

Evolução

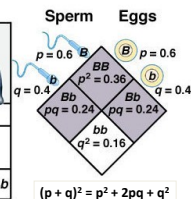
Estocasticidade (Acaso) e Determinismo (Seleção natural)

Os fatores evolutivos e a dinâmica populacional

Professor Fabrício R Santos
fsantos@icb.ufmg.br
Departamento de Biologia Geral, UFMG
2012

Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW)

Phenotypes			
Genotypes	BB	Bb	bb
Frequency of genotype in population	0.36	0.48	0.16
Frequency of gametes	0.36 + 0.24 = 0.6B 0.24 + 0.16 = 0.4b		



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

Populações estão em EHW quando:

- tamanho populacional é infinito;
- acasalamento é totalmente ao acaso;
- não há fluxo gênico;
- não há novas mutações ocorrendo;
- não há seleção natural.

Populações evoluem (saem do EHW) quando algum fator evolutivo está presente: **seleção natural, deriva, mutação, fluxo gênico, endogamia etc.**

A dinâmica populacional da diversidade genética é afetada pelos processos evolutivos:

- **Deriva genética** (depende do tamanho populacional)
- **Seleção natural** (mais eficiente em populações maiores)
- **Taxa de mutação** (significativa apenas para loci com altas taxas)
- **Endogamia** (depende do tamanho populacional, parentesco)
- **Migração/fluxo gênico** (ação local entre populações conectadas)

A diversidade genética intrapopulacional depende principalmente do tamanho da população

Espécies e populações com **pequeno número de indivíduos**, normalmente, apresentam **baixa diversidade genética**. Por isto estão mais sujeitas a fatores evolutivos como deriva genética e endogamia, e também têm um **potencial adaptativo mais limitado**.

Mutação – mecanismo aleatório através do qual novos alelos surgem na população.

Deriva Genética – leva à perda ao acaso da diversidade intrapopulacional em populações limitadas e/ou aumento da divergência entre populações.

Seleção Natural – há uma diferença adaptativa entre fenótipos em determinado ambiente, o que leva a uma alteração determinística na frequência destes ao longo das gerações.

Endogamia – acasalamento entre parentes que leva ao aumento da homozigose (e diminuição da heterozigose).

Fluxo Gênico – troca de alelos entre populações que geralmente aumenta a diversidade intrapopulacional e sempre diminui a divergência genética entre as populações que trocam migrantes.

Importância do tamanho populacional para a Evolução Biológica

Tamanho populacional (N) é o parâmetro mais importante quando se **estima a viabilidade de populações** na natureza. As populações pequenas tendem a se extinguir mais rapidamente por eventos ao acaso (flutuações demográficas etc) e têm baixo potencial adaptativo devido à variabilidade genética reduzida.

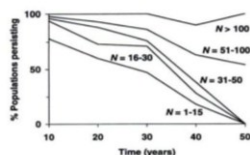


Fig. 2.4 Extinction rates are higher in smaller than larger populations. Relationship between persistence and population size in North American bighorn sheep (after Berger (1996)).

Tamanho populacional

Relação entre o **Censo (N)**

e **tamanho efetivo (Ne)**

Medindo o tamanho populacional efetivo

Além do tamanho populacional real (censo), o tamanho populacional efetivo (N_e), que é geralmente menor que o censo (N), é o mais importante parâmetro relacionado à continuidade evolutiva de uma população.

O N_e é o tamanho equivalente àquele de uma população idealizada (como numa equação de HW), com determinada capacidade de manutenção da diversidade genética.

Calculando o N_e de uma população idealizada:

Características:

- Não há sobreposição de gerações;
- O número de indivíduos inter cruzantes é o mesmo em todas as gerações;
- Todos os indivíduos são potencialmente inter cruzantes (hermafroditas);
- A união dos gametas é aleatória;
- Não há seleção, mutação ou migração;
- A média de filhotes por cada adulto é 1.

Tamanho populacional efetivo (N_e)

O tamanho efetivo de uma população real é medido com relação à sua constituição genética (diversidade) quando comparada à de uma população idealizada.

Exemplo:

Se uma população real perde diversidade genética com mesma taxa de uma **população idealizada de 100 indivíduos**, o N_e da população real é igual a **100**, mesmo se ela tiver um censo de **1000** ou **10.000** indivíduos.

Tamanho populacional efetivo (N_e)

O tamanho efetivo da população é, normalmente, menor do que o número de indivíduos adultos (geralmente $N_e \sim N/10$).

As diferenças entre o N e o N_e dependem de peculiaridades reprodutivas de cada espécie:

- Espécies com razão sexual desigual (formação de haréns etc);
- Com alta variação no tamanho de famílias (número de prole);
- Com número variável de indivíduos entre diferentes gerações (demografia oscilante).
- etc

Tamanho populacional efetivo (N_e)

- Uma variedade de equações foram formuladas para estimativas de N_e .
- Uma destas leva em consideração a *razão sexual* entre adultos (maduros sexualmente):

$$N_e = \frac{4(N_M * N_F)}{N_M + N_F}$$

em que N_M = número de machos

N_F = número de fêmeas

Outras fórmulas podem ser calculadas com outros parâmetros e a partir da estimativa da diversidade genética populacional (heterozigotidades, theta θ etc)

Tamanho populacional efetivo (N_e)

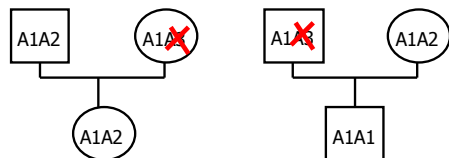
- Qual é o N_e de uma população com 100 fêmeas e 10 machos?

- Equação:

$$N_e = \frac{4(N_M * N_F)}{N_M + N_F}$$

$$N_e = \frac{4(100 * 10)}{100 + 10} = \frac{4000}{110} = 36$$

Impacto em pequenas populações: efeitos do acaso (deriva genética)



A probabilidade de fixação de um alelo por deriva é igual à sua frequência inicial, portanto a maior parte dos alelos originados de novo por mutação, são eliminados por deriva, e uma pequena proporção pode chegar à sua fixação.

Deriva Genética

- Um variante alélico raro (ex: recém-gerado por mutação) pode desaparecer pelo simples acaso
- Ex. população de 5000 indivíduos e o alelo está com a menor frequência possível:
- $q=0,0001$ (ou seja, apenas um heterozigoto)
- Se esse heterozigoto não deixar descendentes, este alelo desaparecerá.

Deriva Genética

- A perda de diversidade a cada geração por deriva é dependente do tamanho efetivo populacional (N_e), que é influenciado por diferentes aspectos demográficos e históricos.
- Uma população pode ser pequena:
 - Em seu início – efeito fundador
 - Em um (ou mais que um) momento de sua história – gargalos de garrafa (bottleneck)
 - Em intervalos regulares – flutuação demográfica
 - Constantemente (ex: *Cavia intermedia*, uma espécie de preá da ilha Moleques do Sul em Santa Catarina com estimativa de $N_e=40-100$ indivíduos durante os últimos 10 mil anos)



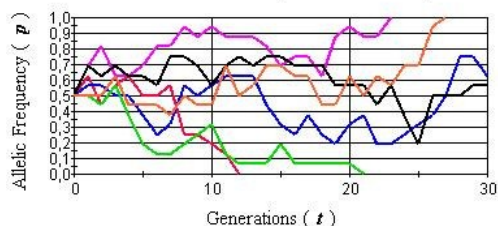
Deriva Genética

- Em populações pequenas, um alelo pode desaparecer ou ser fixado ao acaso, independentemente do fato de ser neutro, vantajoso ou desvantajoso.
- Como uma geração é sempre uma amostra da geração anterior, a variância é igual a $pq/2N_e$
- Ou seja, quanto menor a população, maior é a variância das frequências alélicas entre gerações, portanto a probabilidade de eliminação ou fixação de um alelo é maior.

Deriva Genética:

6 populações com *loci* bialélicos, $N = 8$

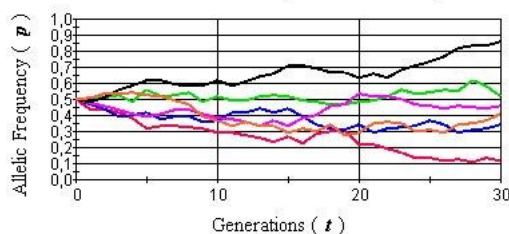
Genetic Drift (Monte Carlo)



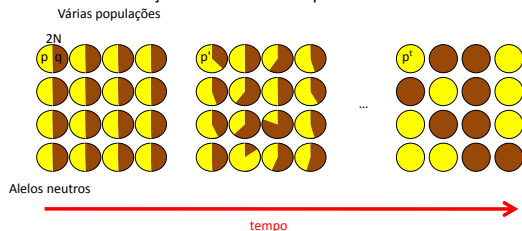
Deriva Genética:

6 populações com *loci* bialélicos, $N = 100$

Genetic Drift (Monte Carlo)



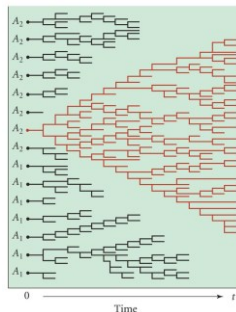
A teoria da Deriva Genética Flutuação aleatória das frequências alélicas



Quando a frequência muda de $p = \frac{1}{2}$ para p' , na geração seguinte será alterada para outro valor p'' maior ou menor com igual probabilidade

Como o processo é aleatório, a frequência inicial de p (0,5) eventualmente (após tempo suficiente) derivará para 0 ou 1: o alelo é perdido ou fixado

Uma consequência da deriva: a coalescência



Voltando no tempo, todas as variantes gênicas em uma população são descendentes de uma única variante ancestral, porque ao longo de um tempo suficiente, todas as demais linhagens originais tornam-se extintas por deriva.

Neste caso, a genealogia dos genes que se encontram na população atual **coalesce** de volta a um único ancestral.

Exemplos de estudos que ilustram este princípio são os que permitiram inferir a "Eva mitocondrial" da África, a origem do vírus da AIDS a partir de chimpanzés na África, o local de origem de domesticação do cachorro na Europa e Ásia etc.

Outros fatores evolutivos relacionados

Endogamia – acasalamento entre parentes. Aumenta a homozigose em uma população, com proporcional redução da heterozigose observada.

Depressão endogâmica – resultado deletério da endogamia, quando há uma **diminuição da viabilidade populacional (fitness)** devido à expressão de fenótipos deletérios a partir de *loci* em homozigose. O impacto desta em uma população é dependente do nível de endogamia e da **carga genética**, isto é, quantos alelos deletérios recessivos ocorrem na população.

Gargalo de garrafa – diminuição repentina do tamanho populacional efetivo, levando a uma **perda drástica da diversidade genética**, aumento do efeito da deriva e algumas vezes pode ser sucedida de uma expansão populacional.

Fluxo gênico – através da migração de indivíduos, permite a troca de alelos e genótipos entre populações. A principal consequência é homogeneizar a diversidade genética entre as populações conectadas por fluxo gênico.

Endogamia

Cruzamento entre parentes, endocruzamento, consanguinidade.

Extremo => Auto-fecundação (em várias espécies de plantas)

Número de heterozigotos diminui e de homozigotos aumenta. Isto é observado por uma homozigose maior do que esperada de acordo com a EHW.

De grande importância para a evolução das populações: pode levar à redução no sucesso reprodutivo e/ou sobrevivência da prole (Depressão endogâmica).

A depressão endogâmica se dá pela expressão de alelos deletérios recessivos cujos fenótipos aparecem com a homozigose.

Consequências da endogamia: Depressão endogâmica

Aumenta a homozigose e a exposição de alelos deletérios raros que pode levar à depressão endogâmica.

População não endogâmica

AABbCc
AaBBCC

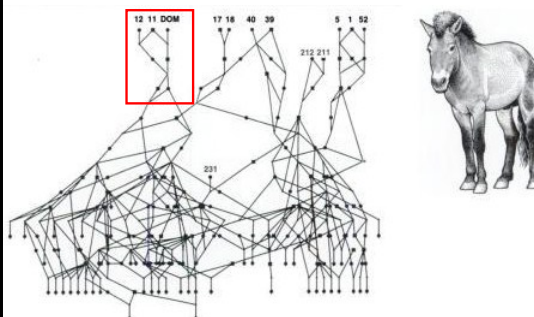
Locis diferentes com alelos deletérios

População endogâmica

AaBbCc
AaBbCc

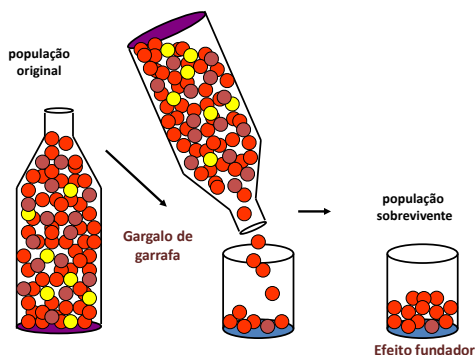
Mesmos loci com alelos deletérios

A endogamia é inevitável em pequenas populações porque todos os indivíduos se tornam aparentados com o passar do tempo.



A população do cavalo selvagem da Mongólia (*Equus przewalski*) foi reconstituída a partir de 13 indivíduos de cativeiro, e apresentavam alto nível de endogamia (F).

“Gargalo de garrafa” e efeito fundador



Gargalo de garrafa e efeito fundador no Elefante marinho do Norte

1890: 20-30 sobreviventes após o **gargalo de garrafa** devido a caça intensa.

Nos anos 1990, a diversidade genética foi estimada ser igual a zero para 20 *loci* de alozimas.

Calcula-se que existam atualmente mais de 100.000 indivíduos descendentes destes ~30 sobreviventes, um **efeito fundador**.



Várias populações humanas possuem alelos raros diferentes em frequências elevadas

Mal de Huntington (doença autossômica dominante)

- na população de **Africâners** na África do Sul
 - Um navio de 1652 chegou lá com um **holandês, portador** de um alelo para a doença;
 - A maioria dos casos da doença na população africâner atual pode ser rastreada de volta àquele indivíduo.

Porfíria Variada (herança autossômica dominante)

- reação a barbitúricos anestésicos** – o alelo não era desvantajoso antes da medicina moderna.
- A população africâner moderna contém cerca de 30 mil portadores do gene, uma frequência bem mais elevada do que na Holanda.
- Todos os portadores são descendentes de um casal, **Gerrit Jansz e Ariaantje Jacobs**, que emigraram da Holanda em 1685 e em 1688

Por que Evolução não é acaso?

- A mutação e a deriva compõem os mecanismos aleatórios de origem dos variantes e oscilação das frequências ao longo das gerações.
- A seleção natural e sexual são determinísticas, permitem previsões sobre o comportamento dos variantes em determinadas condições ambientais ao longo das gerações.

	Seleção Natural	Deriva Genética
Populações	Infinitas e finitas	Finitas (populações naturais)
Mudanças	Resulta em adaptações	A mudança aleatória não é adaptativa
Substituições	Explica algumas diferenças nas sequências de DNA entre espécies	Explica a maioria das diferenças nas sequências de DNA entre espécies
Impacto	Em alguns locos, em algumas populações, em alguns momentos	Em todos os locos, em todas as populações, em todo o tempo

A genética evolutiva considera a deriva genética como “hipótese nula” para explicar os fenômenos evolutivos, que deve ser rejeitada para demonstrar a evidência de seleção natural ou algum outro fator.



Sewall Wright



Motoo Kimura

Seleção Natural

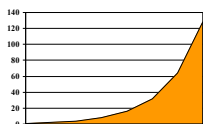
- 1. Variação:** membros da população apresentam diferenças individuais hereditárias

A seleção natural não ocorre em uma população de **clones**!



Seleção Natural

- **2. Super-reprodução:** – populações naturais reproduzem geometricamente...



Seleção Natural

- **3. Competição:** indivíduos competem pelos recursos limitados (alimentos, território ou fêmeas).

Darwin chamou isto de “luta pela existência”



Seleção Natural

- **4. Sobrevivência para reprodução:** aqueles indivíduos melhor adaptados ao ambiente sobrevivem e reproduzem mais, deixando maior descendência que os outros.

Indivíduos mais aptos passam para sua prole as características vantajosas (seus genes).



Existe uma **grande variação** dentro das espécies (observação feita com espécies silvestres e domesticadas).

Em cada espécie nascem mais indivíduos do que sobrevivem e deixam descendentes na próxima geração (influência de Malthus).

Se alguns indivíduos com determinada característica (vantajosa) deixam mais descendentes do que outros, esta característica aumenta em frequência ao longo das gerações.

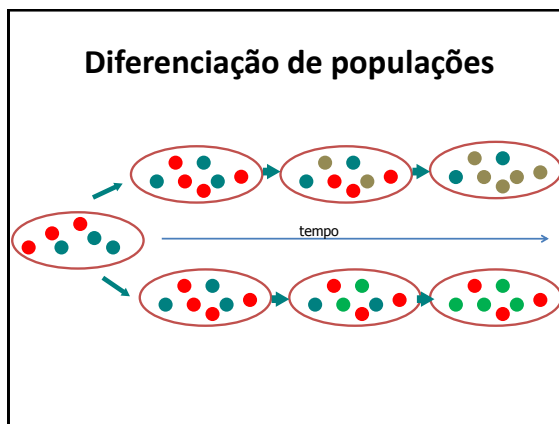
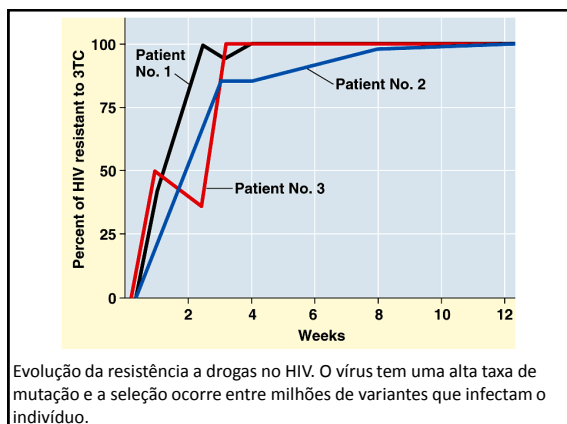
Se alguns indivíduos têm uma característica (desvantajosa) que leve a um menor número de descendentes, esta tende a diminuir em frequência ao longo das gerações.

- Essa ação diferencial sobre indivíduos (e suas características) cujo resultado é uma mudança gradual das populações ao longo de várias gerações, Darwin e Wallace chamaram de **Seleção Natural**.
- **Seleção Natural não é uma força**, mas é uma consequência da reprodução diferencial de indivíduos devido a suas diversas características adaptativas em relação ao ambiente em que eles se encontram e observada entre gerações.
- Ela só ocorre se: *i)* há variação, *ii)* há diferenças adaptativas entre as variantes (características) e *iii)* se há competição por recursos limitados ou para reprodução.

Seleção Artificial

- Cruzamentos seletivos praticados pelo homem em animais e plantas domesticadas também dependem de variação previamente existente





Populações discretas	Populações mal definidas	Populações ~ uniformes

Estrutura populacional: distribuição espacial não totalmente casual de alelos e genótipos

Normalmente, as populações possuem um distribuição desigual e mal definida (acima), mas diferentes padrões são observados em cada espécie.

Mutação

A mutação, apesar de ser baixa por cada posição nucleotídica por geração ($\sim 10^{-8}$), pode levar à **diferenciação interpopulacional** em médio e longo prazos. Através de outros fatores como deriva genética e seleção, estes novos alelos podem alterar suas frequências nestas populações.

Deriva genética

A deriva genética na ausência de migrações tende a aumentar as diferenças entre as populações separadas (principalmente pequenas), diferenças que também aumentam pelo acúmulo de mutações (e seleção) acelerando o processo de **diferenciação interpopulacional e especiação** (Ex: especiação em ilhas). Apesar de aumentar a diferença entre as populações, a diversidade dentro de cada população é diminuída pelo efeito da deriva genética (a perda de diversidade por deriva é inevitável).

Fluxo gênico (migrações)

O fluxo gênico tende a homogeneizar populações separadas que compartilharão mais variantes entre si, retardando o processo de **diferenciação populacional e possível especiação**.

Seleção Natural



A Seleção Natural na ausência de migrações tende a **aumentar as diferenças** entre as populações separadas que estejam em **ambientes diferentes (adaptação local)**.

Caso haja a mesma pressão seletiva devido a ambientes iguais em que estejam estas populações, a seleção não deve afetar a **diferenciação interpopulacional**, que poderá se diferenciar somente devido ao acaso (mutações, deriva etc).