



*XII Encontro
Paranaense
de Genética*

*VII Curso de
Inverno de
Genética*

GENÉTICA PARA TODOS

De 21 a 25 de julho de 2014, no
Departamento de Genética da UFPR | Setor
de Ciências Biológicas | Centro Politécnico.
Bairro Jardim das Américas, Curitiba-PR



GENÉTICA PARA TODOS

AU08

Genética de Populações

Lorena Carolina Peña

Doutoranda PPG-GEN

lorecarol@gmail.com

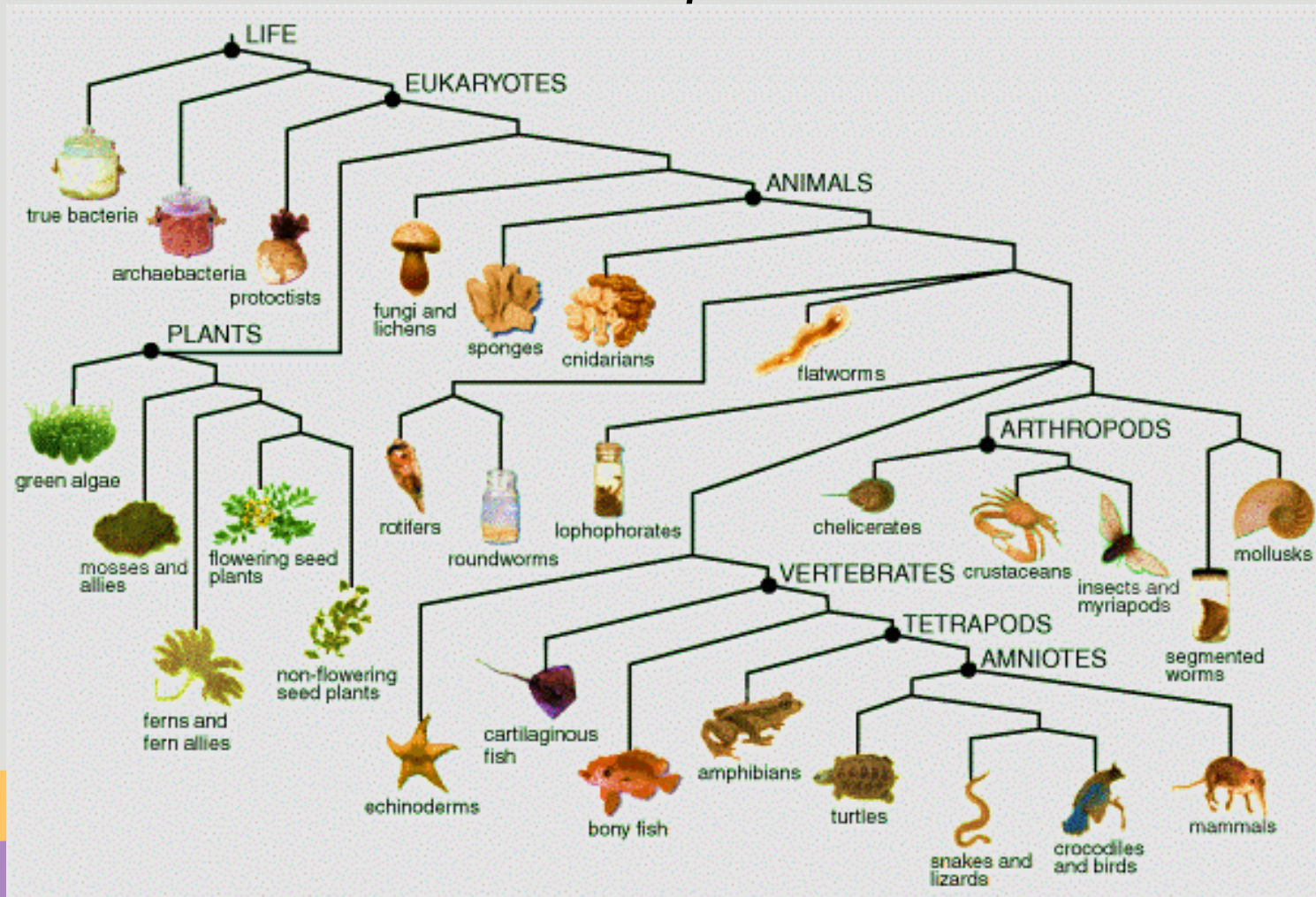
Resumo

Aula expositiva/participativa abordando os tópicos: Definição de populações, Frequências genotípica e alélica, Equilíbrio de Hardy-Weinberg e suas condições, fatores evolutivos. Resolução e discussão de exercícios.



Diversidade da vida e Classificação

❖ Mais de 1.500.000 de espécies conhecidas



Reino: Animalia

Filo: Chordata

Subfilo: Vertebrata

Classe: Mammalia

Ordem: Primata

Família: Hominidae

Gênero: Homo

Espécie: *Homo sapiens*



População....

Conjunto de indivíduos da mesma espécie, que habitam uma determinada área, num espaço de tempo definido, e cujos indivíduos possuem a capacidade de se acasalarem ao acaso e trocar alelos entre si (reprodução sexuada)



Genética de populações

- *É o estudo da origem e da dinâmica da variação genética nas populações (estrutura genética)*
 - **Alelos (A e a)**
 - **Genótipos (AA; Aa; aa)**

Padrão de variações genéticas nas populações
Mudanças na estrutura gênica através do tempo



Exercício

- *Para estimar frequências alélicas e genotípicas:*
 - *Ex: população de plantas de cebola*
 - *Cor dos bulbos: Branca, Amarela e Creme*
 - *1 gene com dois alelos (Gene A – Alelos = A e a)*
 - *Dominância incompleta:*
 - $B^1B^1 = \text{Branco}$ $B^1B^2 = \text{Creme}$ $B^2B^2 = \text{Amarelo}$
 - *Distribuição ao acaso*



- 100 Brancas = $n^1 = B^1B^1$
- 1000 Creme = $n^2 = B^1B^2$
- 900 Amarela = $n^3 = B^2B^2$
- Total = ($n^1 + n^2 + n^3 = Total$) = 2000 plantas

Frequência Genotípica:

$$(AA) = B^1B^1 = n^1/N = 100/2000 = 0,05 = 5\%$$

$$(Aa) = B^1B^2 = n^2/N = 1000/2000 = 0,5 = 50\%$$

$$(aa) = B^2B^2 = n^3/N = 900/2000 = 0,45 = 45\%$$

$$\text{Total} : = 1,0 = 100\%$$



100 Brancas = $n^1 = B^1B^1$

1000 Creme = $n^2 = B^1B^2$

900 Amarela = $n^3 = B^2B^2$

Total = ($n^1 + n^2 + n^3 = \text{Total}$) = 2000 plantas

- *Frequências alélicas:*

- *Alelo $B^1 = p$*

- *Alelo $B^2 = q$*

- *$p + q = 1$*

(AA) = $B^1B^1 = p \times p$

(Aa) = $B^1B^2 = p \times q$ + (aA) = $B^2B^1 = p \times q$

(aa) = $B^2B^2 = q \times q$

Se em B^1B^1 temos $2x = 2 \times n^1$

Se em B^1B^2 temos metade dos alelos $B^1 = X \ 1$

Se N é o tamanho da população (Genótipo) para contar como alelos temos que multiplicar por 2

Frequência de $B^1 = p = (2n^1 + n^2)/2N = (n^1 + \frac{1}{2}n^2)/N =$

Frequência de $B^2 = q = (2n^3 + n^2) / 2N = (n^3 + \frac{1}{2}n^2)/N =$



100 Brancas = $n^1 = B^1B^1$

1000 Creme = $n^2 = B^1B^2$

900 Amarela = $n^3 = B^2B^2$

Total = ($n^1 + n^2 + n^3 = \text{Total}$) = 2000 plantas

Frequência de $B^1 = p = (2n^1 + n^2)/2N = (n^1 + \frac{1}{2}n^2)/N =$

Frequência de $B^2 = q = (2n^3 + n^2) / 2N = (n^3 + \frac{1}{2}n^2)/N =$

Frequência de $B^1 = p = (2 \times 100 + 1000)/2 \times 2000 = (100 + 500)/2000$

$p = (200 + 1000)/4000 = 0,3$ ou $p = (100 + 500)/2000 = 0,3$

Frequência de $B^2 = q = (2n^3 + n^2) / 2N$

$q = (2 \times 900 + 1000) / 2 \times 2000 = 0,7$

$$0,3 + 0,7 = 1 \quad (p + q = 1)$$



Quando a população está em Equilíbrio?

- *Quando as frequências alélicas e genotípicas permanecem constantes ao longo das gerações*



Para entender:

$$p = 16/26$$

$$q = 10/26$$

$$p = 16/26$$

$$q = 10/26$$



Teorema de Hardy-Weinberg (1908)

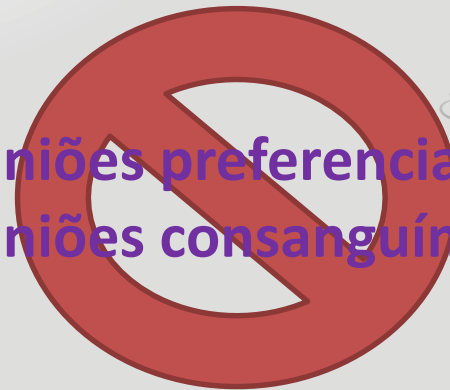
- *Equilíbrio:*

- *Todo indivíduo corresponde à metade do número total de genes que possui cada genitor.*
- *Cada geração representa uma amostra retirada da geração anterior.*
- *Se essa amostra for **muito grande**, com cruzamentos aleatórios e não ocorrerem **perturbações**, as composições genéticas nas gerações seguintes serão semelhantes.*



- *População é infinita, sendo cada geração uma réplica exata da anterior*
- *População é isolada (não fornece e nem recebe migrantes)*
- *Genótipos = todos tem a mesma viabilidade*
- *Não sofre mutação*
- *As uniões se dão ao acaso*
- *Sem deriva*

Uniões preferenciais
Uniões consanguíneas



Populações em equilíbrio

Teorema de Hardy-Weinberg

$$F(A)=p \quad f(a)=q$$

$$(p + q)^2$$

$$(p + q)^2 = (p+q) * (p+q) = 1$$

$$(p + q)^2 = (p*p) + (p*q) + (p*q) + (q*q)$$

$$(p + q)^2 = p^2 + 2p*q + q^2$$

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



Populações em equilíbrio

Teorema de Hardy-Weinberg

$$F(A)=p \quad f(a)=q$$

AA	Aa	aa
----	----	----

$$(p + q)^2 = p^2 + 2p^*q + q^2 = 1$$



Como calcular as frequências alélicas a partir das frequências genotípicas?

Genótipos	Nº de indivíduos
AA	80
Aa	440
aa	480
Total	1000

$$\text{Frequência de A} = p = (2n^1 + n^2) / 2N$$

$$\text{Frequência de a} = q = (2n^3 + n^2) / 2N$$



Como calcular as frequências alélicas a partir das frequências genotípicas?

Genótipos	Nº de indivíduos
AA	80
Aa	440
aa	480
Total	1000

$$\bar{A} = \frac{N^\circ \text{ de alelos } A}{N^\circ \text{ total de alelos}} = \frac{2.(80) + 440}{2000} = 0,3$$

$$\bar{a} = \frac{N^\circ \text{ de alelos } a}{N^\circ \text{ total de alelos}} = \frac{2.(480) + 440}{2000} = 0,7$$



Como saber se uma população está de acordo com o Teorema de Hardy-Weinberg?

- As frequências dos três genótipos em 1000 indivíduos, de acordo com o Teorema de Hardy-Weinberg, são as seguintes:*
- Se $p=0,3$ e $q=0,7$*

$$\overline{AA} = p^2 = 0,3^2 = 0,09 \cdot 1000 = 90$$

$$\overline{Aa} = 2pq = 2 \cdot (0,3 \cdot 0,7) = 0,42 \cdot 1000 = 420$$

$$\overline{aa} = q^2 = 0,7^2 = 0,49 \cdot 1000 = 490$$



Como saber se uma população está de acordo com o Teorema?

- *Teste de χ^2 para comparar os genótipos observados na população e os genótipos esperados de acordo com o Teorema:*

Genótipos	Observados	Esperados	$(O - E)^2/E$
AA	80	90	1,11
Aa	440	420	0,95
aa	480	490	0,2
Total	1000	1000	2,26

χ^2 calculado (GL = 1) = 2,26

χ^2 tabelado (GL = 1 ; p = 5%) = 3,84

A população está em equilíbrio de Hardy-Weinberg.

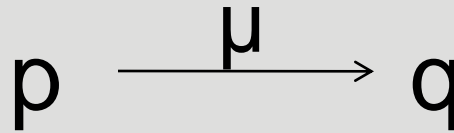


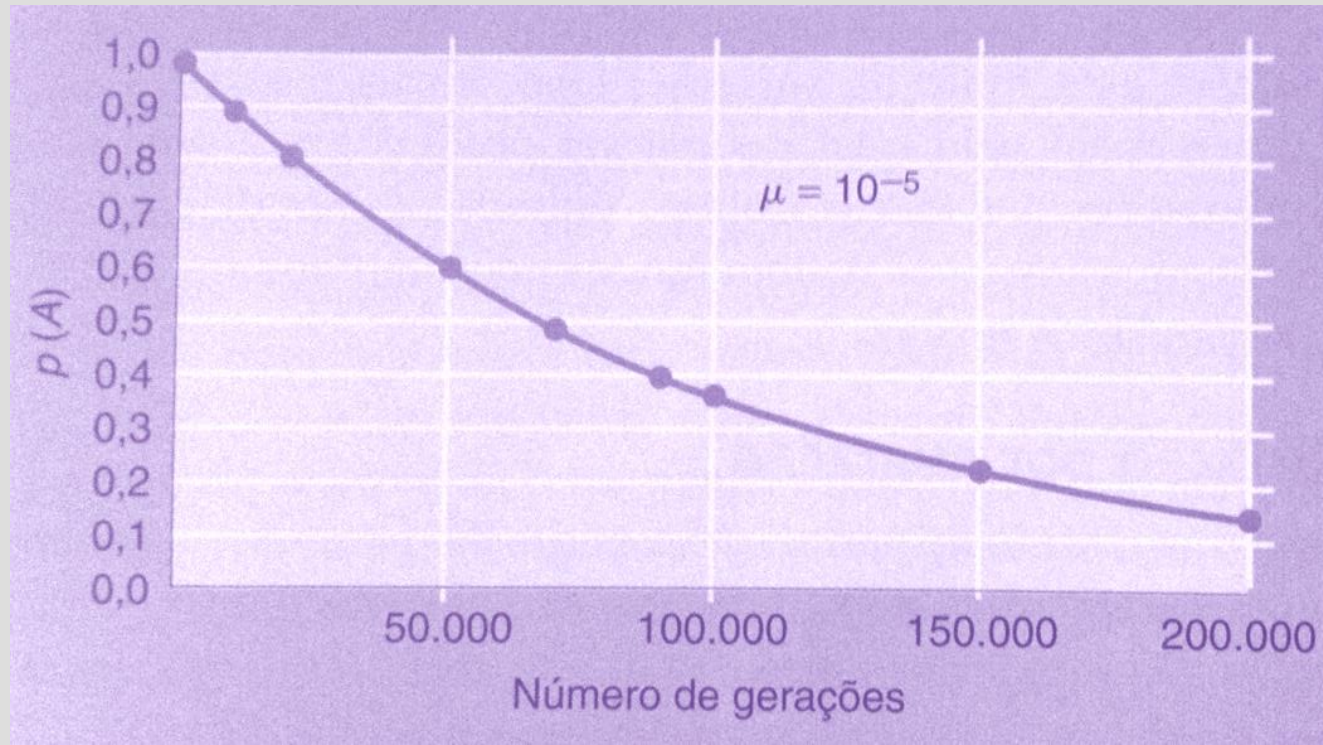
- *Caso a população não esteja em equilíbrio :*
- *Fatores evolutivos poderiam explicar a falta de equilíbrio*



Mutação

- *Fonte primária de variação*
- *Mutação é a conversão de um alelo em outro.*
- *Taxa de mutação – “ μ ”*
- *Esta nos diz, em cada geração, quanto de “p” mudou para “q”*





A mutação sozinha não pode responder pelas rápidas mudanças genéticas nas populações



Seleção natural

- *Reprodução diferencial.*
- *Taxas diferentes de sobrevivência e reprodução em indivíduos com composição genética diferentes.*
- *Os indivíduos com diferentes genótipos apresentam valores adaptativos (W) diferentes.*



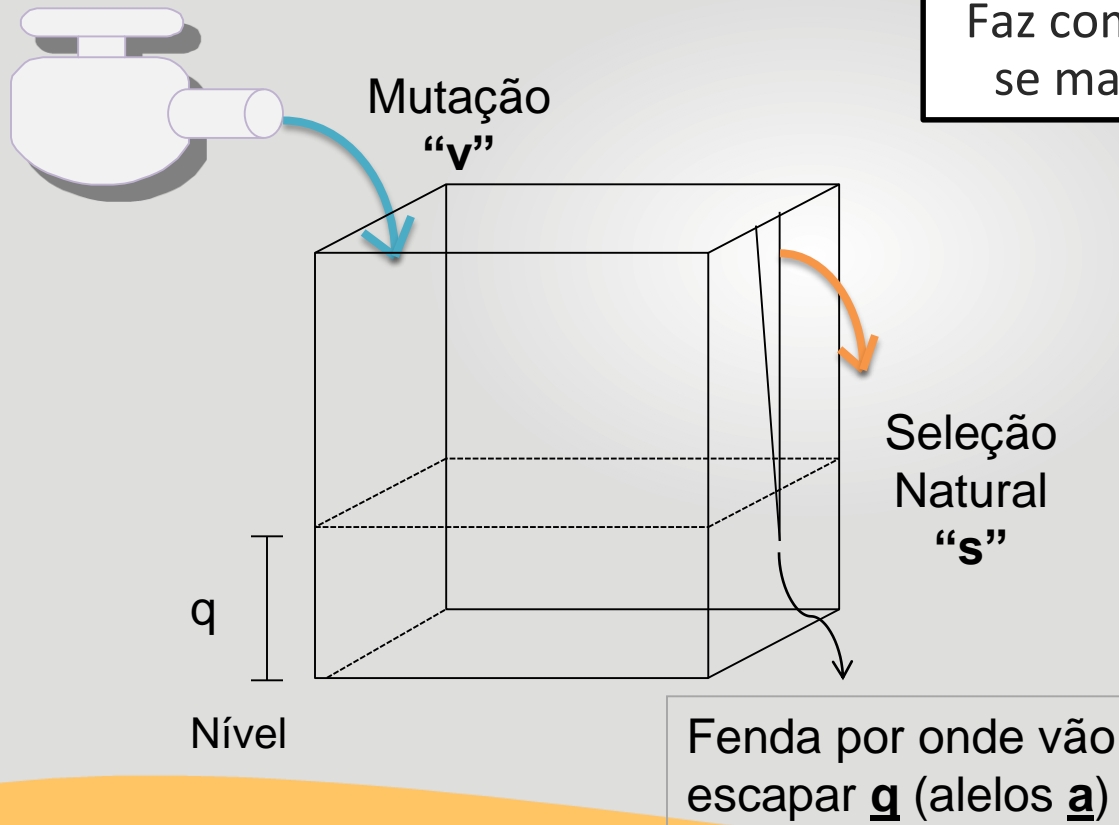
Valor adaptativo

- ***W** – valor adaptativo ou aptidão darwiniana (fitness)*
- *É um valor que podemos atribuir a um determinado indivíduo (genótipo)*
- *O “**W**” mede quanto um certo indivíduo vai ser responsável pela geração seguinte;*
- *Varia de 0 a 1*



Dinâmica entre taxa de mutação e seleção natural

Modelo hidráulico da genética de populações



Faz com que os alelos deletérios se mantenham na população.

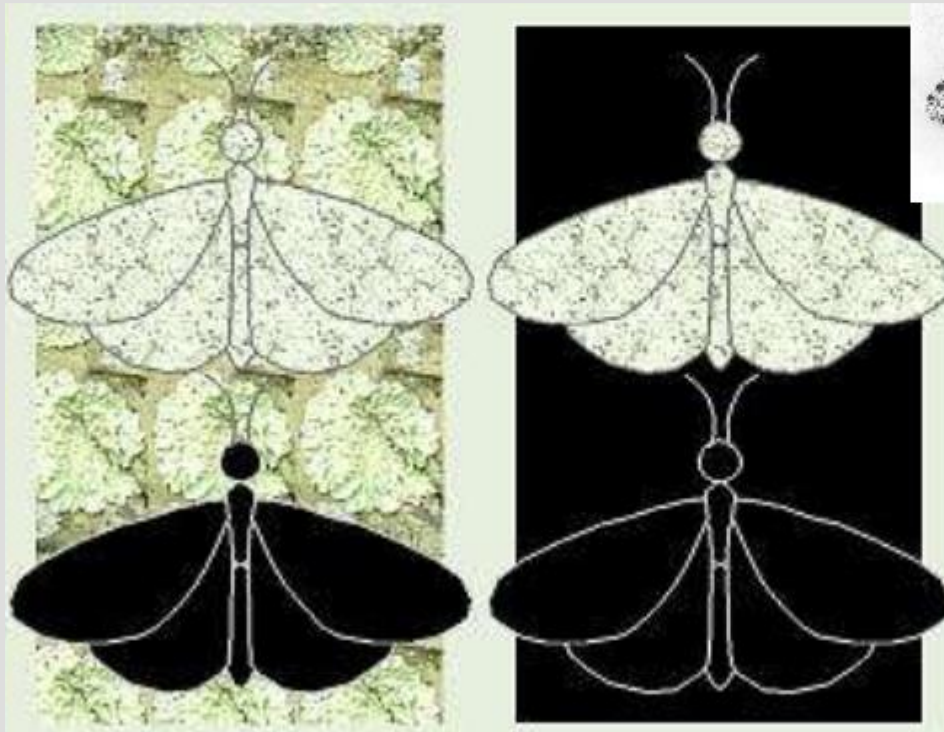


W depende do ambiente

- *Esta situação ocorre num dado ambiente.*
- *Se o ambiente mudar, “a” pode ser o alelo favorecido e “A” o desfavorecido*
- *Seleção contra “A”*



Mariposa (Biston betularia)

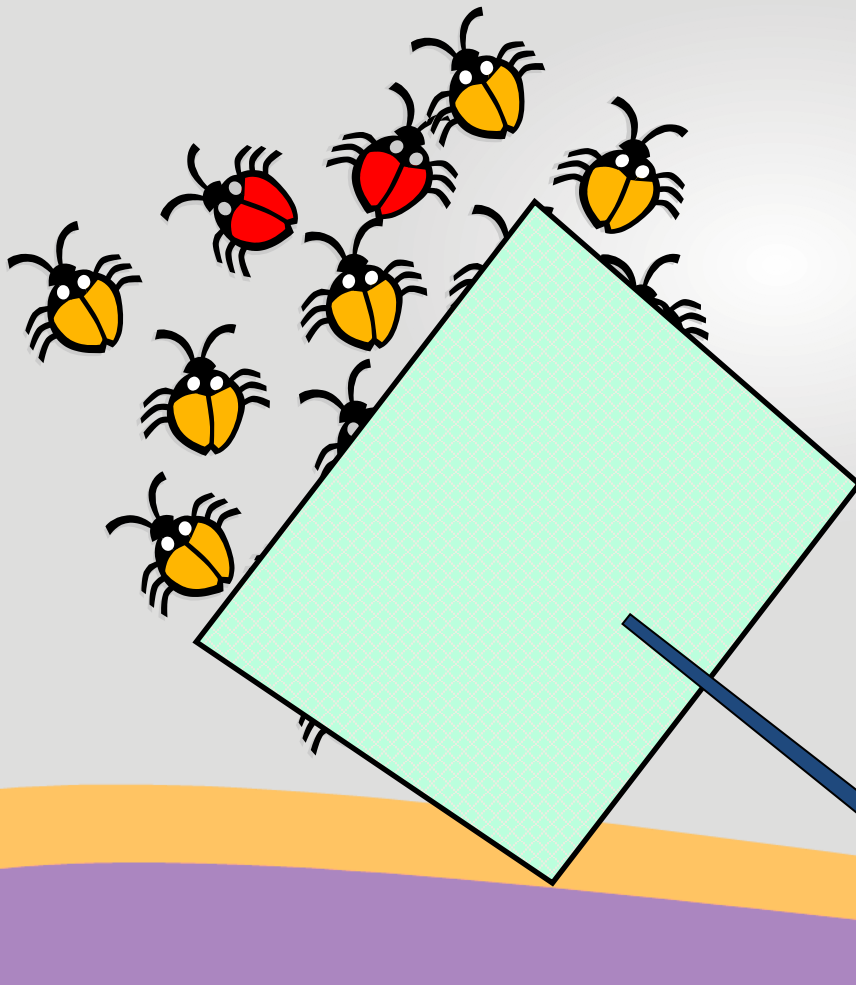


Deriva

**Alterações das frequências alélicas,
ao longo das gerações, resultantes
do acaso.**



Deriva



Antes:

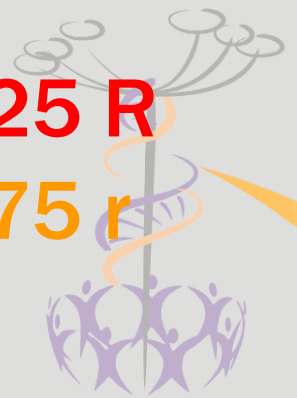
8 RR → **0.50 R**

8 rr → **0.50 r**

Depois:

2 RR → **0.25 R**

6 rr → **0.75 r**



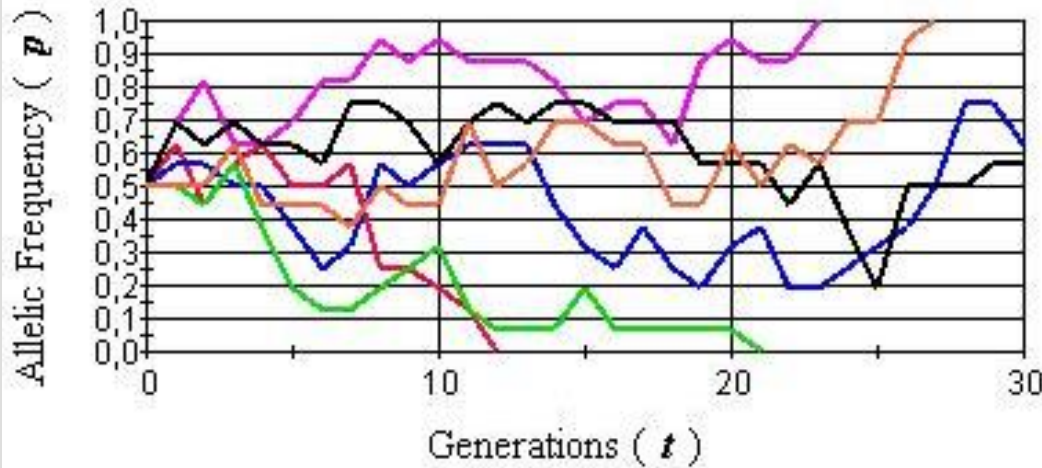
Deriva

- *O efeito é maior em populações pequenas e isoladas.*



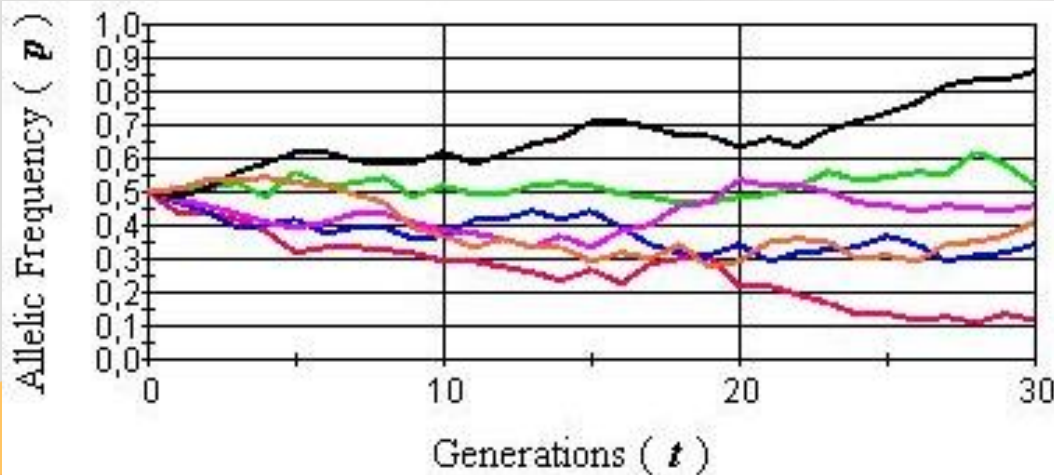
Deriva genética ao longo de múltiplas gerações

Frequência alélica de 6 genes



$N=10$

Quanto menor a população, maior a perda de diversidade (pode eliminar um alelo ou até fixá-lo na população).



$N=100$



Causas da deriva

- *Duas formas de deriva*
 - *Efeito fundador*
 - *Efeito gargalo de garrafa*



Efeito fundador

- Ocorre quando um pequeno grupo se separa de uma população maior para fundar uma nova colônia*
- Mesmo que a população cresça, os alelos possuídos por todos os seus membros são derivados de poucos alelos originalmente presentes nos fundadores*



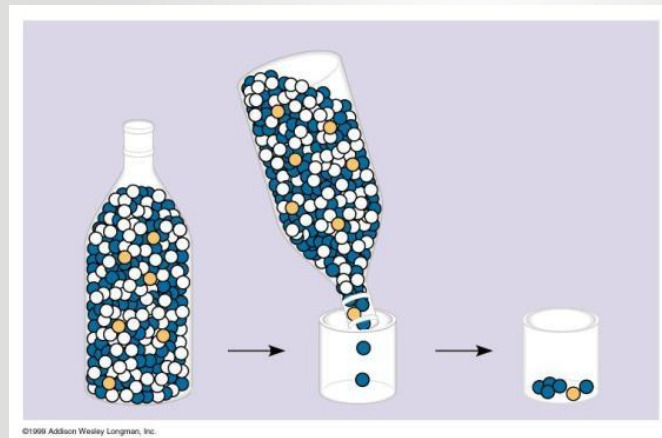
Efeito do Fundador

- *A alta frequência de albinos entre os habitantes da Ilha de Lençóis, no Maranhão*
 - *15 albinos em 400 = 3%*



Efeito gargalo de garrafa

- *Diminuição abrupta tamanho da população*
- *Independentemente do valor adaptativo*
- *As frequências alélicas dos sobreviventes nem sempre correspondiam à da população original*



Efeito gargalo de garrafa

■ Elefantes marinhos

- Sofreram um grave gargalo de garrafa entre 1820 e 1880.
- 20 sobreviventes
- hoje existem quase 100mil
- **Todos na população atual são geneticamente similares, pois tem os genes que pertenciam aos poucos sobreviventes do gargalo.**



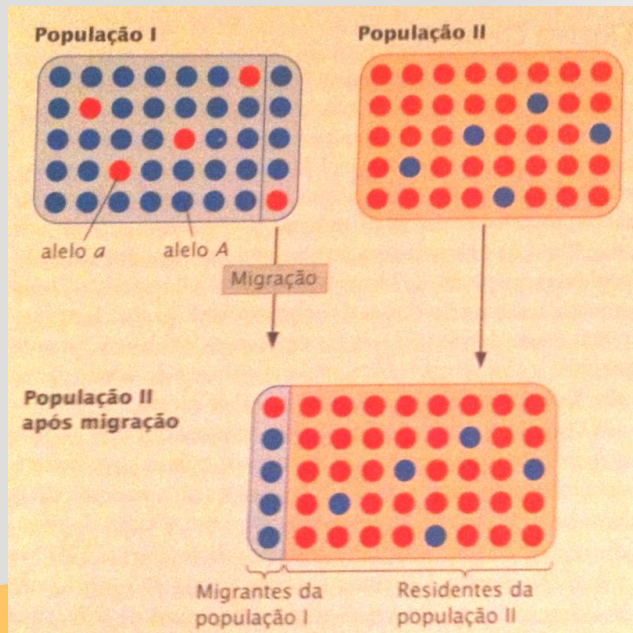
Conclusões sobre o processo de deriva genética

- *Produz mudança nas frequências alélicas dentro de uma população*
- *A deriva é aleatória, a frequência alélica tem tanta probabilidade de aumentar quanto de diminuir*
- *Portanto, diminui a diversidade, reduz a variação genética dentro das populações.*
- *Mesmo sem seleção, as populações divergem*
- *Divergência genética entre populações, uma vez que populações diferentes divergem geneticamente com o tempo.*



Migração

- *É o influxo de genes de outras populações, comumente chamado de migração ou fluxo gênico*
- *Quando indivíduos se movem, levam seus genes com eles*



1. Diferença entre as frequências alélicas
2. Grau de miscigenação



Migração

- *Efeito geral da migração:*
 - *Impede a divergência genética entre populações*
 - *Aumenta a variação genética dentro das populações*



Populações pequenas

- *Populações pequenas e isoladas sofrem:*
 - *Endogamia*
 - *Perda da diversidade genética*
 - ***Efeitos da deriva genética***

Altera a frequência genotípica sem alterar as frequências alélicas



Resultado final

- *Causa um desvio das frequências de equilíbrio de HW*
- *Leva ao aumento na proporção de homozigotos e uma diminuição na proporção de heterozigotos*



Resumindo

- *Os fatores evolutivos podem alterar as frequências alélicas e genotípicas*
- *Mutação e migração – tendem a aumentar diversidade*
- *Deriva – tende a reduzir diversidade*
- *Seleção – pode reduzir ou aumentar*
- *União preferenciais reorganizam os alelos nos genótipos, mas não alteram as frequências alélicas*



Referências bibliográficas

Hartal D e Clark A. Princípios de Genética de Populações. 4ª ed. Editora Artmed, Rio de Janeiro, 2010.

SNUSTAD E SIMMONS. Fundamentos de Genética. 4ª ed. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2008.

BEIGUELMAN, B. 1994. Dinâmica dos genes nas famílias e populações. SBG, Ribeirão Preto.

Itan Y, Powell A, Beaumont MA, Burger J, et al. The Origins of Lactase Persistence in Europe. PLoS Comput Biol 5(8): e1000491; 2009.

,BallereauSJ, JoblingMA. Challenges in human genetic diversity: Demographic history and adaptation. Hum Mol Genet .; 2007



Referências

BEIGUELMAN, B. Curso Prático de Bioestatística. FUNPEC, Ribeirão Preto, 5ª edição, 2002.

GRIFFITHS, A.J.F. et al. Introdução à Genética. Ed. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 2002.

PIERCE, B.A. Genética: Um Enfoque Conceitual. Ed. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 2004.

PIMENTEL-GOMES, F. Curso de Estatística Experimental. ED. FEALQ, Piracicaba, 2009.

RAMALHO, M. et al. Genética na Agropecuária. Ed. Globo, São Paulo, 1989.

RIDLEY, M. Evolução. Ed. Artmed, 2006.

SNUSTAD, D.P.; SIMMONS, M.J. Fundamentos de Genética. Ed. Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, 3ª Ed., 2004.

VIEIRA, S. Introdução à Bioestatística. Editora Campus, Rio de Janeiro, 1998.



Exercício 1

- *Em uma população de 1000 indivíduos, foram encontrados 80 AA, 440 Aa e 480 aa.*
- *Determine as frequências gênicas e verifique se esta população apresenta as frequências genotípicas em equilíbrio de HW.*



Exercício 2

- *Em uma amostra aleatória da população foram analisados 100 indivíduos quanto ao grupo*
- *sanguíneo MN. Foram encontrados os seguintes genótipos nas respectivas frequências:*
- *MM, 20%; MN, 64%; NN, 16%. Quais as frequências dos genes M e N nesta população?*
- *As frequências genotípicas estão em equilíbrio de HW?*



Exercício 3

- Sabendo-se que a frequência do gene autossômico A é igual a 0,8, numa população constituída de 8.000 indivíduos, indique a alternativa que mostra o número de indivíduos para cada genótipo, se essa população estiver em equilíbrio genético.*

	AA	Aa	aa
a)	6.400	1.440	160
b)	6.400	1.280	320
c)	3.120	1.280	1.600
d)	6.560	1.280	160
e)	5.120	2.560	320

