaso serem diferentes
- Taxa de homozigose ( $F$ ) - prob de dois alelos tomados ao acaso serem iguais (não confundir com aquele  $F$  da prob de identidade)

$$H = 1 - F$$

$$F_{t+1} = \begin{array}{l} \text{Prob de dois alelos serem} \\ \text{idênticos por terem o} \\ \text{mesmo ancestral} \end{array} + \begin{array}{l} \text{Prob de dois alelos serem} \\ \text{idênticos por tendo} \\ \text{ancestrais distintos} \end{array}$$

# Equilíbrio deriva x mutação

## Deriva:

Algumas definições:

- Taxa de heterozigose ( $H$ ) - prob de dois alelos tomados ao acaso serem diferentes
- Taxa de homozigose ( $F$ ) - prob de dois alelos tomados ao acaso serem iguais (não confundir com aquele  $F$  da prob de identidade)

$$H = 1 - F$$

$$F_{t+1} = \frac{1}{2N} + \left(1 - \frac{1}{2N}\right)F_t$$

Prob de dois alelos serem  
idênticos por terem o  
mesmo ancestral

Prob de dois alelos serem  
idênticos por tendo  
ancestrais distintos

# Equilíbrio deriva x mutação

Deriva:

$$H_{t+1} = H_t - \frac{H_t}{2N}$$

$$\Delta H = -\frac{H_t}{2N}$$



# Equilíbrio deriva x mutação

Deriva:

$$H_{t+1} = H_t - \frac{H_t}{2N}$$

$$\Delta H_N = - \frac{H_t}{2N}$$

Taxa com que se perde variação por deriva genética!

# Equilíbrio deriva x mutação

**Mutação:**  $H_{t+1} =$

Taxa com que se ganha variação por mutação!

# Equilíbrio deriva x mutação

**Mutação:**

$$H_{t+1} =$$

Heterozigose em t +

Prob de dois alelos serem  
idênticos na geração t e  
mutarem para serem  
diferentes

Taxa com que se ganha variação por mutação!

# Equilíbrio deriva x mutação

**Mutação:**

$$H_{t+1} = H_t + (1 - H_t)2\mu$$

$$\Delta H_\mu = 2\mu(1 - H_t)$$

Taxa com que se ganha variação por mutação!

# Equilíbrio deriva x mutação

No equilíbrio:

$$\Delta H_N + \Delta H_m = 0$$

$$-\frac{H}{2N} + 2\mu(1 - H) = 0$$

$$-\frac{H}{2N} + 2\mu - 2\mu H = 0$$

$$-H\left(\frac{1}{2N} + 2\mu\right) + 2\mu = 0$$

$$H = \frac{2\mu}{\left(\frac{1}{2N} + 2\mu\right)} = \frac{4N\mu}{1 + 4N\mu}$$

$$\Delta H_\mu + \Delta H_N = 0$$

$$H_{eq} = \frac{4N\mu}{1 + 4N\mu}$$

# Resumo

## **Deriva:**

Diminui a variação dentro de populações  
Aumenta entre populações  
É mais intensa em populações pequenas

## **Teoria Neutra:**

Taxa de substituição entre espécies independente do tamanho populacional!

Existe uma relação entre o tamanho da população e variabilidade que ela apresenta!