

Disciplina: Genética (LGN 0218) - 12^a semana

- *Genética de Populações*

É o ramo da Biologia que estuda a estrutura genética das populações (naturais e domesticadas), bem como as suas mudanças ao longo do tempo, resultantes da seleção natural (ou artificial) ou de outros fatores.

MATERIAL DIDÁTICO DO DEPARTAMENTO DE GENÉTICA - ESALQ/USP

PROFA. MARIA LUCIA CARNEIRO VIEIRA

APOIO AO ENSINO: ZIRLANE PORTUGAL DA COSTA

- *O que é uma população?*

- Grupo de indivíduos de uma mesma espécie que se inter cruzam

Exemplo: Uma população de predadores ao redor de um cardume (ou população) de anchova





A **Genética de Populações** nasceu graças ao trabalho dos ingleses Fisher e Haldane e do americano Sewall-Wright. O objetivo destes cientistas era integrar os princípios da Genética Mendeliana com a Teoria Darwiniana, a cerca da Seleção Natural que, por sua vez, age sobre as populações.



Genótipos de patos silvestres na Escócia

FF	FS	SS	Total
370	240	60	670
370/670	240/670	60/670	
0,552	0,358	0,09	1

F é uma proteína e S é a proteína mutante codificada pelo mesmo loco; não há dominância, o heterozigoto expressa ambas F e S

Genótipos de patos silvestres na Escócia

FF	FS	SS	Total
370	240	60	670
370/670	240/670	60/670	
0,552	0,358	0,09	1

$$f(F) = \frac{P + \frac{1}{2} PQ}{N} = \frac{D + \frac{1}{2} H}{670} = \frac{370 + \frac{1}{2} 240}{670} = 0,73 = p$$

$$f(S) = \frac{Q + \frac{1}{2} PQ}{N} = \frac{R + \frac{1}{2} H}{670} = \frac{60 + \frac{1}{2} 240}{670} = 0,27 = q$$

- Se estes genótipos se entrecruzarem aleatoriamente, na próxima geração espera-se que a população se distribua de acordo com o binômio $p^2 + 2pq + q^2$ ou seja $(0,73)^2 + 2 \times 0,73 \times 0,27 + (0,27)^2 = 0,532 + 0,394 + 0,073 = 1$. Se o tamanho da população se mantiver (670) teremos: **357 FF; 264 FS; 49 SS**.
- **Para testar se a população original está de acordo com o binômio aplica-se o teste de X^2 (sendo GL=1).**

- *Como se define a estrutura genética de uma população?*

- Frequências genotípicas (por loco)

$$P = f(A_1A_1) = \quad \quad \quad D = f(AA)$$

$$PQ = f(A_1A_2) = \quad \quad \quad H = f(Aa)$$

$$Q = f(A_2A_2) = \quad \quad \quad R = f(aa)$$

$$P + PQ + Q = 1$$

- Frequências alélicas ou gaméticas (por loco)

$$p = f(A_1) \quad \quad \quad p = f(A)$$

$$q = f(A_2) \quad \quad \quad q = f(a)$$

$$p + q = 1$$

Em uma população de flores, tem-se:



200 indivíduos de flor branca = aa

$$f(aa) = R = Q$$

500 indivíduos de flor rosa = Aa

$$f(Aa) = H = PQ$$

300 indivíduos de flor vermelha = AA

$$f(AA) = D = P$$

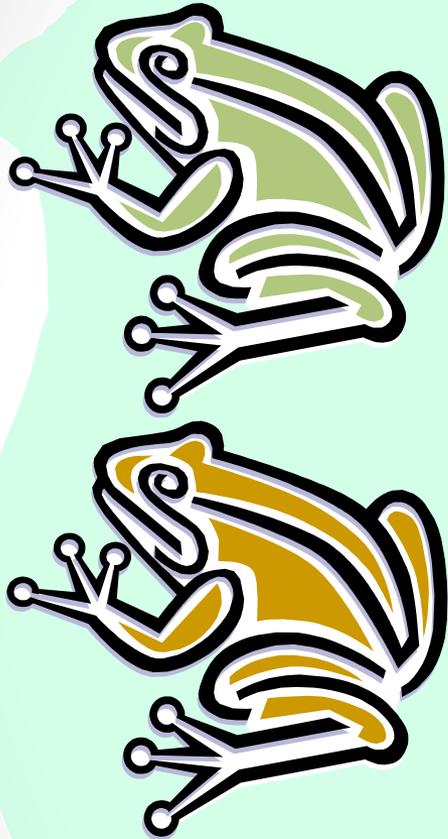


$$\frac{P + \frac{1}{2} PQ}{N} = \frac{D + \frac{1}{2} H}{N} = \frac{300 + \frac{1}{2} 500}{1.000} = 0,55 = p$$

$$\frac{Q + \frac{1}{2} PQ}{N} = \frac{R + \frac{1}{2} H}{N} = \frac{200 + \frac{1}{2} 500}{1.000} = 0,45 = q$$

- Se os cruzamentos se derem ao acaso e na ausência de forças evolutivas, as frequências genotípicas da **progênie** da população original, obedecerão à equação: $p^2 + 2pq + q^2$ (Dito “Equilíbrio de Hardy-Weinberg”)
- Quando houver **dominância**, o valor de q pode ser estimado por $\sqrt{q^2}$ sendo $p = 1 - q$

Em uma população de anfíbios, tem-se:



260 G_

140 gg

Caso o loco seja dominante, não permitindo a distinção entre os verdes homocigóticos e os heterocigóticos, usa-se:

$$q^2 = 140 / 400 = 0,35$$

$$q = \sqrt{0,35} = 0,59$$

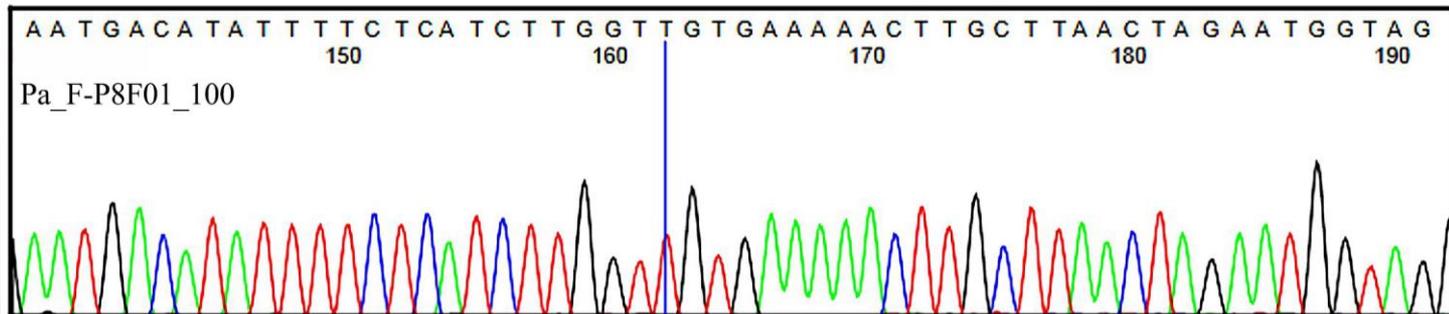
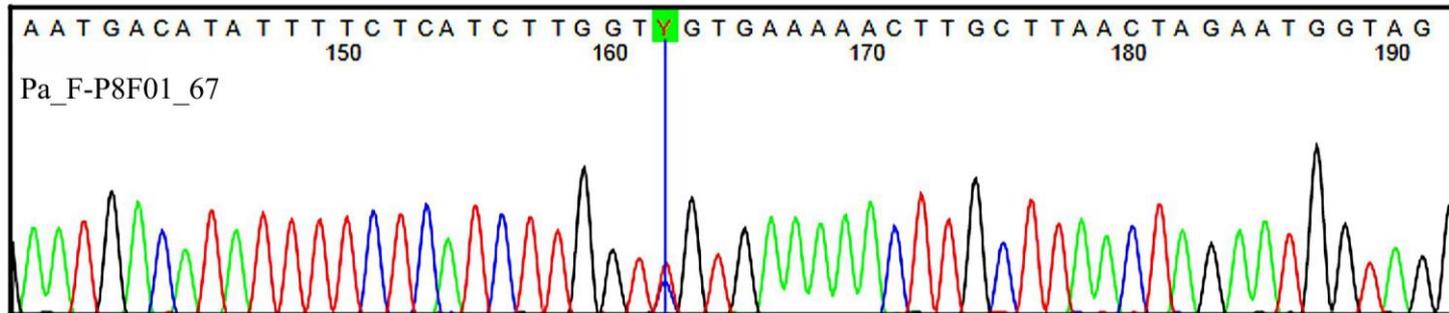
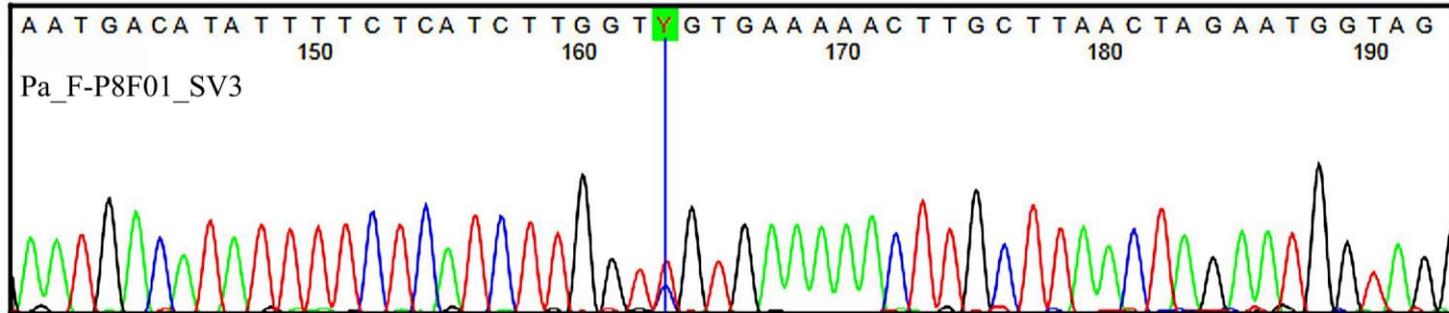
Então:

$$p = 1 - q = 0,41$$

Note que este cálculo leva a estimativas com viés

Frequências do Equilíbrio: $p^2 + 2pq + q^2$

Marcadores de DNA: SNPs (single nucleotide polymorphism) são os mais usados em Genética da conservação



- Dedução das frequências do equilíbrio, supondo panmixia e $P = 20\%$, $PQ = 60\%$ e $Q = 20\%$:

Cruzamento	0,2 AA	0,6 Aa	0,2 aa
0,2 AA	$(0,2)^2 = 0,04$ <u>AA</u>	$(0,2 \times 0,6) = 0,12$ <u>AA</u> : Aa	$(0,2)^2 = 0,04$ Aa
0,6 Aa	$(0,6 \times 0,2) = 0,12$ Aa: <u>AA</u>	$(0,6)^2 = 0,36$ <u>1AA</u> : 2Aa: 1aa	$(0,6 \times 0,2) = 0,12$ Aa: aa
0,2 aa	$(0,2)^2 = 0,04$ Aa	$(0,2 \times 0,6) = 0,12$ aa: Aa	$(0,2)^2 = 0,04$ aa

$$AA = 0,04 + 0,06 + 0,06 + 0,09 = 25\%$$

Progênie:

$$Aa = 0,06 + 0,04 + 0,06 + 0,18 + 0,06 + 0,04 + 0,06 = 50\%$$

$$aa = 0,09 + 0,06 + 0,06 + 0,04 = 25\%$$



Premissas para a população estar
(ou entrar) em Eq. de Hardy-Weimberg:

- ✓ A reprodução é sexuada
- ✓ Os cruzamentos ocorrem ao acaso (*panmixia*)
- ✓ O tamanho da população deve ser “infinito”
- ✓ As frequências alélicas são iguais nos dois sexos
- ✓ Não há migração, mutação ou seleção de indivíduos

- *Fatores capazes de modificar a estrutura genética das populações): Fatores evolutivos*

Por quê a variação genética é tão importante e qual a sua principal fonte?

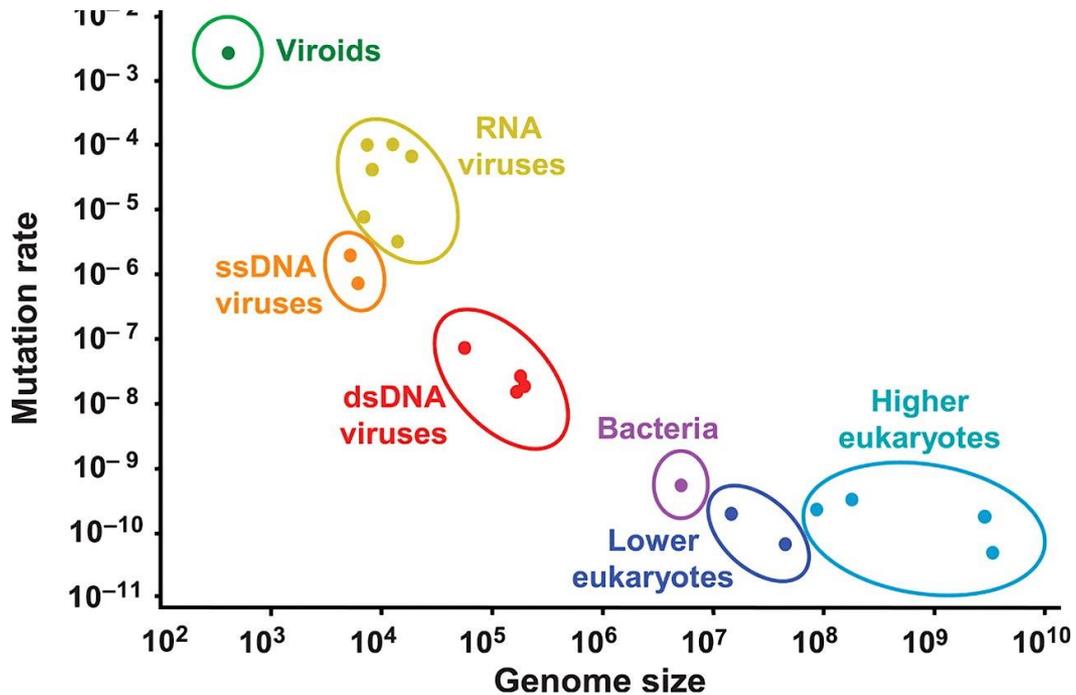
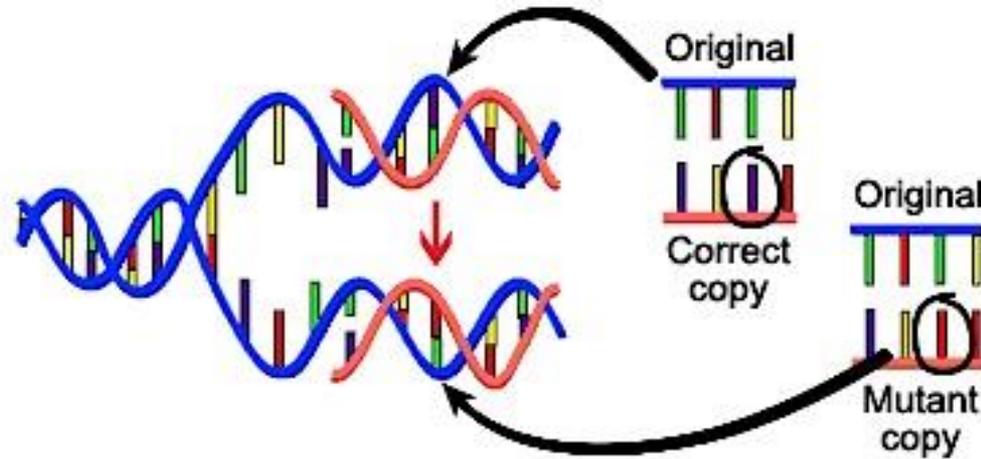


Como a estrutura genética de uma população se modifica?

1. MUTAÇÃO

2. DERIVA GENÉTICA

- 1. Os alelos se originam por Mutação



Disorder prevalence (mutant alleles cause the diseases)

Autosomal dominant

Familial hypercholesterolemia	1 in 500
Polycystic kidney disease	1 in 1250
Neurofibromatosis type I	1 in 2500
Hereditary spherocytosis	1 in 5000

Autosomal recessive

Sickle cell anemia	1 in 625
Cystic fibrosis	1 in 2000
Phenylketonuria	1 in 12000

X-linked

Duchenne muscular dystrophy	1 in 7000
Hemophilia	1 in 10000

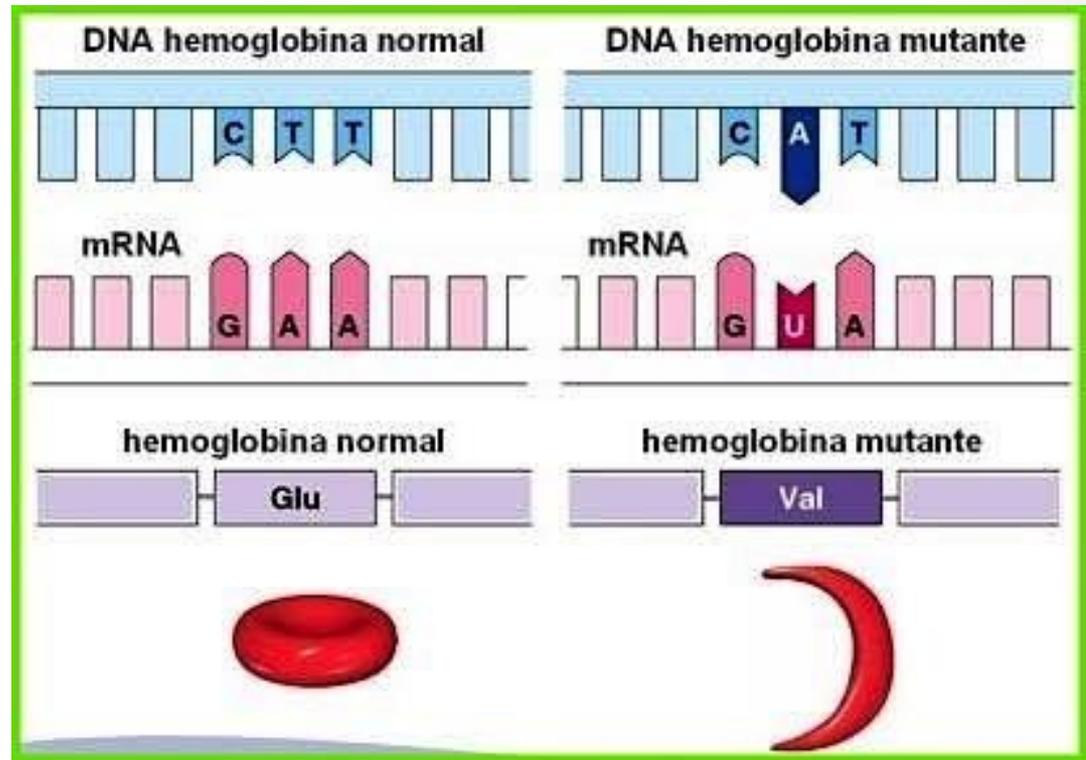
(Values are for live born infants in Caucasoids)

• Tipos de mutações

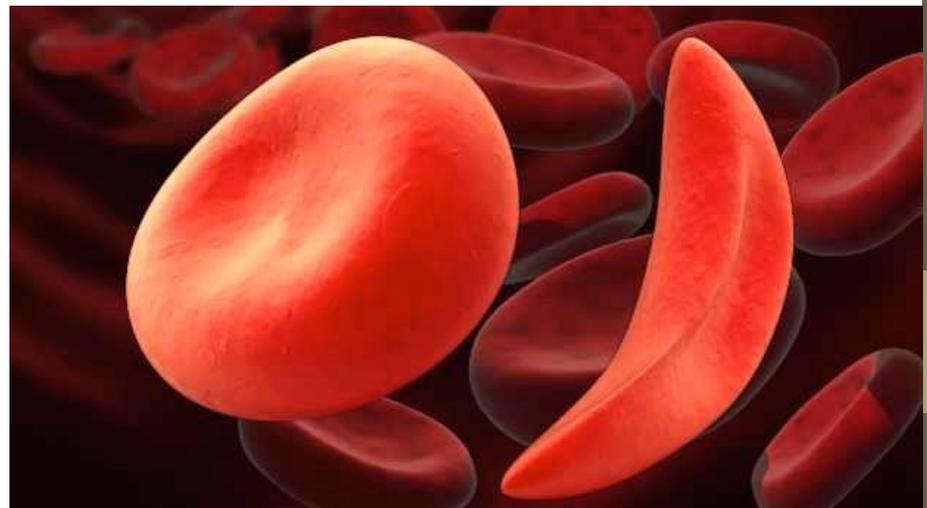
CTGGAG
CTGGGG

- I. **Substituição**: é uma mutação por troca de uma única base por outra (A por G, por ex.). Este tipo de mutação pode:
 - Trocar um códon que codifica um aminoácido diferente do original, causando uma mudança na proteína. Por exemplo, a anemia falciforme;
 - B. Trocar um códon que codifica o mesmo aminoácido, portanto, não causando mudança na proteína. São ditas mutações silenciosas (*silent mutations*);
 - C. Trocar um códon que codifica "stop" (códon de terminação), causando uma interrupção na síntese. A nova proteína provavelmente não terá função.

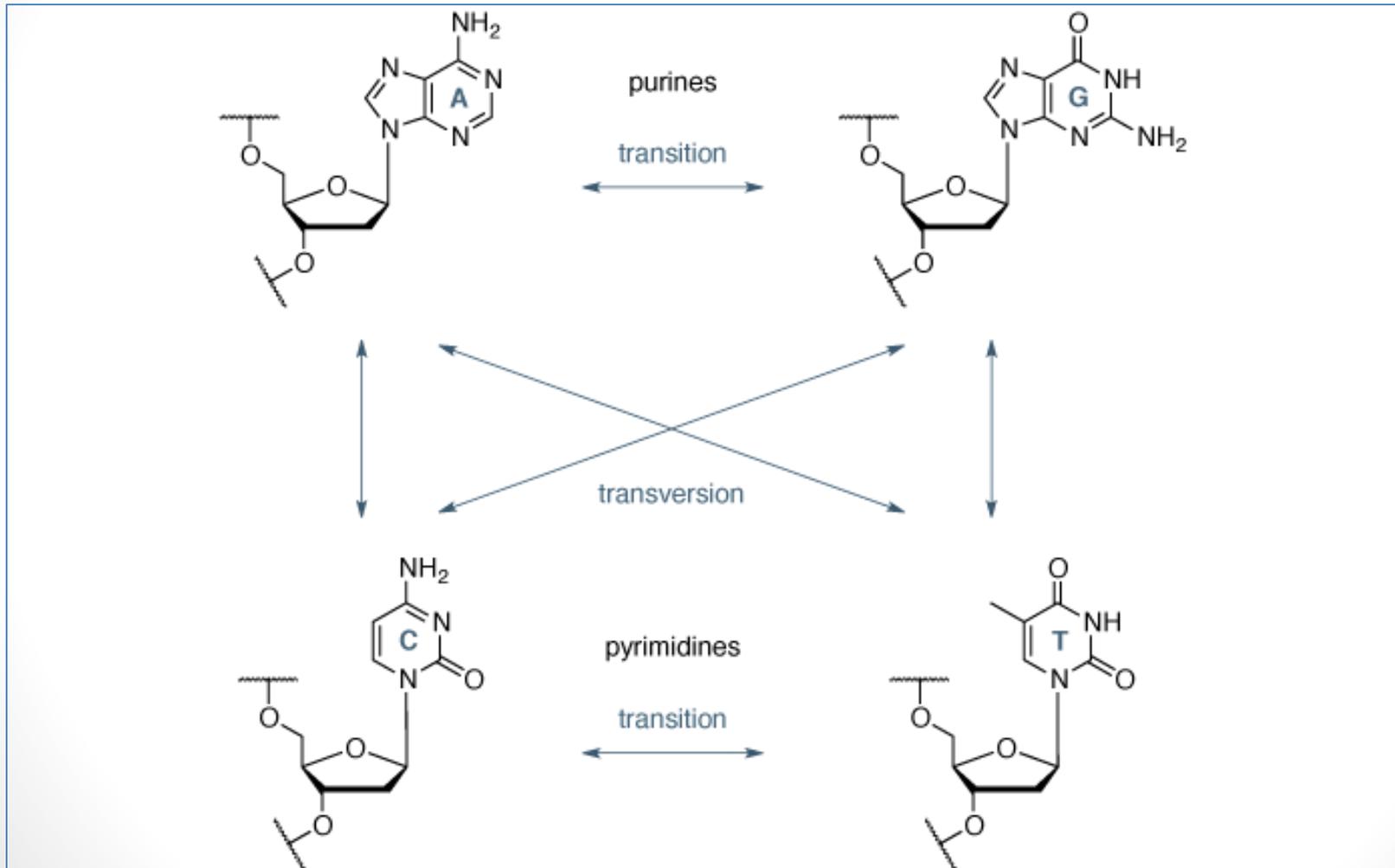
Anemia falciforme:
ocorre uma substituição
de T por A



Sickle cell anemia is caused by a substitution in the beta-hemoglobin gene, which alters a single amino acid in the protein produced



- *Tipos de Substituições*



- *Tipos de mutações*

I
N
D
E
L
S

II. Inserção

Inserções ocorrem quando um ou mais pares de bases são inseridos no DNA

CTGGAG
CTGGTGGAG

III. Deleção

Deleções ocorrem quando um ou mais pares de bases são excluídos do DNA

CTGGAG
CTAG

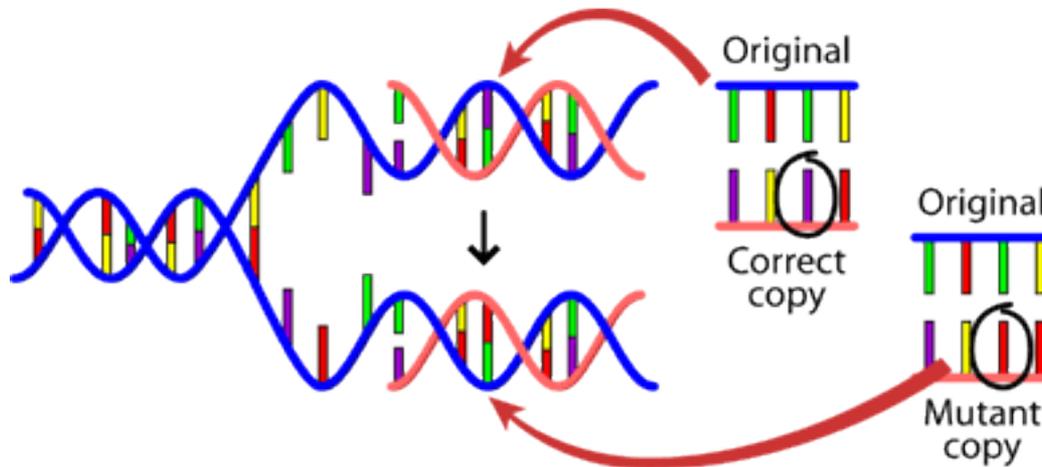
- Inserções e deleções podem causar erros de leitura em um gene e portanto no respectivo RNAm. Considere a sentença "*The sad and fat cat.*" Cada palavra representa um códon. Se deletarmos uma letra, a frase perde sentido.

- *Causas das mutações*



- **1. Erros durante a replicação**

- A maioria das mutações ocorre naturalmente, durante o processo replicativo da molécula. Estes pequenos erros, se não foram reparados, são mutações.



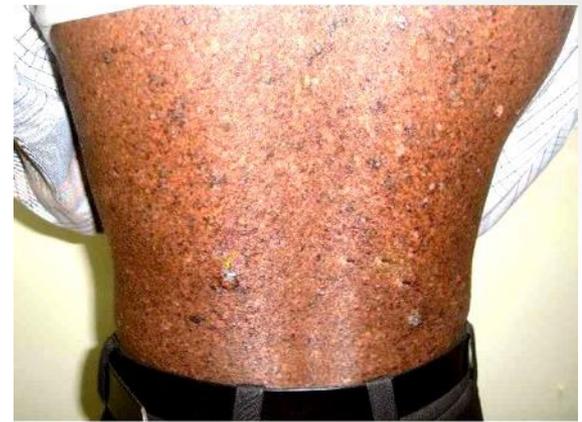
- *Causas das mutações*

- **2. Fatores externos podem causar mutações**

- Mutações podem ser causadas por exposição a químicos específicos e a radiações. Estes agentes causam quebras no DNA.
- Normalmente a própria célula faz reparos, mas pequenas diferenças não reparadas podem ter consequências.
- **Mutagênese:** área da Biologia que estuda as causas e consequências das mutações.



Xeroderma pigmentosa (XP)



- Xeroderma pigmentoso (XP) é uma doença genética caracterizada pela **deficiência nos mecanismos de reparo** de determinados danos (ou mutações) que ocorrem no DNA, particularmente aqueles induzidos pela luz ultravioleta (UV), presente na radiação solar. Não existe nenhuma forma de terapia conhecida. [SEP]
- Essa síndrome apresenta herança autossômica recessiva, ou seja, a doença só se manifesta na presença de mutações nos dois alelos do mesmo gene, sendo que cada um desses alelos mutados é herdado de um dos genitores. É uma doença rara, com frequência estimada de um caso para cada 200.000 indivíduos.

- *Efeitos das mutações*

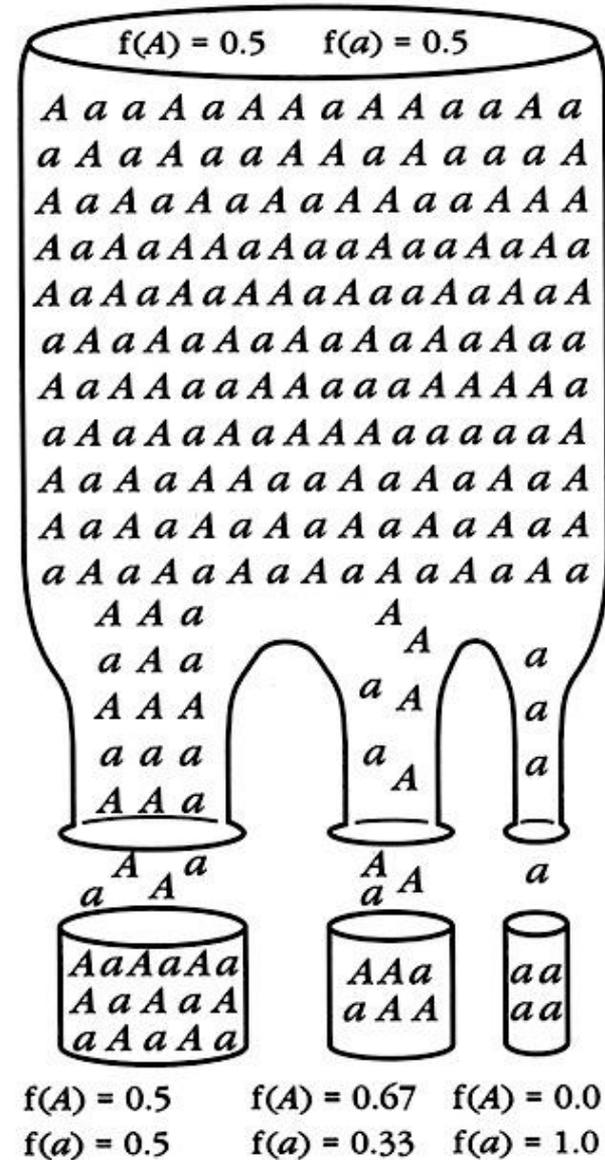
- **Mutações somáticas:** mutações em células não reprodutivas do organismo. Por exemplo, mutações em tecidos vegetais (folhas, raiz) ou, no caso de animais, em células da epiderme.
- **Mutações em células reprodutivas:** são as células que formam os gametas (oosfera, grão de pólen; óvulos e espermatozóides) e, portanto, estas mutações são transmitidas de geração a geração.

- *Indução de mutação por radiação: aplicações na floricultura*

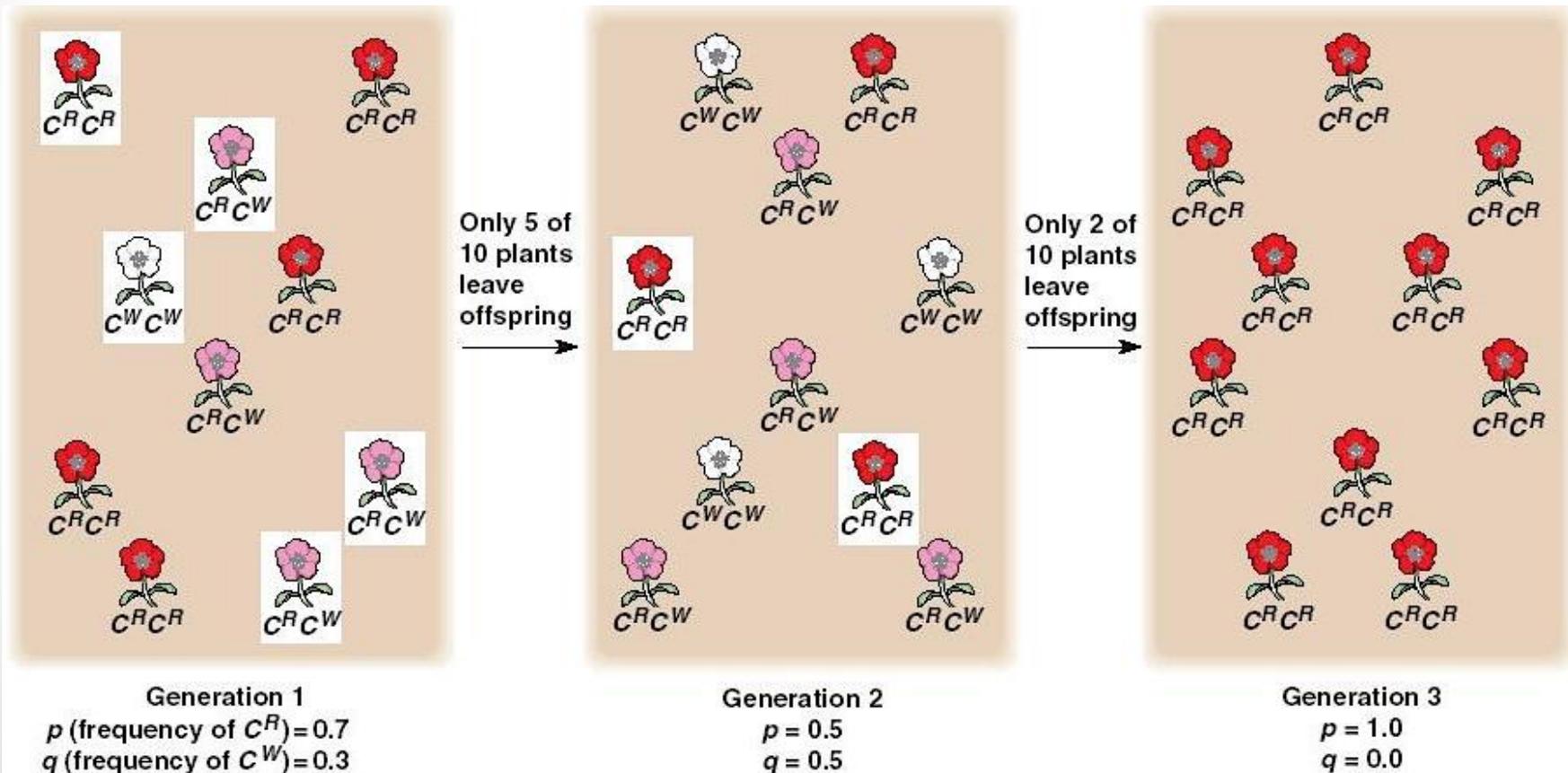


2. Deriva genética: "genetic drift"

Ernst Mayr, um importante evolucionista, criou modelos matemáticos para mostrar que o declínio na variabilidade genética e a redução no tamanho da população (devido ao efeito fundador ou "gargalo") podem levar à especiação ou surgimento de espécies.



A pequena **população** tem um tamanho estável de 10 plantas. Somente **5** plantas (boxes) da geração 1 produzem uma progênie fértil. Por acaso, só **2** plantas da geração 2 deixam uma prole. Note que a frequência do alelo C^W (q) aumenta e depois cai a **zero** (oscila). A variabilidade genética da população é reduzida em duas gerações.



Genetic drift: this painting shows the changes that occur when life-forms are isolated in such a way that they drift apart, first as variations within a species, then as sub-species, and eventually as separate species.

In this case, it is three small members of the [wild cat family](#).

Due to separation such as continental drift, each of the animals portrayed is found on a different continent: the *Serval* (above) from Africa, the Canada *Lynx*, and the Central and South American *Margay* (below)



Painter: Michael Dumas

Glossary

bottleneck effect- when a very large number of a population are killed and the remaining organisms reproduce limiting the gene pool. **diversity**-having many

versions of something. **evolution**- the theory that an organism keeps

mutating to give it a reproductive advantage. **founder effect**- colonization of

a new habitat by a few individuals. **gene**- section of DNA that codes for a protein/RNA

genepool- the collection of all the alleles in the populations. **genetic drift**-

when allele percentages change in a gene pool randomly. **gene frequencies**-

the percentages of genes in the gene pool. **natural selection**- the process that

leads to evolution, where nature chooses the best adapted individual to

reproduce. **populations**- a group of sympatric organisms of the same species

species- a group of organisms that can only reproduce with each other

- **Questões:**
- Por que os **alelos da hemofilia** são raros em todas as populações humanas?
- Quais mudanças são esperadas na **frequência do alelo da anemia falciforme** em uma população que recebe migrantes africanos, sabendo-se que frequência de anêmicos é alta em africanos?
- Quais mudanças ocorrem em populações de insetos sujeitas ao **uso de inseticida** geração após geração?

3. MIGRAÇÃO

4. SELEÇÃO

• 3. Migração

- Sazonal (exemplo: aves, animais marinhos migratórios)
- Como fator que altera a estrutura genética das populações: as frequências alélicas se modificam na população que recebeu os migrantes
- Como fator evolutivo: pela entrada de migrantes, ao longo de um tempo evolutivo, as frequências alélicas são unificadas, ou seja ocorre fluxo gênico.



Migração sazonal

In USA, the winter encourages the development of migratory behavior in birds. Large numbers of birds migrate south to the states of the gulf coast in winter and back north each spring.

- *Migração:*

- “No sentido evolutivo, é o movimento de alelos nas populações”. Naturalmente, os alelos não se movem, mas sim os indivíduos se dispersam de uma população a outra.
- Não confundir com migrações sazonais das aves.
- Em plantas, a dispersão pode se dar na fase adulta ou de sementes (os frutos podem ser ingeridos por animais e defecados), pólen, esporos, na fase larval em plânctons, etc.

Invasions of the Roman Empire 100 - 500 CE

Western Roman Empire

Eastern Roman Empire

Chalons
451

Hun
Capital

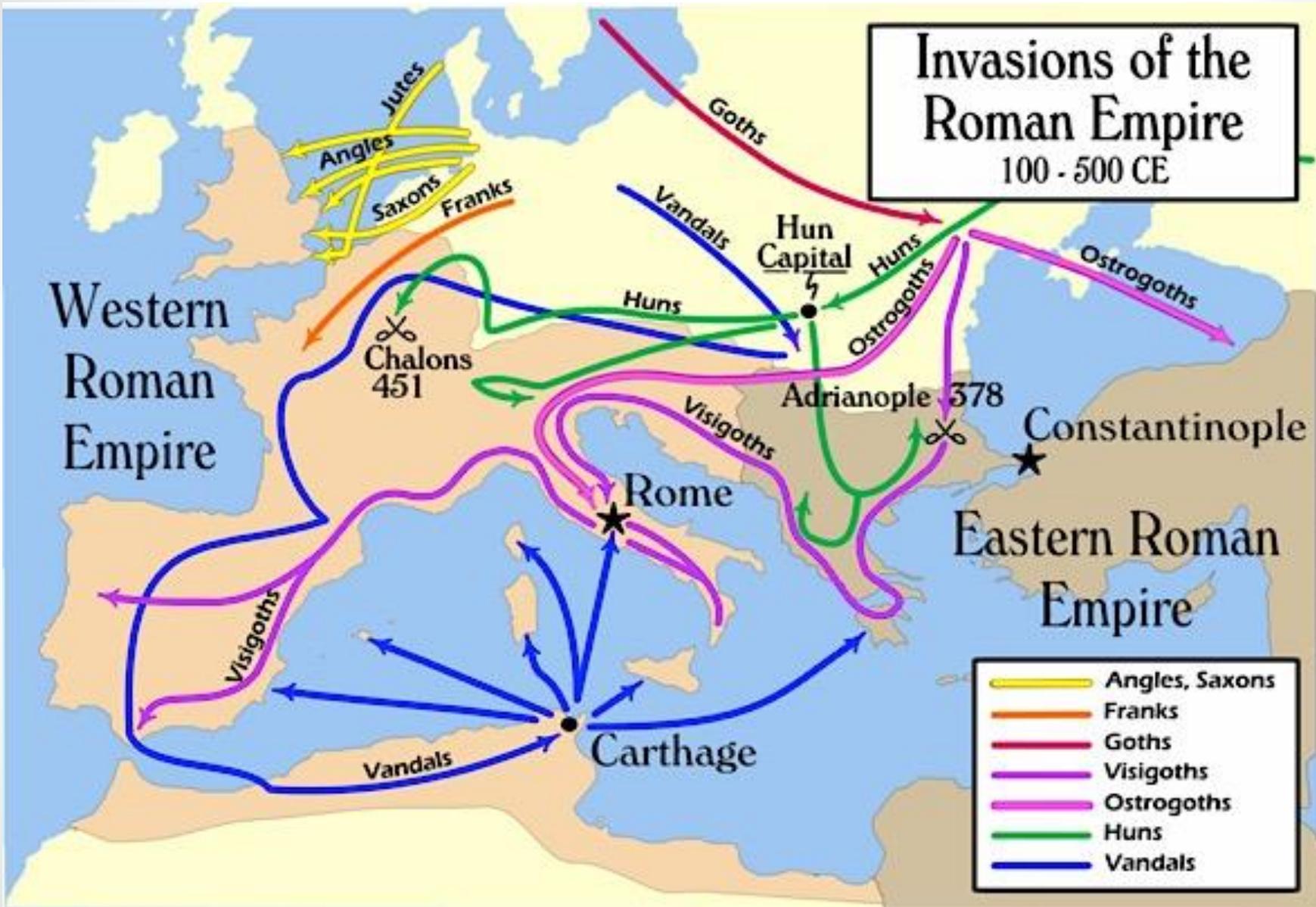
Adrianople 378

Constantinople

Rome

Carthage

- Angles, Saxons
- Franks
- Goths
- Visigoths
- Ostrogoths
- Huns
- Vandals

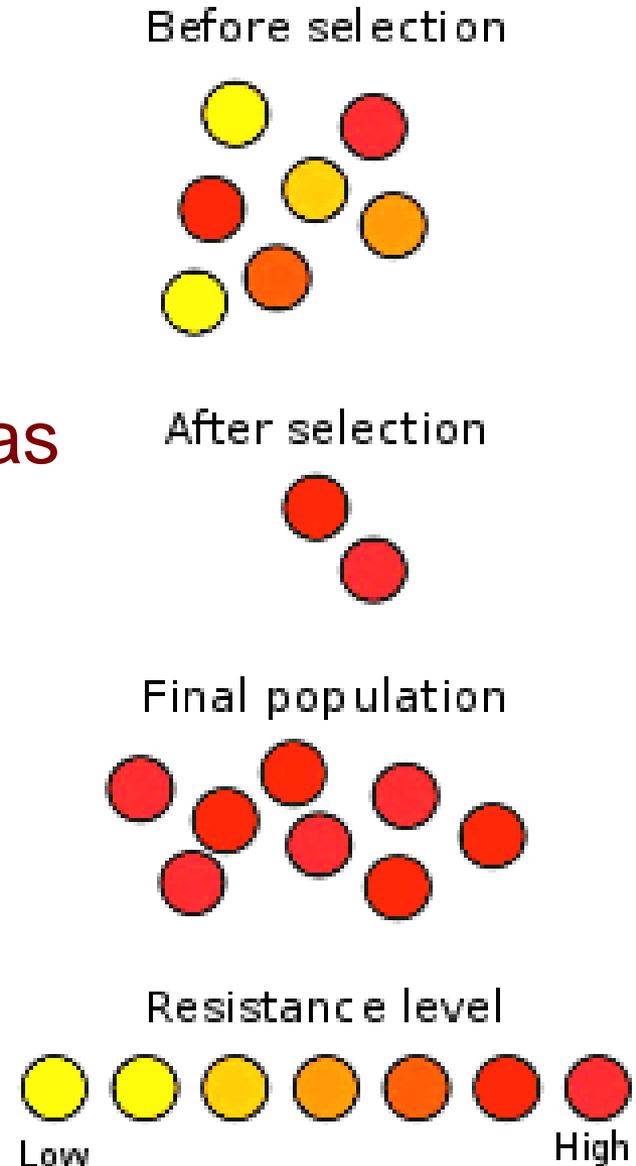


4. Seleção

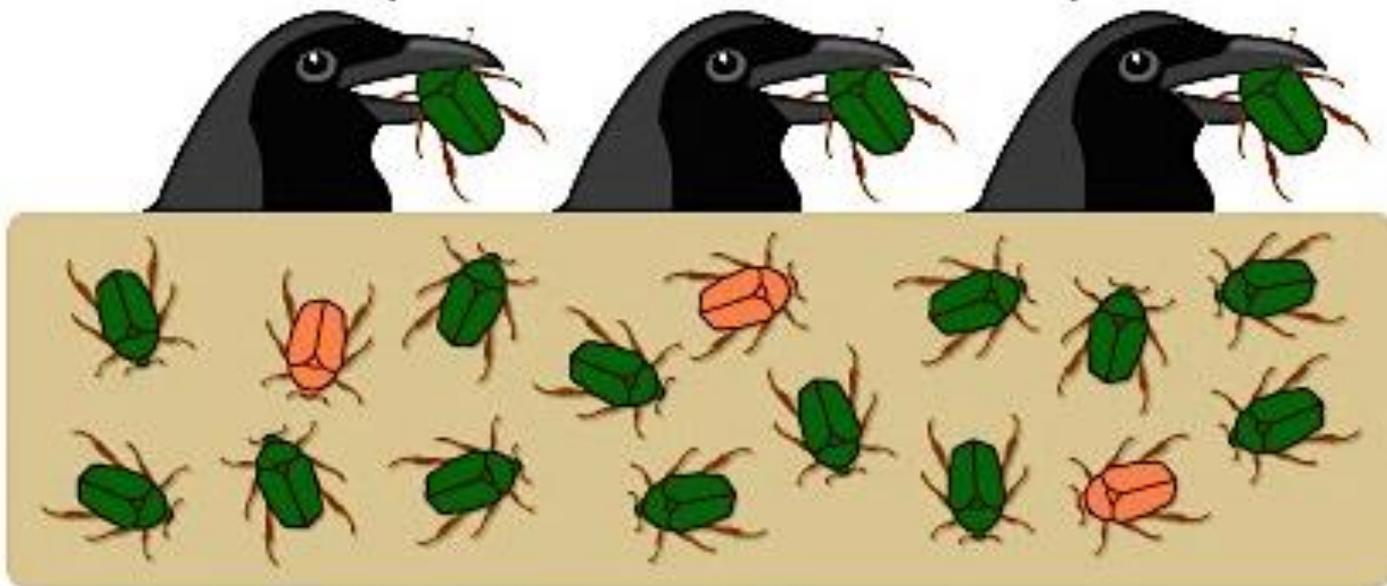
- **Seleção natural** é um processo gradual, não aleatório, no qual certos alelos (e respectivos genótipos e fenótipos) tornam-se mais frequentes em uma população como consequência do maior sucesso reprodutivo de seus portadores. É o mecanismo chave da evolução das espécies, estudado e definido por **Charles Darwin**.
- **A seleção artificial** é aquela que é praticada pelo homem, como método de melhoramento vegetal ou animal

Em bactérias: seleção para resistência a antibióticos

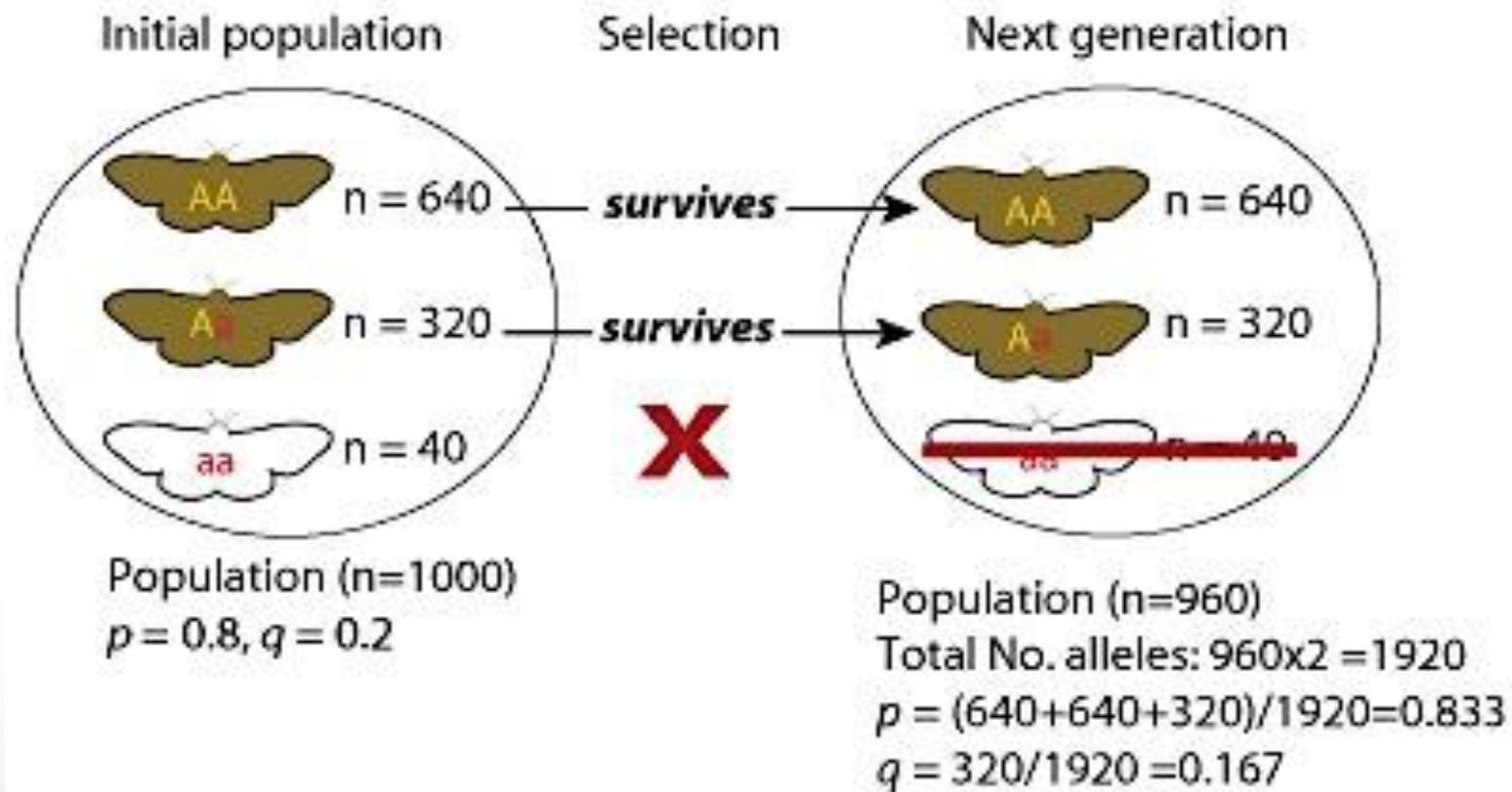
Resistência a antibióticos é devida à sobrevivência de células que são imunes aos efeitos dos antibióticos; a nova geração celular herda a resistência, criando uma nova população bacteriana resistente



Yum! Green beetles! Our favorite!



- http://cyberbridge.mcb.harvard.edu/evolution_5.html



- *A especiação é resultado da ação de fatores evolutivos e do isolamento reprodutivo:*

Ao longo do tempo, subgrupos de indivíduos podem divergir entre si, devido a diferenças na pressão de **seleção** sobre eles, ou porque **mutações** aparecem e se acumulam espontaneamente nesses subgrupos, ou, ainda, devido ao **efeito fundador** – alguns alelos podem ser favorecidos nas novas populações.

Essas mudanças genéticas podem resultar em incompatibilidade entre os subgrupos, reduzindo o **fluxo gênico** (migração de alelos), levando ao isolamento reprodutivo.

De acordo com o **conceito biológico de espécie**, esses subgrupos constituem **novas espécies**.