

GenExcel de Populações: Genética de Populações no Excel



Weverton Carlos Ferreira Trindade¹, Roberto Ferreira Artoni²

¹ Programa de Pós-graduação em Biologia Evolutiva, Universidade Estadual de Ponta Grossa, PR

² Departamento de Biologia Estrutural, Molecular e Genética, Universidade Estadual de Ponta Grossa, PR

Autor para correspondência - wevertonf1993@hotmail.com

Palavras-chave: aplicativos educacionais, ensino de biologia, fatores evolutivos, síntese evolutiva moderna

Este artigo apresenta um material que pode ser utilizado para simular os efeitos dos fatores evolutivos no *pool* genético de uma população. Criado inicialmente para o Ensino Superior, o material, de apenas 214 Kb, é aberto em tela inteira com o Microsoft Excel e se mostra como uma alternativa para compreender a evolução na perspectiva da Genética de Populações.



A MATEMÁTICA E A GENÉTICA DE POPULAÇÕES

No início do século XX Sewall Wright, John Haldane e Ronald Fisher revolucionaram o estudo de biologia conciliando a seleção natural de Darwin com a herança mendeliana de Mendel, o que deu início à Síntese Evolutiva Moderna (ou Neodarwinismo) e estabeleceu um novo campo chamado Genética de Populações. Enquanto a Genética Mendeliana busca entender de que forma as características de um indivíduo são transmitidas para seus filhos, a Genética de Populações estuda as implicações das Leis de Mendel aplicadas a populações inteiras de organismos.

Baseando-se na Genética de Populações, muitos autores definem evolução biológica como sendo alterações alélicas e genotípicas que ocorrem em uma população ao longo do tempo. Na ausência de fatores evolutivos, as frequências alélicas e genotípicas de uma população devem permanecer constantes ao longo do tempo, propriedade estudada independentemente por Godfrey Hardy e Wilhelm Weinberg e que ficou conhecido como Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

Estando a evolução biológica ligada a medidas de frequência (alélicas e genotípicas), a matemática, ciência que estuda padrões e que pode ser considerada a linguagem uni-

versal da ciência, acaba tendo grande utilidade no estudo e compreensão da Síntese Evolutiva Moderna. O objetivo deste material didático é demonstrar matematicamente, de forma rápida e interativa, como os fatores evolutivos provocam alterações nas frequências alélicas e genotípicas de uma população, sem que o aluno precise resolver incontáveis fórmulas matemáticas. Criado inicialmente para o Ensino Superior, pode também ser aplicado no Ensino Médio de forma mais simplificada.

GENEXCEL: UMA FERRAMENTA INTERATIVA

O material está no formato XLTM, que é semelhante a um arquivo comum do Excel, mas que possui a capacidade de executar macros (sequência de comandos executada automaticamente). Optou-se por utilizar este formato para que o programa possa ser executado em tela inteira.

Sendo um arquivo XLTM, é necessário que o usuário habilite a execução de macros pelo Excel, função que, por padrão, é desabilitada. Ao abrir um arquivo XLTM geralmente surge um alerta pedindo permissão para execução das macros. Caso não surja este alerta, a página inicial da pasta de trabalho mostra o caminho para que as macros sejam habilitadas, como pode ser visto na Figura 1.



Figura 1. Página inicial do GenExcel de Populações. Ao habilitar a execução de macros, é possível utilizar o programa em tela cheia.

Todas as planilhas contam com uma breve descrição do fator evolutivo e uma caixa de instruções sobre a simulação dos efeitos do fator. Ao posicionar o mouse sobre as células, o aluno obtém informações e mais instruções sobre o significado de cada variável, como mostra a Figura 2.

O aluno pode alterar apenas as células com fundo em amarelo, estando limitado a determinados intervalos. Frequências alélicas e

genotípicas, por exemplo, devem ser obrigatoriamente números decimais entre 0 e 1 e gerações devem conter números inteiros positivos. Ao digitar valores ou caracteres fora destes intervalos, o aluno obtém uma mensagem sobre o erro.

O arquivo conta com um Menu Ajuda, onde constam informações sobre as fórmulas utilizadas em cada planilha, referências de apoio e o e-mail do autor do material.

MUTAÇÃO

A mutação (alteração no material genético) é a fonte primária de variabilidade genética, responsável pela inserção de novos alelos na população. Na mutação irreversível o alelo selvagem A_1 é mutado para o alelo A_2 em uma taxa de mutação μ .

Utilize as tabelas abaixo para alterar a frequência inicial do alelo selvagem (p_0), a taxa de mutação (μ) e o número de gerações (t). Utilize diferentes valores para cada população e compare o efeito da mutação na frequência do alelo A_1 .

Posicione o mouse sobre as variáveis para mais informações sobre cada variável.

POPULAÇÃO 1		Qual a frequência inicial do alelo selvagem A_1 na população?	POPULAÇÃO 2		POPULAÇÃO 3	
p_0	0		p_0	0	p_0	0
q_0	1		q_0	1	q_0	1
μ	0,02		μ	0,02	μ	0,02
t	100		t	100	t	100
p_t	0		p_t	0	p_t	0
q_t	1		q_t	1	q_t	1

INÍCIO MUTAÇÃO DERIVA ENDOGAMIA MIGRAÇÃO SELEÇÃO Estruturação populacional Equilíbrio de Hardy-Weinberg

Figura 2.

Planilha com simulações envolvendo mutações. Ao posicionar o mouse sobre algumas células, é exibida uma aba autoexplicativa.

FATORES EVOLUTIVOS: MUTAÇÃO

Na Mutação, o aluno pode alterar a frequência inicial do alelo selvagem A_1 (do alelo mutante A_2 a frequência é calculada automaticamente), a taxa de mutação e o número de gerações, obtendo então as frequências alélicas após as mutações. Esta planilha mostra que, com o tempo, a frequência do alelo selvagem diminui à medida que a frequência do alelo mutante aumenta, estando a velocidade desses eventos ligada à taxa de mutação. É importante ressaltar que cada fator evolutivo é abordado de forma isolada, sem interação entre os fatores. Na mutação, por exemplo, não é considerado o valor adaptativo que os alelos A_1 e A_2 conferem aos indivíduos.

Exemplo de questão de mutação

- Em uma população a frequência do alelo A_1 é igual a 1 ($p_0 = 1$). O que ocorre com a frequência do alelo selvagem se surgir uma mutação com taxa de substituição (μ) de 0.02 por geração após 100 gerações ($t = 100$)? E após 270 gerações ($t = 270$)?

FATORES EVOLUTIVOS: DERIVA GENÉTICA E ENDOGAMIA

A Deriva e a Endogamia têm como objetivo mostrar como os fatores evolutivos afetam a variabilidade genética. Enquanto na Deriva é possível demonstrar como populações pequenas sofrem mais com a perda de hete-

rozigotos devido às variações aleatórias, na Endogamia o aluno pode simular diferentes níveis de endocruzamento que também diminuem a frequência de heterozigotos.

Exemplo de questão de Deriva Genética

- Considere 3 populações nas quais, inicialmente, todos os indivíduos são heterozigotos ($Heto = 1$). Não há fluxo gênico entre as populações e o valor adaptativo de heterozigotos e homozigotos é o mesmo. A população 1 tem 500 indivíduos ($N_e = 500$); a população 2 tem 100 indivíduos ($N_e = 100$); e a população 3 tem 10 indivíduos ($N_e = 10$). Após 50 gerações ($t = 50$), qual população sofrerá um declínio de heterozigotos de forma mais acentuada?

Exemplo de questão de Endogamia

- Considere 3 populações nas quais não existe fluxo gênico entre elas e todos os indivíduos possuem, independente do genótipo, o mesmo valor adaptativo. Em todas elas a frequência inicial de heterozigotos é de 0.5 ($Heto = 0.5$). Na população 1, os cruzamentos são totalmente aleatórios, ou seja, o coeficiente de endocruzamento é igual a 0 ($F = 0$). Na população 2, o coeficiente de endocruzamento é igual a 0.6 ($F = 0.6$), e na população 3, o coeficiente de endocruzamento é igual a 0.9 ($F = 0.9$).
- a) Qual dessas populações está em equilíbrio? Por quê?
- b) Qual população sofrerá o maior declínio na frequência de heterozigotos após os cruzamentos?

FATORES EVOLUTIVOS: MIGRAÇÃO

A Migração visa demonstrar como a troca de indivíduos entre populações aumenta a variabilidade genética dentro das subpopulações ao mesmo tempo que diminui as diferenças genéticas entre elas. Ao determinar a frequência do alelo A2 nas populações A e B, o aluno poderá observar que quanto maior a taxa de migração e o número de eventos migratórios, mais semelhante será a frequência alélica entre as populações A e B.

Exemplo de questão de Migração

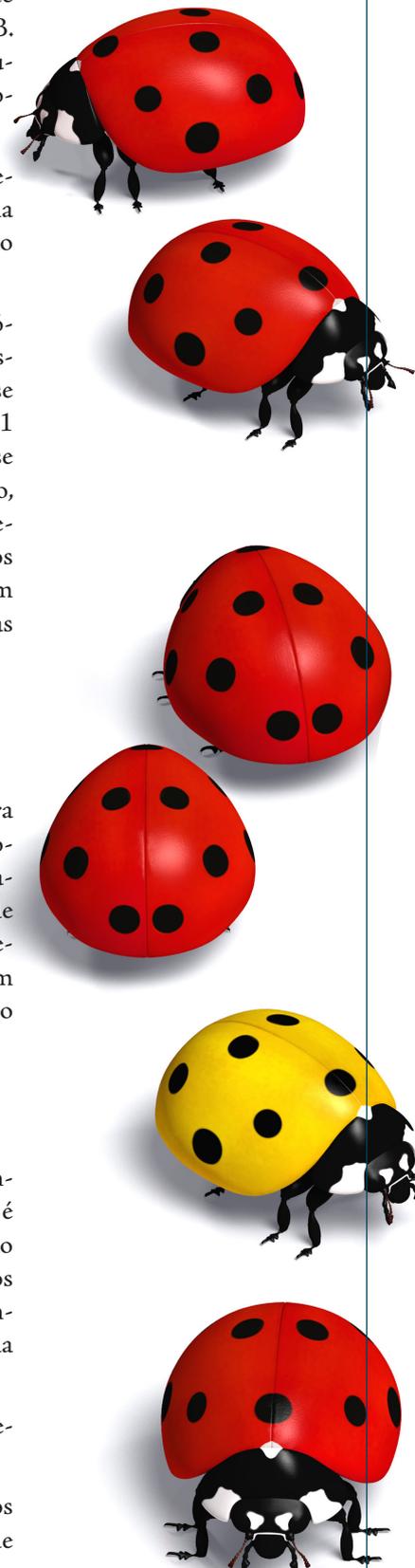
- Considere duas populações inicialmente isoladas uma da outra: população A e B. A frequência inicial do alelo A1 na população A é de 1 ($q_m = 0$ e $p_m = 1$) e na população B é igual a 0 ($q_m = 1$ e $p_m = 0$).
- a) Que fatores evolutivos podem ter levado as populações a essa situação, na qual o alelo A1 foi fixado na população A e foi perdido na população B?
- b) Após a criação de um corredor ecológico entre as duas populações que estavam inicialmente isoladas, pôde-se observar uma taxa de migração de 0.1 ($m = 0.1$). Se essa taxa de migração se mantiver constante ao longo do tempo, o que ocorrerá com a variabilidade genética dentro das subpopulações após 25 eventos migratórios ($t = 25$)? E, em relação às variações genéticas entre as duas subpopulações?

FATORES EVOLUTIVOS: SELEÇÃO NATURAL

A planilha referente à seleção natural mostra como as taxas de sobrevivência e de reprodução estão relacionadas ao valor adaptativo, intrinsecamente ligado ao processo de seleção natural que, na perspectiva da Genética de Populações, é simplesmente um processo estatístico de sucesso reprodutivo diferencial.

Exemplo de questão de Seleção Natural

- Em uma população, a taxa de sobrevivência de indivíduos que possuem o alelo A é de 0.75, enquanto a de indivíduos que não possuem esse alelo é de 0.2. Indivíduos AA e Aa deixam em média 4 descendentes por geração, enquanto indivíduos aa deixam apenas 1.
- a) A seleção é mais “forte” sobre qual genótipo? Por quê?
- b) Qual o coeficiente de seleção sobre os indivíduos AA e Aa? Pode-se dizer que tal fato significa que estes indivíduos são perfeitos, e, portanto, não sofrem efeito da seleção? Explique.



ESTRUTURAÇÃO POPULACIONAL: ÍNDICE DE FIXAÇÃO DE WRIGHT

A planilha “Estruturação Populacional” calcula o Índice de Fixação de Wright (F_{ST}), que pode ser interpretado como uma medida de diferenciação genética. Podendo escolher de duas a cinco subpopulações, o aluno obtém o valor de F_{ST} a partir das frequências alélicas dessas subpopulações. A célula com o valor do F_{ST} tem sua cor alterada de acordo com o nível de estruturação populacional. Como a planilha também é capaz de estimar o número de indivíduos migrantes em cada subpopulação de acordo com o valor de F_{ST} , o aluno poderá observar, matematicamente, a relação entre migração e estruturação populacional: quanto maior a taxa de migração, menor será a estruturação.

Exemplo de questão de Estruturação Populacional

- Considere uma população formada por 5 subpopulações.
 - a) A frequência do alelo A_1 dentro dessas subpopulações é de: 0.40, 0.38, 0.32, 0.36 e 0.42. De acordo com o Índice de fixação de Wright (F_{ST}), qual o nível de estruturação dessa população? Qual o número de indivíduos migrantes que entram em cada subpopulação a cada geração (Nm)?
 - b) A construção de uma estrada levou à fragmentação do habitat onde vivia tal população. Agora a frequência do alelo A_1 dentro dessas subpopulações é de: 0.15, 0.20, 0.78, 0.81 e 0.12. Qual o nível de estruturação da população agora? Explique a alteração utilizando o valor de Nm .
 - c) Agora, imagine que foi criado um corredor ecológico na área. Após a criação do corredor, foi verificado que a população possuía 300 indivíduos ($N = 300$) e a taxa de migração entre as subpopulações era de 0.01 ($m = 0.01$). Qual o nível de estruturação da população nesse cenário? Explique a alteração utilizando o valor de Nm .

EQUILÍBRIO DE HARDY-WEINBERG: TESTE DO QUI-QUADRADO

Além das planilhas mostrando como os fatores evolutivos alteram a estruturação populacional e as frequências alélicas e genotípicas da população, o arquivo também conta com uma planilha que avalia se uma população está sob efeito de algum fator evolutivo, utilizando para isso um teste do Qui-Quadrado que verifica se existem diferenças significativas entre o que foi observado e o que é esperado para uma população em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Ao determinar o número de indivíduos heterozigotos e homozigotos, o aluno obterá as frequências alélicas dentro dessa população. A partir das frequências é calculado o número de indivíduos de cada genótipo esperado se a população estiver em equilíbrio. A célula com o resultado do teste do Qui-Quadrado ficará verde quando a população estiver em equilíbrio e, vermelha, quando estiver sob efeito de algum fator evolutivo.

Exemplo de questão de Equilíbrio de Hardy-Weinberg

- Em uma população, observamos 24 indivíduos homozigotos AA , 52 heterozigotos e 27 homozigotos aa .
 - a) Esta população está em equilíbrio?
 - b) Em outra população, observamos 90 indivíduos homozigotos dominantes, 90 heterozigotos e 0 homozigotos recessivos. Essa população está em equilíbrio?

CONSIDERAÇÕES FINAIS E DOWNLOAD DO APLICATIVO

Pela simplicidade e acessibilidade, este aplicativo criado com base em ferramentas do Excel mostra-se como uma boa alternativa para entendimento da evolução na perspectiva da Genética de Populações. O arquivo, que tem apenas 214 Kb, está disponível para *download* no site do Programa de Pós-Graduação em Biologia Evolutiva da Universidade Estadual de Ponta Grossa (<https://www2.uepg.br/ppgbioevol/educacao/>).

