

Alelotório: um simulador virtual didático para o ensino de deriva genética

**Ediko Dominike Cruz Pessoa¹, Maíra de Paiva Leite²,
Janaina Lima de Oliveira³**

¹ Graduando em Sistemas para Internet, Instituto Federal de Educação,
Ciência e Tecnologia da Paraíba, João Pessoa, PB

² Graduada em Ciências Biológicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB

³ Laboratório de Biologia Evolutiva e do Desenvolvimento (LaBED),
Universidade Federal da Bahia, Instituto de Biologia, Salvador, BA

Autor para correspondência - janaina.lima@ufba.br

Palavras-chave: deriva genética, ensino, evolução, ferramenta digital



A deriva genética é um processo evolutivo decorrente do acaso, associado à transmissão de alelos de uma geração para outra. Sua intensidade depende do tamanho populacional. Suas propriedades estão intrinsecamente ligadas a conceitos estatísticos como aleatoriedade, probabilidades e erros amostrais, requerendo um nível de abstração que pode constituir um desafio para o processo de ensino e aprendizagem. Considerando esse contexto, desenvolvemos e disponibilizamos *online* uma ferramenta didática virtual, o **Alelotório**, que é um simulador elaborado com o intuito de demonstrar os efeitos da deriva genética, indicado para o ensino desse tema para estudantes de graduação em Ciências Biológicas.

A deriva genética

A seleção natural explica a evolução de caracteres adaptativos pelo favorecimento ou desfavorecimento de um alelo em particular, como resultado de seus efeitos vantajosos ou deletérios, respectivamente. Contudo, nem todas as características dos organismos afetam as chances de sobrevivência e/ou reprodução, sendo, portanto, denominadas seletivamente neutras. Como, então, essas características podem evoluir, se passam despercebidas pela seleção natural? Para responder a essa pergunta, é importante ter em mente que a seleção natural não é a única força evolutiva existente (embora seja uma muito importante). Dentre outras, a deriva genética é uma das mais influentes na evolução de caracteres seletivamente neutros e atua de forma especialmente intensa em populações de tamanho limitado. De fato, uma das principais características da deriva genética é que sua intensidade é inversamente proporcional ao tamanho populacional, ou seja, quanto menor a população, maior o efeito da deriva. Isso porque, uma vez que as populações biológicas têm um tamanho finito, a amostragem dos alelos que contribuirão para a formação da próxima geração pode resultar em mudanças nas frequências alélicas. Consequentemente, alguns alelos poderão ficar mais raros e, em alguns casos, inclusive serem eliminados da população, enquanto outros aumentarão em frequência, podendo ser eventualmente **fixados**, levando à perda da variabilidade genética dentro da população. Considerando-se que uma das formas de se definir a evolução biológica é “mudança nas frequências alélicas ao longo das gerações”, podemos então perceber por que a deriva é considerada uma força evolutiva.

Outra característica fundamental da deriva genética está ligada à sua natureza aleatória: as flutuações nas frequências alélicas causadas por ela não favorecem preferencialmente nenhum dos alelos em particular, significando que, partindo de frequências iguais, dois alelos apresentam exatamente a mesma chance de serem fixados ou perdidos. Por exemplo, considerando-se os alelos *A1* e *A2*, ambos com frequências iniciais iguais a 0,5, numa eventual fixação causada pela deriva, há 50% de chance de que o alelo fixado tenha sido o *A1* e 50% de que tenha sido o *A2*.

O ensino de deriva

Compreender a importância da deriva genética como uma força evolutiva é algo fundamental para entender a evolução biológica, algo imprescindível na formação de biólogos e professores de biologia. Apesar disso, muitos estudantes apresentam uma certa dificuldade em entender esse tema por inteiro e a evolução passa a ser entendida apenas através da ação da seleção natural. Dentre os diversos fatores associados a tal dificuldade, podemos destacar o desafio de se abordar o tema em sala de aula por exigir um nível maior de abstração por parte dos alunos, já que as propriedades da deriva estão intrinsecamente ligadas a conceitos estatísticos como aleatoriedade, probabilidades e erros amostrais.

Por se tratar de um processo dinâmico, a deriva genética pode ser melhor compreendida por meio de abordagens igualmente dinâmicas. Nesse sentido, a utilização de materiais didáticos seguindo um roteiro previamente elaborado, de forma a ressaltar as propriedades da deriva, tem se tornado uma prática cada vez mais comum para superar o problema. Muitos desses materiais usados exigem recursos físicos que requerem simulações manuais como, por exemplo, por sucessivas rodadas de amostragem de bolinhas coloridas (representando alelos), demonstrando flutuações nas frequências que aconteceriam ao longo de gerações como resultado de erros amostrais. Apesar de contribuírem significativamente para o processo de ensino e aprendizagem quando comparadas ao ensino através apenas da exposição teórica, essas abordagens podem oferecer algumas limitações. Além de possíveis danos ao material (degradações, perdas etc.), que podem dificultar o andamento da aula, o número de vezes que o processo pode ser replicado ao longo de uma única aula é muito reduzido. Assim, torna-se difícil demonstrar umas das principais características da deriva: o efeito aleatório no que diz respeito à fixação de um ou outro alelo (ou seja, a ausência de preferência por um ou outro), o que poderia ser demonstrado após a execução de múltiplas repetições do processo simulado para uma única população. Com a realização dessas réplicas, é possível identificar que, em cerca

Fixado - Diz-se que um alelo foi fixado quando ele é disseminado de tal forma na população que sua frequência alélica atinge valor igual a 1.



da metade delas, um dado alelo é fixado, enquanto o outro é fixado na outra metade.

O uso de ferramentas digitais, nesse aspecto, pode proporcionar um grande avanço para o ensino da deriva. Além de maior atratividade e interatividade, simuladores didáticos virtuais permitem maior capacidade de replicação (o processo, que antes era executado manualmente para uma única população, pode então ser rapidamente repetido dezenas, centenas de vezes) e maior portabilidade, principalmente quando implementados para utilização em diversos aparelhos. Também torna-se mais fácil que o aluno/usuário explore a influência de diferentes parâmetros (como o tamanho populacional e as frequências alélicas iniciais), observe resultados e identifique padrões, permitindo que seja parte ativa na construção de seu próprio conhecimento.

Até o momento, simuladores para o ensino de deriva genética estão disponíveis apenas em outros idiomas e/ou são voltados a um público mais especializado, o que dificulta sua implementação em aulas de graduação. Considerando o grande potencial de recursos digitais para o processo de ensino e aprendizagem de deriva genética, desenvolvemos o **Alelotório**, uma ferramenta virtual gratuita e *online* em que é possível simular os efeitos da deriva e identificar suas principais propriedades.

Apresentando o Alelotório

Modelo

Para o desenvolvimento do **Alelotório**, foi considerado um modelo com as seguintes características: (i) indivíduos diplóides e hermafroditas que se acasalam ao acaso; (ii) o traço analisado apresenta 3 fenótipos distintos, determinados por um único locus com 2 alelos (denominados aqui *A1* e *A2*) em **co-dominância**; (iii) o tamanho da população mantém-se constante, pois o número de descendentes a cada geração é sempre igual ao da população parental.

Especificações técnicas

O simulador foi desenvolvido para ser utilizado em navegadores de internet, não sendo

necessária a instalação de nenhum aplicativo, o que torna seu carregamento mais rápido mesmo com conexões a internet limitadas. Além disso, o simulador é responsivo e se adapta a diferentes tamanhos de telas, podendo ser usado em qualquer aparelho (computadores, tablets, smartphones etc.) e sistema operacional, sem perda de qualidade ou privação de funcionalidade. Uma outra facilidade diz respeito à possibilidade de utilização *offline* após um primeiro acesso *online* ao simulador, exigindo acesso à internet uma única vez. Desse modo, professor e alunos poderão baixar os arquivos do site em seus dispositivos móveis ou computadores, previamente, podendo utilizá-los em aula mesmo que não disponham de conexão com a internet no momento do uso.

O simulador e seu código fonte estão disponíveis em <https://edikocruz.github.io/alelotorio> e <https://github.com/EdikoCruz/alelotorio>, respectivamente, ambos em plataforma gratuita de compartilhamento de código. Assim, usuários do sistema têm um local para indicar melhorias ou correções, e qualquer pessoa da plataforma pode sugerir modificações no código que atendam a esses pedidos. Para facilitar a possível participação da comunidade de desenvolvedores de software, foi escolhida a tecnologia *Vue.js*, que é uma das mais usadas e fáceis para desenvolvimento de aplicações *web*.

Recursos

Na página inicial, encontram-se duas abas principais: “Comparação” e “Repetição” (Figura 1).

1. “Comparação” (Figura 1): essa é a aba inicial. O intuito dessa etapa é comparar os efeitos da deriva genética em populações de tamanhos diferentes. Para tanto, o usuário deve inserir os dados “nome”, “tamanho” e “frequências alélicas iniciais” de uma população de cada vez e clicar no botão “adicionar”. Em seguida, será possível visualizar esses dados em uma lista logo abaixo. Após repetir esse procedimento para todas as populações de interesse, o usuário deve clicar em “iniciar simulação”. Ao fim da simulação, será possível visualizar os resultados na parte inferior da página. Na aba “todos”, um único gráfico incluirá os dados das frequências alélicas em todas as populações, a cada geração. O usuá-

Co-dominância - O fenótipo dos heterozigotos é distinto dos homozigotos, ou seja, não há relação de dominância e recessividade no locus.



rio poderá optar por observar os dados referentes aos dois alelos ($A1$ e $A2$) ou apenas um deles em cada população. Posicionando o *mouse* sobre um ponto de uma das linhas do gráfico, serão mostradas as seguintes informações: o alelo que está sendo representado por aquela linha ($A1$ ou $A2$), além da população, geração (eixo x) e frequência alélica (eixo y) a que aquele ponto específico do gráfico se refere. Os dados da simulação para cada população são tabulados para mostrar qual alelo foi fixado em cada uma delas e em

que geração isso ocorreu. No gráfico de rosca que estará posicionado ao lado, é possível observar a proporção de populações em que cada um dos alelos foi fixado. Para informações mais específicas, o usuário poderá clicar na aba referente ao nome da população de interesse (que ficará ao lado da aba “todos”). Assim, ao arrastar a barra localizada ao final da página será possível observar os dados genotípicos e fenotípicos da população a cada geração e como se alteraram ao longo do tempo.

Alelotório

COMPARAÇÃO				REPETIÇÃO																			
Nome da população	População 1			Tamanho da população	0																		
Frequência de A1	0,50			Frequência de A2	0,50																		
				Cor da população 																			
ADICIONAR																							
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 12.5%; text-align: left;">Nome</th> <th style="width: 12.5%; text-align: left;">Tamanho</th> <th style="width: 12.5%; text-align: left;">A1</th> <th style="width: 12.5%; text-align: left;">A2</th> <th style="width: 12.5%; text-align: left;">A1A1</th> <th style="width: 12.5%; text-align: left;">A1A2</th> <th style="width: 12.5%; text-align: left;">A2A2</th> <th style="width: 12.5%; text-align: left;">Remover</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="8" style="text-align: center; padding: 10px 0 10px 10px;">INICIAR SIMULAÇÃO</td> </tr> </tbody> </table>								Nome	Tamanho	A1	A2	A1A1	A1A2	A2A2	Remover	INICIAR SIMULAÇÃO							
Nome	Tamanho	A1	A2	A1A1	A1A2	A2A2	Remover																
INICIAR SIMULAÇÃO																							

2. “Repetição” (Figura 2): aqui, o usuário pode verificar se os mesmos resultados da etapa anterior são obtidos ao replicar o experimento várias vezes. Assim, é possível identificar padrões gerais de forma mais robusta e delinear propriedades da deriva, como o fato de que, em geral, a fixação ocorre mais rapidamente em populações menores, e que não há preferência por um dos alelos. Para isso, deve-se inserir o tamanho da população, o número de réplicas (ou seja, quantas vezes a simulação da etapa anterior deve ser repetida) e o máximo de gerações até onde a análise deverá ir. Caso não ocorra a fixação de

um dos alelos antes, por exemplo, se o número escolhido for 5.000 e ao atingir esse número de gerações, os dois alelos ainda estiverem segregando na população, a análise será finalizada nesse ponto. Ao inserir esses parâmetros, o usuário pode então iniciar a simulação, e ao finalizar, serão gerados dois gráficos. O primeiro, um histograma, representa uma distribuição demonstrando o número de casos (eixo y) em que um dos alelos foi fixado em um determinado intervalo x de gerações (eixo x). Por exemplo, é possível identificar quantos eventos de fixação ocorreram entre as gerações 100 e 200,

Figura 1. Visão geral do Alelotório, demonstrando a aba inicial “Comparação”. Nela, é possível incluir os dados das populações a serem analisadas e comparadas na simulação.

ou 300 e 400 etc., podendo o tamanho desses intervalos ser ajustado na barra “agrupar por”, presente abaixo do gráfico. Ainda, nesse histograma é possível observar o número máximo de gerações, considerando todas as réplicas que foram necessárias para que um dos alelos fosse fixado. A informação referente à quantidade de vezes que cada um dos alelos foi fixado é resumida em um gráfico de rosca

disposto ao lado do histograma. Toda a análise descrita nesse tópico diz respeito à simulação de réplicas para as condições (tamanho populacional) de uma mesma população. Contudo, para fins comparativos, sugere-se que o usuário repita o processo para cada uma das populações analisadas no tópico anterior (“comparação”), ajustando o tamanho populacional adequadamente.



Figura 2. Aba “Repetição” do Alelotório. Nela, é possível repetir a simulação realizada no tópico anterior de cem a mil vezes, para cada população.

Roteiro

No tópico anterior, apresentamos o **Alelotório**, suas abas e funções. Aqui, propomos um roteiro para utilização em sala de aula, embora o programa possa ser utilizado para simular diversos cenários, permitindo que o usuário explore a ferramenta e investigue diferentes questões. O intuito é que, através de uma abordagem mais ativa, o aluno seja parte central na construção de seu próprio conhecimento, cabendo ao professor o papel de guia, e consiga, ao fim, identificar as propriedades gerais da deriva. A sugestão para a realização da prática é que cada aluno realize o processo individualmente (ou em grupos pequenos), e só depois discuta os resultados com o restante da turma.

Situação problema

Uma grande empresa mantém uma criação de peixes com três fenótipos distintos: vermelho, laranja e amarelo, determinados pelos genótipos $A1A1$, $A1A2$ e $A2A2$, respectivamente. Para fins de venda, esse distribuidor adota uma norma que especifica que a população de cada aquário vendido deve ser metade formada por indivíduos laranjas, e a outra metade igualmente composta por indivíduos vermelhos e amarelos (ou seja, 25% de cada uma dessas duas cores).

Para a inauguração do Grande Aquário Municipal (GAM), a prefeitura comprou 200 indivíduos desse fornecedor para iniciar uma população, sendo esse tamanho populacional mantido a cada geração. Em paralelo, um funcionário do GAM, encantado com

os peixes de cores vibrantes que havia visto lá, decidiu comprar da mesma distribuidora 20 indivíduos e iniciar uma pequena criação, cujo tamanho também manteve constante a cada geração. Assim, as proporções iniciais das variedades (1:2:1) e o processo de criação adotado era o mesmo que aquele do Grande Aquário, mas em uma escala 10 vezes menor.

Após realizar as mesmas práticas de manejo nos dois aquários de forma quase que automática, certo dia o funcionário decidiu fazer um censo e verificou que as proporções fenotípicas haviam mudado. Como isso ocorreu?

Instruções

PARTE I

1. Formule uma hipótese sobre o que você acha que o funcionário do GAM encontrou nas duas populações, no que diz respeito às proporções fenotípicas.
2. Para testar sua hipótese, inicie uma simulação no **Alelotório**. Na aba "comparação", inclua os dados das duas populações (uma de cada vez), com os nomes e número de indivíduos, e, em seguida, pressione o botão "iniciar simulação".
3. Analise os resultados dessa primeira etapa e responda as seguintes questões:
 - a. Houve fixação de algum alelo em alguma das populações? Como é possível identificar isso no gráfico?
 - b. Em caso positivo, qual alelo foi fixado e em que geração isso ocorreu em cada população? O que houve com o outro alelo?
 - c. Essas flutuações nas frequências alélicas têm algum impacto sobre a diversidade genética das populações em estudo?
 - d. Agora, acesse as abas específicas de cada população (com o nome delas) e as analise de forma mais detalhada. Compare as proporções fenotípicas iniciais e finais, arrastando a barra localizada ao fim da página. Houve alguma mudança em relação às proporções iniciais?
 - e. Sua hipótese (formulada no tópico 1) foi corroborada ou refutada?

- f. Compare seus resultados com os dos colegas. Considerando os tamanhos das populações, as proporções fenotípicas (iniciais e finais), a fixação de alelos e a geração em que isso ocorreu, é possível delinear algum padrão nos resultados encontrados? Justifique sua resposta.
- g. Levando em consideração que o funcionário do GAM encontrou diferenças nas proporções fenotípicas das populações após apenas algumas gerações, em qual das populações você acha que ele encontrou maior diferença em relação às proporções iniciais?

Os experimentos realizados por cada aluno com as duas populações constituem verdadeiras réplicas, já que foram utilizados os mesmos parâmetros na análise, ou seja, é como se a simulação realizada por cada aluno representasse a população de um novo GAM e de um novo pequeno produtor. Embora as réplicas possam oferecer algumas pistas sobre padrões gerais, quanto mais réplicas forem realizadas, mais robustas serão as conclusões delineadas. Por isso, a próxima etapa envolve a execução de múltiplas réplicas desse experimento, a fim de testar se as hipóteses levantadas a partir de resultados iniciais se sustentam após vários testes.

PARTE II

1. Na aba "repetição", utilize as barras referentes ao tamanho da população, número de repetições e número máximo de gerações. Inicie com a população pequena, selecionando os valores de 20, 1.000 e 10.000 para esses parâmetros, respectivamente. Em seguida, inicie a simulação.
2. Observe os gráficos gerados e responda:
 - a. Segundo o histograma mostrado, a maioria dos eventos de fixação nas 1.000 réplicas ocorreu em torno de qual geração? (Para responder a essa questão, posicione o mouse sobre a maior barra do histograma, onde serão mostrados dois números: a geração correspondente e o número de eventos de fixação).
 - b. Ainda segundo esse gráfico, em algumas réplicas a fixação ocorreu após muito mais gerações. Qual o máximo de gera-



ções que foram necessárias para que um evento de fixação acontecesse? (Para responder a essa questão, posicione o mouse sobre a última barra do histograma, e observe a geração a que ela corresponde).

- c. Analise o gráfico de rosca, posicionando o mouse sobre cada uma das cores mostradas. Das 1.000 réplicas, quantas vezes o alelo *A1* foi fixado? E o *A2*? Houve algum desvio considerável de uma proporção 1:1?
3. Repita o passo 1, alterando apenas o valor referente ao tamanho da população, dessa vez ajustando-o para 200 (população do GAM). Em seguida, analise os resultados e responda às três questões do tópico 2, desta vez para essa população maior.
4. Compare seus resultados com os dos colegas. Você acha que houve alguma preferência pelo alelo *A1* ou *A2*? Considerando as simulações para a população pequena e a grande, é possível estabelecer alguma conclusão?

Conceitos que devem ser apontados através dos resultados obtidos

- ♦ A deriva genética leva à perda da variabilidade dentro de uma população. Considerando um locus com dois alelos, quando um deles é fixado, o outro é perdido. Se esse gene estiver envolvido com alguma característica morfológica, como a coloração no caso analisado, a perda de diversidade genética também tem consequências na diversidade fenotípica.
- ♦ Ela é uma força evolutiva inversamente proporcional ao tamanho populacional. No exemplo dos aquários do GAM e do funcionário, após algumas gerações, ele conseguiu observar os efeitos da deriva em um grau mais marcante em seu próprio aquário do que no outro. No entanto, as simulações mostram que, dado tempo su-

ficiente, os efeitos mais intensos da deriva podem ser observados também em populações maiores. Ou seja, ele poderia ter encontrado o mesmo resultado no GAM após várias outras gerações. Assim, quanto menor a população, maior a força da deriva e menor o tempo necessário para que haja perda da variabilidade genética, medido em número de gerações.

- ♦ A deriva é aleatória. As flutuações nas frequências alélicas causadas por ela não envolvem a preferência de um alelo quando comparado com outro, ou seja, não há uma vantagem de *A1* em relação a *A2*, ou vice versa. O fato de que a frequência de um aumenta em relação ao outro é algo que ocorre aleatoriamente. Algumas vezes pode levar à fixação de *A1*, outras vezes, de *A2*.

Considerações finais

A deriva genética é uma força fundamental no processo evolutivo, embora geralmente pouco creditada e compreendida por estudantes de graduação em Ciências Biológicas. Considerando que uma das principais razões para isso diz respeito à abordagem do tema em sala de aula, a utilização de materiais didáticos interativos, juntamente com metodologias ativas, podem ser estratégias promissoras. Diante disso, propomos a implementação do simulador **Alelotório** seguindo o roteiro aqui descrito em aulas voltadas ao ensino de deriva genética.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro (JLO projeto 153407/2018-2).

Leitura recomendada

DE OLIVEIRA, J. L.; SOBRINHO-JÚNIOR, I. S. Deriva genética: a aleatoriedade no processo evolutivo. *Genética na Escola*, v.13, n.2, p.105-111, 2018.

HERRON, J.C.; FREEMAN, S. *Análise evolutiva*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2009.

