

WHY

Evolutionary factors matter?



Alvo de estudo • Deriva • Seleção • Mutação • Migração • Outros

Natural Selection



Alvo de estudo • Deriva • Seleção • Mutação • Migração • Outros



PROFESSOR, WHY ARE THERE TRAP DOORS UNDER OUR DESKS?

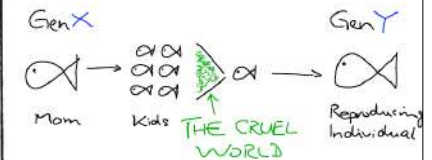
Ahh, the first day teaching Natural Selection is always the best day.

Alvo de estudo • Deriva • Seleção • Mutação • Migração • Outros

THE FAR SIDE By GARY LARSON



Natural selection at work



A seleção natural baseia-se:

- Mais descendentes do que sobreviventes e reprodutores;
- Diferentes organismos ⇒ diferentes capacidades de sobrevivência e reprodução (reprodução diferencial);
- Parte da variação da capacidade de sobrevivência e reprodução é hereditária.

Certos genótipos estão *mais adaptados* a um dado ambiente que outros.

Dizem-se com maior "fitness".

= maior capacidade de sobrevivência e reprodução num dado ambiente.

O *número de descendentes* de cada genótipo é a expressão do seu valor adaptativo.

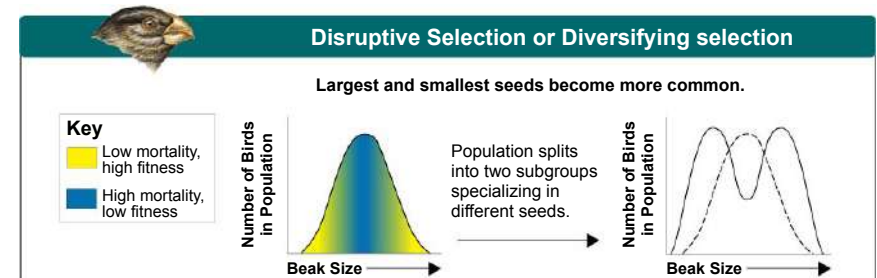
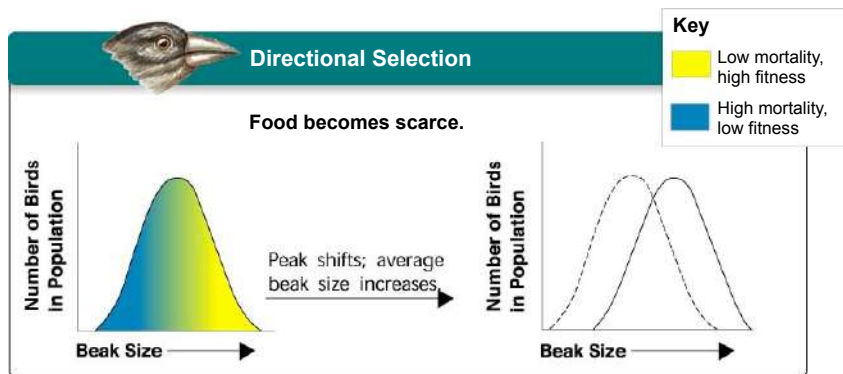
'Fitness' pode ser definido como:

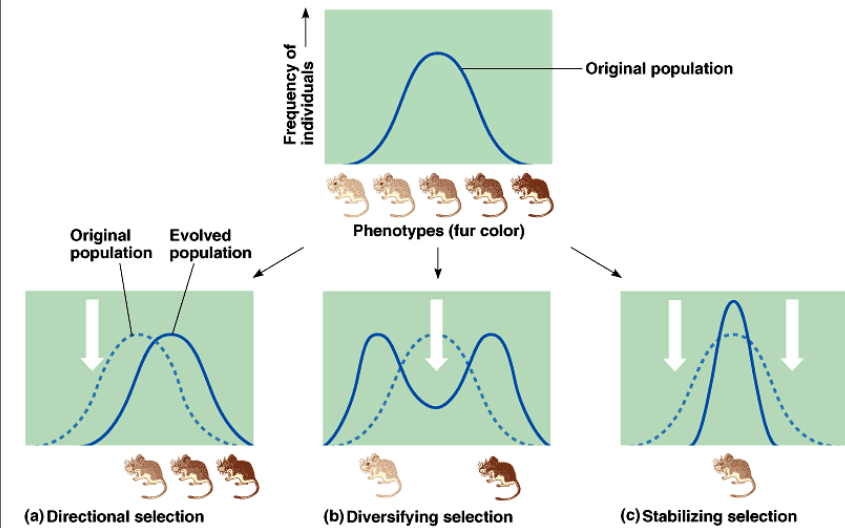
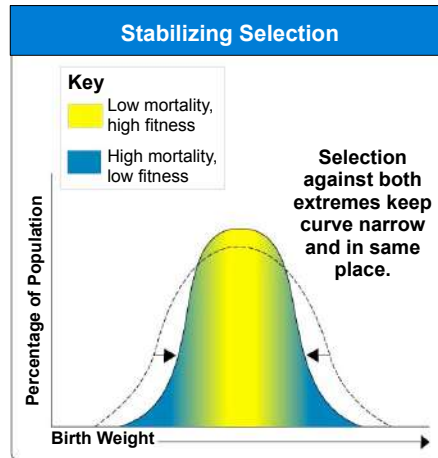
“a capacidade de os diferentes genótipos passarem alelos às gerações futuras”

A seleccção é a medida da diferença entre

a frequência relativa dos descendentes prevista pela lei de Hardy-Weinberg e a frequência observada.

Tipos de seleccção





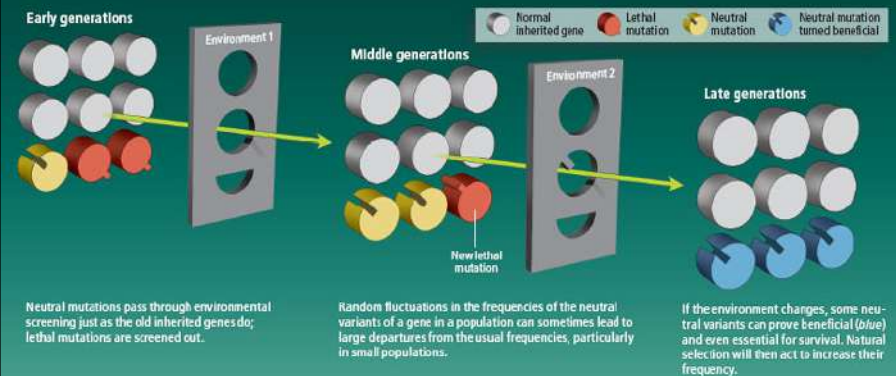
Efeitos básicos na variação genética:

quando favorece um alelo em particular pode conduzir à redução da variação genética e à homozigotia do alelo favorecido;

quando não favorece um alelo em particular, pode manter a presença de 2 ou mais alelos na população.

“Neutral” Evolution and Genetic Drift

Until recently, biologists believed that many of the changes in DNA that persist in a population for multiple generations were neutral (*yellow*), having no effect on survival or reproduction. The mix of such changes within a population can fluctuate randomly from generation to generation, a process known as genetic drift. The presumed abundance of neutral mutations led some geneticists to think that genetic drift, not natural selection, was the chief force driving change of DNA in populations. New experimental findings show that natural selection is also an important factor in such change.



WHY

Evolutionary factors matter?



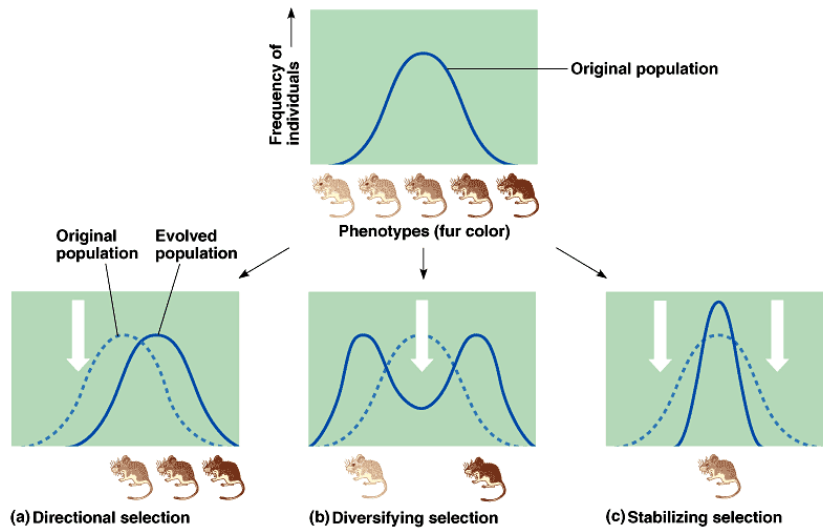
Alvo de estudo • Deriva • Seleção • Mutação • Migração • Outros

Certos genótipos estão *mais adaptados* a um dado ambiente que outros.

Dizem-se com maior "fitness".

= maior capacidade de sobrevivência e reprodução num dado ambiente.

Alvo de estudo • Deriva • Seleção • Mutação • Migração • Outros



Alvo de estudo • Deriva • Seleção • Mutação • Migração • Outros

Individuals may differ in fitness because of their underlying genotype

Genotype	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Frequency	p^2	$2pq$	q^2
Fitness	w_{11}	w_{12}	w_{22}

Individuals may differ in fitness because of their underlying genotype

Genotype	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Frequency	p^2	$2pq$	q^2
Fitness	w_{11}	w_{12}	w_{22}

Next generation:

	Freq	$p^2 w_{11}$	$2pq w_{12}$	$q^2 w_{22}$
$w_{11} = 1.0$	Freq	p^2	$2pq$	q^2
$w_{12} = 1.0$				
$w_{22} = 1.0$				

Individuals may differ in fitness because of their underlying genotype

Genotype	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Frequency	p^2	$2pq$	q^2
Fitness	w_{11}	w_{12}	w_{22}

Next generation:

	Freq	$p^2 w_{11}$	$2pq w_{12}$	$q^2 w_{22}$
$w_{11} = 1.0$	Freq	p^2	$2pq$	q^2
$w_{12} = 1.0$				
$w_{22} = 1.0$				

	Freq	p^2	$2pq$	$q^2 \cdot 0.8$
$w_{11} = 1.0$				
$w_{12} = 1.0$				
$w_{22} = 0.8$				

$$A_1A_1 + A_1A_2 + A_2A_2 = 1$$

$w_{11} = 1.0$	Freq	p^2	$2pq$	q^2	
$w_{12} = 1.0$		A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	
$w_{22} = 1.0$		0.5	+	0.4	+

$w_{11} = 1.0$	Freq	p^2	$2pq$	$q^2 \cdot 0.8$	
$w_{12} = 1.0$		A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	< 1
$w_{22} = 0.8$		0.5	+	0.4	+

Average fitness of the whole population:

$$\bar{W} = p^2 w_{11} + 2pq w_{12} + q^2 w_{22}$$

Average fitness of the whole population:

$$\bar{W} = p^2 w_{11} + 2pq w_{12} + q^2 w_{22}$$

Given variable fitness, frequencies after selection:

Genotype	A ₁ A ₁	A ₁ A ₂	A ₂ A ₂
Freq	$\frac{p^2 w_{11}}{\bar{w}}$	$\frac{2pq w_{12}}{\bar{w}}$	$\frac{q^2 w_{22}}{\bar{w}}$

Given variable fitness, frequencies after selection:

Genotype	A ₁ A ₁	A ₁ A ₂	A ₂ A ₂
Freq	$\frac{p^2 w_{11}}{\bar{w}}$	$\frac{2pq w_{12}}{\bar{w}}$	$\frac{q^2 w_{22}}{\bar{w}}$

New allele frequencies after mating:

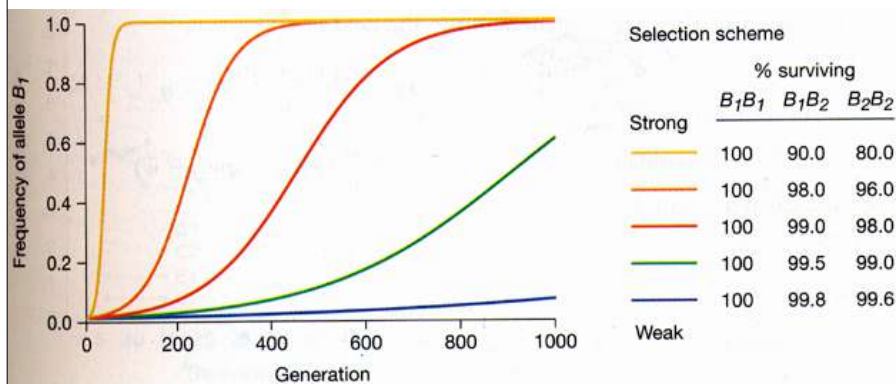
$$\frac{p^2 w_{11}}{\bar{w}} + \frac{pq w_{12}}{\bar{w}}$$

New Frequency of A1

$$\frac{pq w_{12}}{\bar{w}} + \frac{q^2 w_{22}}{\bar{w}}$$

New Frequency of A2

Persistent Selection Changes Allele Frequencies



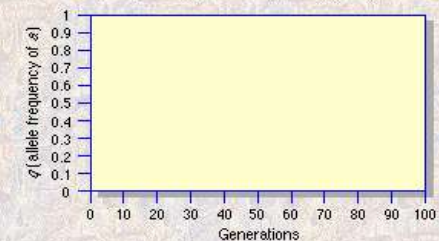
Strength of selection is given by the magnitude of the selection differential

Change in Allele Frequency Under Selection

$$q_{n+1} = \frac{q_n - s q_n^2}{1 - s q_n^2}, \text{ where } q_n = \text{allele frequency of } a \text{ in the } n\text{th generation}$$

q_{n+1} = allele frequency of a in the next generation

	AA	Aa	aa
Relative fitness	1	1	1 - s
Frequency before selection	p ²	2pq	q ²
Relative contribution to gene pool	p ²	2pq	q ² (1 - s)



W=1-s

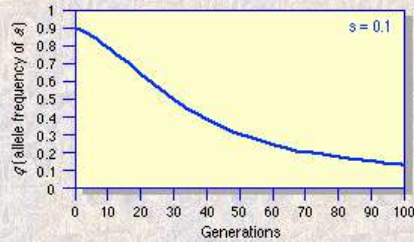
s = 0.1 s = 0.5 s = 1.0

Change in Allele Frequency Under Selection

$$q_{n+1} = \frac{q_n - sq_n^2}{1 - sq_n^2}, \text{ where } q_n = \text{allele frequency of } a \text{ in the } n\text{th generation}$$

$$q_{n+1} = \text{allele frequency of } a \text{ in the next generation}$$

	Genotypes		
	AA	Aa	aa
Relative fitness	1	1	1 - s
Frequency before selection	p ²	2pq	q ²
Relative contribution to gene pool	p ²	2pq	q ² (1 - s)



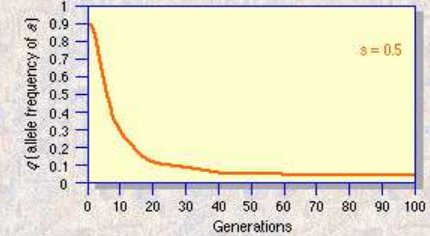
W=1-s

Change in Allele Frequency Under Selection

$$q_{n+1} = \frac{q_n - sq_n^2}{1 - sq_n^2}, \text{ where } q_n = \text{allele frequency of } a \text{ in the } n\text{th generation}$$

$$q_{n+1} = \text{allele frequency of } a \text{ in the next generation}$$

	Genotypes		
	AA	Aa	aa
Relative fitness	1	1	1 - s
Frequency before selection	p ²	2pq	q ²
Relative contribution to gene pool	p ²	2pq	q ² (1 - s)



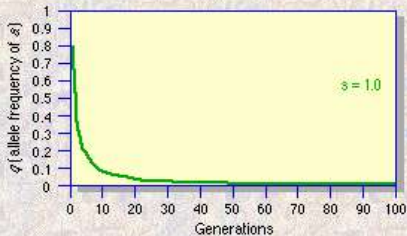
W=1-s

Change in Allele Frequency Under Selection

$$q_{n+1} = \frac{q_n - sq_n^2}{1 - sq_n^2}, \text{ where } q_n = \text{allele frequency of } a \text{ in the } n\text{th generation}$$

$$q_{n+1} = \text{allele frequency of } a \text{ in the next generation}$$

	Genotypes		
	AA	Aa	aa
Relative fitness	1	1	1 - s
Frequency before selection	p ²	2pq	q ²
Relative contribution to gene pool	p ²	2pq	q ² (1 - s)



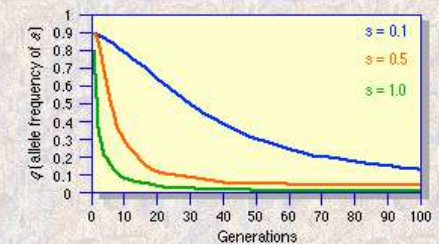
W=1-s

Change in Allele Frequency Under Selection

$$q_{n+1} = \frac{q_n - sq_n^2}{1 - sq_n^2}, \text{ where } q_n = \text{allele frequency of } a \text{ in the } n\text{th generation}$$

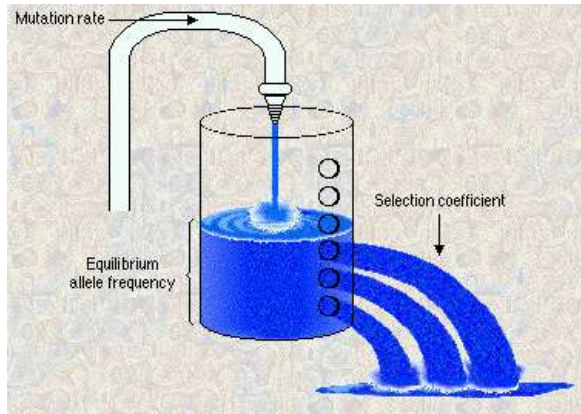
$$q_{n+1} = \text{allele frequency of } a \text{ in the next generation}$$

	Genotypes		
	AA	Aa	aa
Relative fitness	1	1	1 - s
Frequency before selection	p ²	2pq	q ²
Relative contribution to gene pool	p ²	2pq	q ² (1 - s)

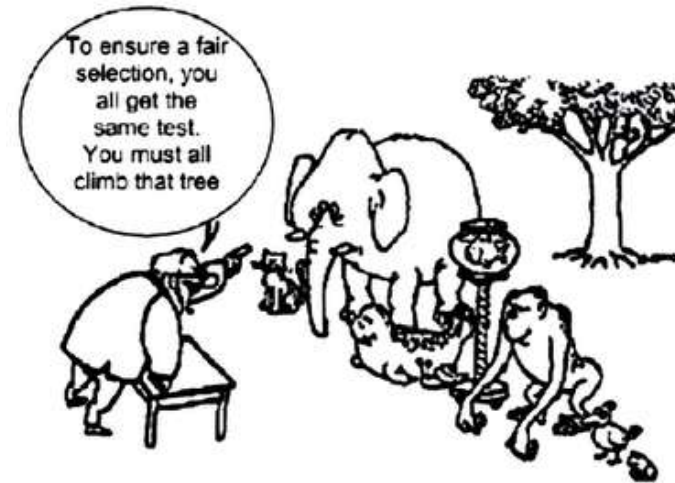


W=1-s

Alvo de estudo • Deriva • **Seleção** • Mutação • Migração • Outros



Alvo de estudo • Deriva • **Seleção** • Mutação • Migração • Outros



Alvo de estudo • Deriva • **Seleção** • Mutação • Migração • Outros

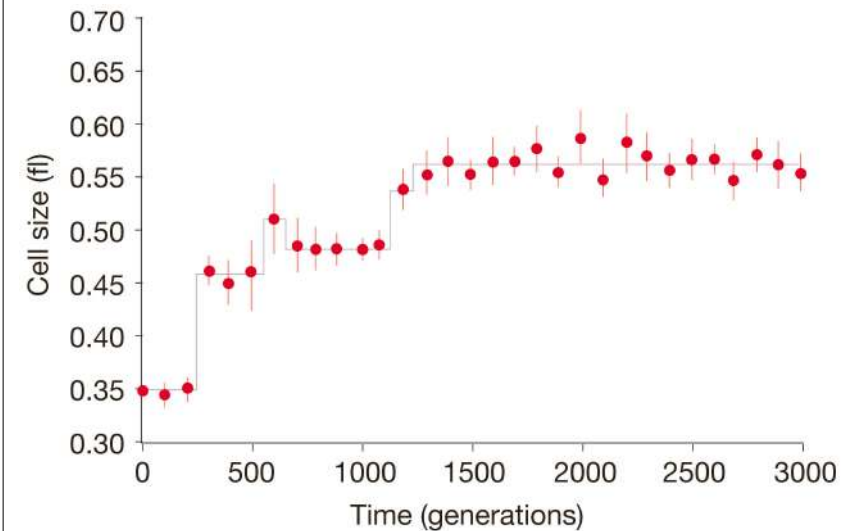
WHY

Evolutionary factors matter?

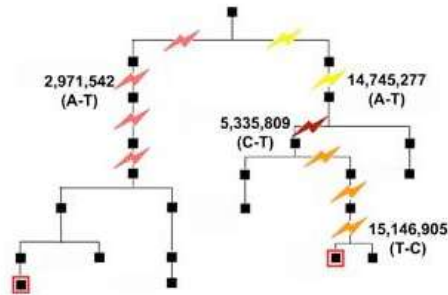
- A evolução baseia-se em 2 processos fundamentais:
 - aparecimento de variação genética;
 - alteração das frequências alélicas.
- As mutações constituem a fonte de toda a variação genética e podem alterar as frequências alélicas.

- Duplicações
- Inserções
- Delecções
- Transposições
- Inversões
- Translocações
- Poliploidia

- Alelo selvagem (**A**): o mais frequente na população.
- Alelo mutante (**B**): o menos frequente na população.
- Mutação directa: **A** → **B**, taxa μ .
- Mutação reversa: **B** → **A**, taxa ν .
- A frequência de **A** na geração subsequente é $p_1 = p_0 - \mu p_0$



We Are All Mutants: Measurement Of Mutation Rate In Humans By Direct Sequencing



The team sequenced the same piece of DNA - 10,000,000 or so letters or 'nucleotides' from the Y chromosome - from two men separated by 13 generations, and counted the number of differences. Among all these nucleotides, they found only four mutations.

Current Biology, 2009

The average mutation rate was estimated to be

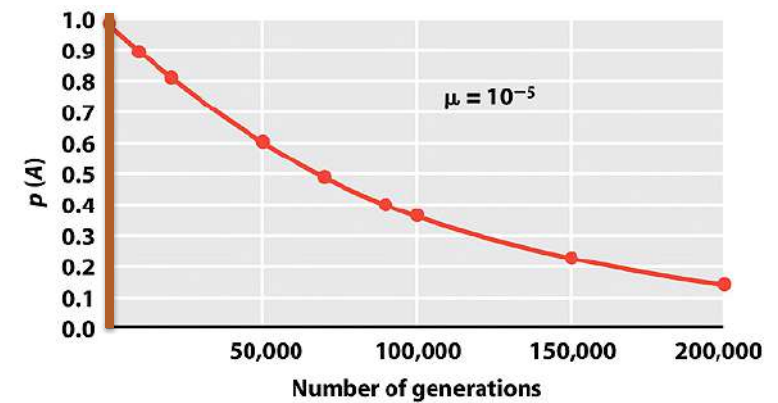
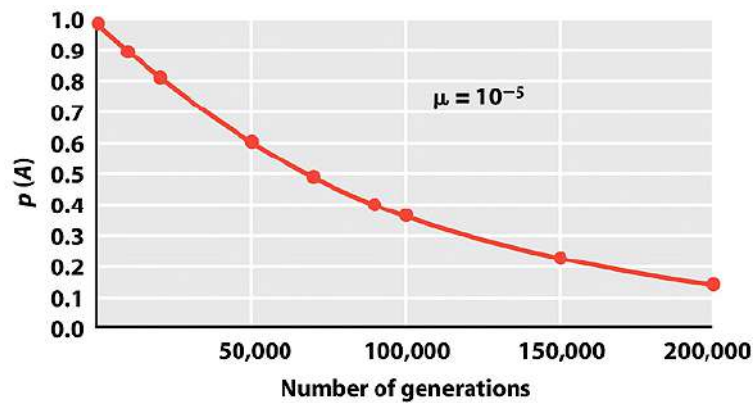
$\sim 2.5 \times 10^{-8}$ mutations per nucleotide site or

175 mutations per diploid genome per generation.

Genetics, Vol. 156, 297-304, September 2000, Copyright   2000

Estimate of the Mutation Rate per Nucleotide in Humans

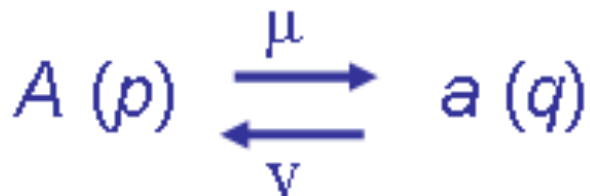
Michael W. Nachman^a and Susan L. Crowell^a



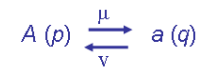
- A taxa de mutação directa é normalmente mais elevada do que a taxa de mutação reversa, uma vez que é mais provável um erro do que a sua reparação.

- A taxa de mutação directa é normalmente mais elevada do que a taxa de mutação reversa, uma vez que é mais provável um erro do que a sua reparação.
- Assim sendo, as populações deviam ter mais alelos mutantes do que alelos selvagens. Porque é que tal não acontece?

A maior parte das mutações são deletérias. A frequência de equilíbrio de uma mutação deletéria é determinada pelo equilíbrio entre a entrada de alelos mutantes, e o desaparecimento desses alelos pela acção da selecção.

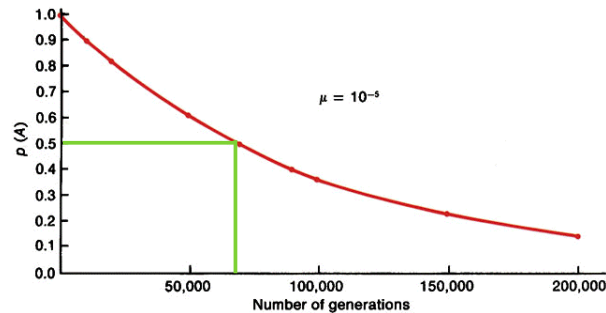


A maior parte das mutações são deletérias. A frequência de equilíbrio de uma mutação deletéria é determinada pelo equilíbrio entre a entrada de alelos mutantes, e o desaparecimento desses alelos pela acção da selecção.



E a alteração de q devido à mutação é: $\Delta q = \mu p - \nu q$

As mutações em termos populacionais são negligíveis no espaço de poucas gerações, **no entanto**, em termos evolutivos têm um papel fundamental.



- Porque é que a migração é um processo relevante em genética de populações?
- Uma espécie raramente consiste numa única e grande população panmíctica, ocorrendo mais vulgarmente em várias subpopulações separadas geográfica ou temporalmente.

- Porque é que nas subpopulações que se encontram divididas não se fixam determinados alelos e não se verifica deriva genética?
- Movimento de indivíduos entre subpopulações.

👤 Consequências em termos genéticos?

👤 Como podem ser comparadas com as consequências da deriva genética?

Modelo mais simples assume:

cada subpopulação tipo ideal;

frequência média de A nas subpopulações é p ;

frequência média de a nas subpopulações é q ;

frequência de A e a nos indivíduos migradores é p e q .

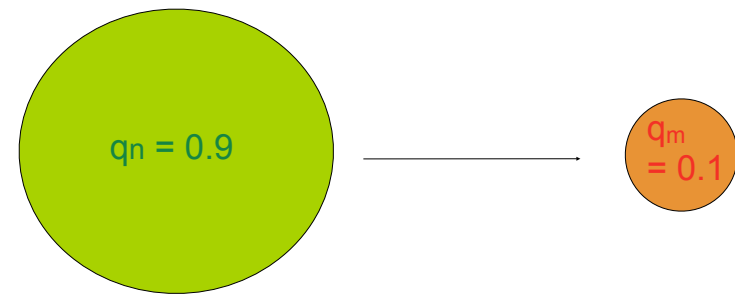
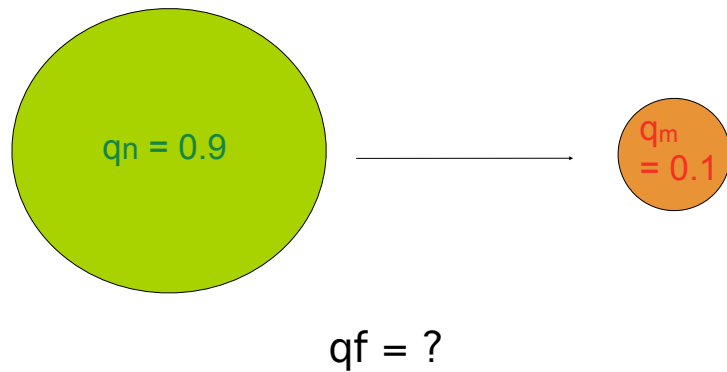
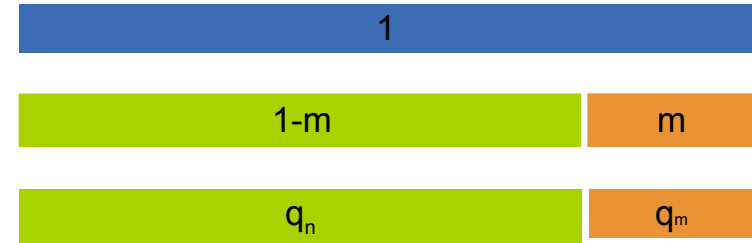
m é a probabilidade de um alelo escolhido ao acaso numa qualquer subpopulação ser proveniente de um migrante.

O efeito da migração pode ser descrito do seguinte modo:

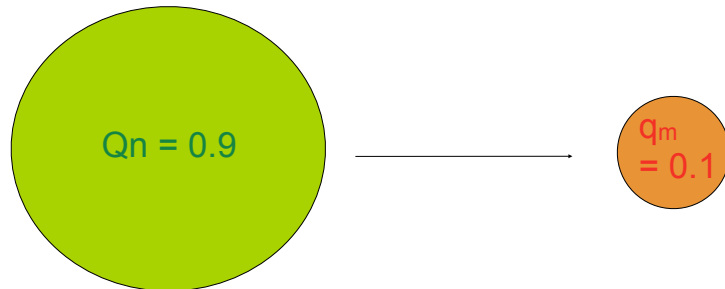
suponhamos que uma grande população consiste de uma proporção m de migradores, sendo o restante $1-m$, nativos.

Se a frequência de um dado alelo for q_m nos migradores e q_n nos nativos, qual será a frequência de q na população total ?





$$\begin{aligned}
 q_f &= (1-m)q + mq_m = \\
 &= q - mq + mq_m = \\
 &= q - m(q - q_m)
 \end{aligned}$$



$$q_f = (1-m)q + mq_m =$$

$$q - mq + mq_m =$$

$$q - m(q - q_m)$$

Migration rate=
m=0.05

$$q_f = 0.9 - 0.05(0.9 - 0.1) =$$

$$0.9 - 0.05 \cdot 0.8 =$$

$$0.9 - 0.04 = 0.86$$

A distribuição da variação genética intraespecífica depende:

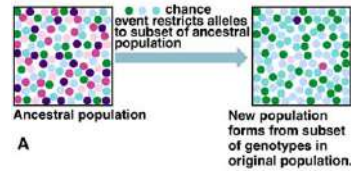
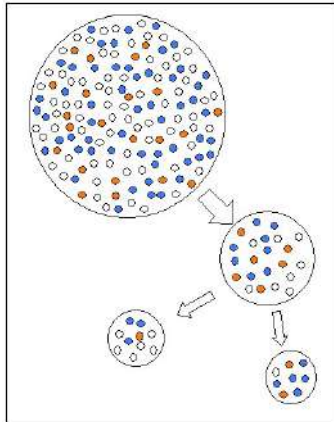
da dimensão das subpopulações locais, do tempo de isolamento e da quantidade de indivíduos migradores que ocorrem, relativamente ao total da população.

Se os indivíduos das populações envolvidas tiverem diferentes frequências alélicas, a migração irá afectá-las de que modo?

- minorando os efeitos de perda de diversidade genética devida à deriva genética (contribuindo com novos alelos ou alelos raros para a população recipiente) e inbreeding.
- impedindo a diferenciação genética pelas mesmas razões.

Migração =

Fluxo genético



The Founder Effect

E

Duas populações amostradas num dado local

População A

$$p = A_1 = 1.0$$

$$q = A_2 = 0$$

100% A_1A_1

População B

$$p = A_1 = 0$$

$$q = A_2 = 1.0$$

100% A_2A_2

Duas populações amostradas num dado local

População A

$$p = A_1 = 1.0$$

$$q = A_2 = 0$$

100% A_1A_1

População B

$$p = A_1 = 0$$

$$q = A_2 = 1.0$$

100% A_2A_2

Mistura

Duas populações amostradas num dado local

População A

$$p = A_1 = 1.0$$

$$q = A_2 = 0$$

100% A_1A_1

População B

$$p = A_1 = 0$$

$$q = A_2 = 1.0$$

100% A_2A_2

Mistura supondo o modelo mais simples: igual proporção de cada população

50% da população A (todos A_1A_1)

50% da população B (todos A_2A_2)

Duas populações amostradas num dado local

50% da população A (todos A_1A_1)
50% da população B (todos A_2A_2)



Amostra de 1000 indivíduos

Duas populações amostradas num dado local

50% da população A (todos A_1A_1) $p = A_1 = 1.0$
50% da população B (todos A_2A_2) $q = A_2 = 1.0$



Amostra de 1000 indivíduos

Observados	Esperados
------------	-----------

$A_1A_1 = 500$

$A_1A_2 = 0$

$A_2A_2 = 500$

Duas populações amostradas num dado local

50% da população A (todos A_1A_1)
50% da população B (todos A_2A_2)



Amostra de 1000 indivíduos

Observados	Esperados
------------	-----------

$A_1A_1 = 500$

$A_1A_2 = 0$

$A_2A_2 = 500$

$A_1A_1 = 250$

$A_1A_2 = 500$

$A_2A_2 = 250$

A amostragem de indivíduos de uma população mista gera deficiência em heterozigotos.

A este fenómeno dá-se o nome de efeito de Wahlund

Verifica-se um excesso de homozigotos e uma deficiência de heterozigotos relativamente ao esperado se a população fosse panmictica.

A este fenómeno dá-se o nome de *efeito de Wahlund*.

Este efeito é uma causa comum de não conformidade com a Lei de H-W.



Take-home message

The potential causes of allele frequency changes at a single locus are those factors that can cause deviations from the Hardy-Weinberg equilibrium. These factors are (a) nonrandom mating; (b) finite population size, resulting in random changes in allele frequencies (genetic drift); (c) incursion of genes from other populations (gene flow); (d) Mutation; and (e) consistent differences among genes or genotypes in reproductive success (natural selection).

In this class we have covered:

The effect of the main evolutionary factors in a simple population model

	Locus A	Locus B	Locus C
População1			
Ind.1	100100	150150	150150
Ind.2	100100	100150	150150
Ind.3	100100	150150	150150
População2			
Ind.4	100150	100100	100100
Ind.5	100150	150150	100100
Ind.6	100100	100150	100100

Pop 1 $H = 1/9 = 0.11$ $P = 1/3 = 0.25$

Pop 2 $H = 3/9 = 0.33$ $P = 2/3 = 0.75$

