

Antonio Solé Cava
Edson Pereira da Silva
Gisele Lôbo-Hajdu

Volume | 1

Evolução





Fundação

CECIERJ

Consórcio **cederj**

Centro de Educação Superior a Distância do Estado do Rio de Janeiro

Evolução

Volume 1

Antonio Solé Cava

Edson Pereira da Silva

Gisele Lôbo-Hajdu



**SECRETARIA DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA**

Ministério
da Educação



Apoio:



Fundação Cecierj / Consórcio Cederj

Rua Visconde de Niterói, 1364 – Mangueira – Rio de Janeiro, RJ – CEP 20943-001

Tel.: (21) 2334-1569 Fax: (21) 2568-0725

Presidente

Masako Oya Masuda

Vice-presidente

Mirian Crapez

Coordenação do Curso de Biologia

UENF - Milton Kanashiro

UFRJ - Ricardo Iglesias Rios

UERJ - Cibeles Schwanke

Material Didático

ELABORAÇÃO DE CONTEÚDO

Antonio Solé Cava

Edson Pereira da Silva

Gisele Lôbo-Hajdu

COORDENAÇÃO DE DESENVOLVIMENTO INSTRUCIONAL

Cristine Costa Barreto

DESENVOLVIMENTO INSTRUCIONAL E REVISÃO

José Meyohas

Maria Helena Hatschbach

Marta Abdala

REVISÃO TÉCNICA

Marta Abdala

Departamento de Produção

EDITORA

Tereza Queiroz

COORDENAÇÃO EDITORIAL

Jane Castellani

COPIDESQUE

Nilce Rangel Del Rio

REVISÃO TIPOGRÁFICA

Kátia Ferreira dos Santos

Patrícia Paula

COORDENAÇÃO DE PRODUÇÃO

Jorge Moura

PROGRAMAÇÃO VISUAL

Fábio Guimarães

COORDENAÇÃO DE ILUSTRAÇÃO

Eduardo Bordoni

ILUSTRAÇÃO

Fabiana Rocha

CAPA

Fabiana Rocha

PRODUÇÃO GRÁFICA

Patrícia Seabra

Copyright © 2004, Fundação Cecierj / Consórcio Cederj

Nenhuma parte deste material poderá ser reproduzida, transmitida e gravada, por qualquer meio eletrônico, mecânico, por fotocópia e outros, sem a prévia autorização, por escrito, da Fundação.

S685e

Solé-Cava, Antonio.

Evolução v.1 / Antonio Solé-Cava. – Rio de Janeiro: Fundação CECIERJ, 2010.

172p.; 19 x 26,5 cm.

ISBN: 85-7648-065-4

1. Evolução. 2. Equilíbrio de Hardy-Weinberg. 3. Síntese evolutiva. 4. Mutação. 5. Métodos em evolução. I. Silva, Edson Pereira da. II. Lôbo-Hajdu, Gisele. III. Título.

CDD: 576.8

Governo do Estado do Rio de Janeiro

Governador
Sérgio Cabral Filho

Secretário de Estado de Ciência e Tecnologia
Alexandre Cardoso

Universidades Consorciadas

**UENF - UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
NORTE FLUMINENSE DARCY RIBEIRO**
Reitor: Almy Junior Cordeiro de Carvalho

**UERJ - UNIVERSIDADE DO ESTADO DO
RIO DE JANEIRO**
Reitor: Ricardo Vieiralses

UFF - UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE
Reitor: Roberto de Souza Salles

**UFRJ - UNIVERSIDADE FEDERAL DO
RIO DE JANEIRO**
Reitor: Aloísio Teixeira

**UFRRJ - UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL
DO RIO DE JANEIRO**
Reitor: Ricardo Motta Miranda

**UNIRIO - UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO
DO RIO DE JANEIRO**
Reitora: Malvina Tania Tuttman

SUMÁRIO

Aula 1 – Introdução. A dialética da Evolução. Algumas perguntas _____	7
<i>Antonio Solé Cava</i>	
Aula 2 – Evidências da Evolução _____	21
<i>Antonio Solé Cava</i>	
Aula 3 – Histórico do estudo da Evolução _____	41
<i>Edson Pereira da Silva</i>	
Aula 4 – A nova síntese evolutiva _____	55
<i>Edson Pereira da Silva</i>	
Aula 5 – Frequências gênicas e genotípicas, heterozigosidade, populações, modelos e introdução ao Equilíbrio de Hardy-Weinberg _____	69
<i>Gisele Lôbo-Hajdu</i>	
Aula 6 – Equilíbrio de Hardy-Weinberg: aplicações e implicações _____	85
<i>Gisele Lôbo-Hajdu</i>	
Aula 7 – Equilíbrio de Hardy-Weinberg: violações dos pressupostos – alelos múltiplos , genes ligados ao sexo e mais de um loco ____	99
<i>Gisele Lôbo-Hajdu</i>	
Aula 8 – Marcadores moleculares no estudo da Evolução _____	111
<i>Edson Pereira da Silva</i>	
Aula 9 – Mutação. Suas origens e efeitos evolutivos _____	131
<i>Gisele Lôbo-Hajdu</i>	
Aula 10 – Modelos deterministas e estocásticos em Evolução _____	149
<i>Antonio Solé Cava</i>	
Referências _____	169

Introdução. A dialética da Evolução. Algumas perguntas

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- Associar o pensamento evolutivo com o equilíbrio entre a mudança e a estabilidade.
- Apresentar hipóteses para a explicação de fenômenos da Natureza ligados à evolução.

Coisas são semelhantes. Por isso a ciência é possível. Coisas são diferentes. Por isso a ciência é necessária.

Richard Lewontin, 1983

A base da teoria evolutiva é a dialética entre o que muda e o que permanece. Se a taxa de mutação nos genes fosse muito maior do que é (por exemplo, se 1% dos genes, ao serem duplicados, sofresse mutações), a vida no planeta não seria possível do jeito que a conhecemos. Por outro lado, se a mutação não existisse, ou seja, se os sistemas de replicação fossem perfeitos, a evolução não seria possível.

INTRODUÇÃO

Evolução é o processo unificador da Natureza. É ela que nos liga, por laços de ancestralidade, a todos os seres vivos do planeta. Ela é a nossa história, a origem das relações ecológicas, da diversidade do planeta. É na evolução que encontramos a explicação para a taxonomia. Foi a evolução que gerou a complexidade celular, as relações fisiológicas e os processos bioquímicos. Todas essas frases refletem o papel da evolução na formação histórica do mundo atual. Foi por isso que a frase sobre a importância fundamental da evolução (“...nada faz sentido senão à luz da evolução.”) foi citada, tanto na Aula 8, de Grandes Temas em Biologia, como na primeira aula do curso de Genética.

De fato, o estudo da evolução envolve tantos outros estudos, que essa matéria é dada somente após os alunos de Biologia terem sido devidamente apresentados à Genética, à Dinâmica da Terra, à Ecologia e à Taxonomia dos Seres Vivos. A evolução é a explicação integradora da biodiversidade em todos os seus níveis. Seu estudo envolve a observação dos seus resultados e a formulação de hipóteses sobre como foram produzidos esses resultados. Ele envolve também a previsão, baseada nessas hipóteses, sobre resultados ainda não observados. Mas... o que é a evolução? Pense e responda: como você definiria evolução?



Apesar de a palavra “evolução” ter muitos sentidos, em Biologia, evolução quer dizer mudança nos genes ou em suas proporções nas populações. Repare que evolução não quer dizer progresso! Evolução é apenas mudança, sem que seja necessariamente para melhor ou para pior. Em Biologia, o que é melhor para um organismo em um momento pode ser pior em outro.

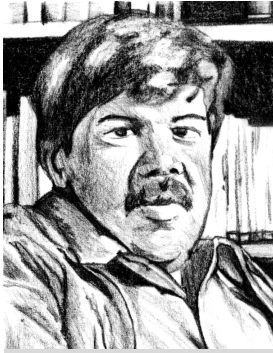
*Organic life beneath the shoreless waves
Was born and nursed in ocean's pearly caves;
First forms minute, unseen by spheric glass,
Move on the mud, or pierce the watery mass;
These, as successive generations bloom,
New powers acquire and larger limbs assume;
Whence countless groups of vegetation spring,
And breathing realms of fin and feet and wing.*

A vida orgânica nos mares sem fim
nasceu e cresceu nas cavernas brilhantes das ondas;
primeiro formas minúsculas, invisíveis às lentes,
moviam-se na lama, ou atravessavam os oceanos;
Essas, na explosão de novas gerações.
Novos poderes adquirem e novos membros desenvolvem;
onde inúmeros grupos de vegetação aparecem
E os reinos de organismos de nadadeiras, e pés e asas.

Erasmus Darwin. *The temple of nature*, 1802.

Erasmus Darwin acreditava na evolução, apesar de não propor um mecanismo plausível para ela. Essa tarefa teve de esperar duas gerações, até que seu neto, Charles Darwin, propusesse a teoria da seleção natural.

Os processos evolutivos são convencionalmente divididos em microevolução e macroevolução. A **microevolução** é entendida como a parte dos processos envolvidos nas mudanças de frequências dos genes nas populações. Esses processos estão associados às forças evolutivas da mutação, seleção natural e variações aleatórias (deriva gênica) e ao efeito da migração entre populações diferentes. A **macroevolução** está relacionada com as mudanças geológicas e seus resultados; ela lida com as grandes mudanças evolutivas, com a formação dos vários grupos de organismos e com os processos envolvidos. A microevolução envolve a genética das populações e a especiação lenta e gradual dessas populações. A macroevolução envolve a evolução acima do nível de espécie e as mudanças bruscas que podem provocar especiações aceleradas. Esses dois termos foram criados pelo entomólogo russo Iuri Filipchenko, em 1927, no primeiro estudo em que tentava integrar a genética mendeliana com a evolução. Como ele publicou em alemão, os termos não foram incorporados ao vocabulário dos evolucionistas até que, dez anos mais tarde, um aluno dele, chamado Theodosius Dobzhansky (você já leu



STEPHEN JAY GOULD

Foi um grande paleontologista, humanista e maravilhoso divulgador da Ciência. Ele escreveu vários livros que foram traduzidos para o Português; são deliciosos de serem lidos e tratam de questões científicas de maneira simples e fascinante. Alguns exemplos são: *Darwin e os grandes enigmas da vida*, *O polegar do panda*, *Quando as galinhas tiveram dentes*, *O sorriso do flamingo e Vida maravilhosa*.

MICROEVOLUÇÃO

Evolução que resulta apenas do acúmulo de pequenas mudanças nas frequências dos genes.

MACROEVOLUÇÃO

Evolução que resulta de grandes mudanças, tanto no aceleração ocasional dos processos de especiação como nas divergências entre os grandes grupos de organismos.

sobre esse importante pesquisador na Aula 8, de Grandes Temas em Biologia), usou os dois termos em inglês, no seu famoso livro *Genética e a origem das espécies*.

Para alguns evolucionistas, sobretudo da escola anglofônica (basicamente Inglaterra e EUA), a macroevolução nada mais é que o acúmulo de passos microevolutivos; nesse caso, seria o resultado direto da microevolução. Essa visão de continuidade entre micro e macroevolução constitui a **escola gradualista**. Para outros evolucionistas, sobretudo na Europa continental (mas incluindo também um dos fundadores da teoria evolutiva moderna, o inglês Ernst Mayr, e evolucionistas norte-americanos importantes, como **STEPHEN JAY GOULD** e Niles Eldredge), apesar de os processos microevolutivos contribuírem de maneira fundamental para a macroevolução, existem também processos macroevolutivos especiais, que não podem ser vistos como simples resultado de acúmulo microevolutivo. Um exemplo é a **teoria do equilíbrio pontuado**, pela qual as espécies, uma vez originadas, evoluem muito lentamente, por estarem bem adaptadas ao seu meio, embora, em momentos de crises ambientais específicas, elas evoluam muito rapidamente, em explosões de especiação.

Entendeu por que é **MICRO** e **MACRO**? É que a micro é realizada “devagar, devagarzinho”, constitui a soma de pequenos passos de mutação e modificação gradual das frequências dos genes, enquanto a macro realiza-se em grande escala, com “passos de sete léguas”.



Na primeira parte de nosso curso (primeiro módulo), veremos os processos evolutivos envolvidos na microevolução. Já no segundo módulo, verificaremos a interação entre microevolução e macroevolução, os processos evolutivos exclusivamente macroevolutivos e as consequências ecológicas da evolução. Ao longo deste curso, você poderá ver como o estudo da evolução permite que sejam feitas hipóteses sobre as relações filogenéticas entre as espécies e como fenômenos ecológicos (como a evolução de predadores e presas, as defesas químicas e as relações complexas entre espécies diferentes) podem ter-se originado. Você verá como as espécies se originam, e como podemos detectar geneticamente a presença de espécies diferentes, mesmo quando elas são tão parecidas a ponto de confundirem os taxonomistas. Verá também como o estudo da evolução pode ser útil para aqueles que, como você, se preocupam com a preservação das espécies.

EVOLUÇÃO COMO PROCESSO DIALÉTICO

A base da teoria evolutiva é a dialética entre o que muda e o que permanece. A teoria evolutiva também deve levar em conta o resultado da mudança que a coisa alterada provoca em seu redor. Assim, em vez de vermos apenas o ambiente como guia das mudanças adaptativas dos organismos, vemos também os organismos mudando o ambiente. Um exemplo bem claro desse processo é a evolução da aerobiose no planeta. Como nos outros planetas do nosso sistema solar, onde freqüentemente o oxigênio está ausente, a concentração de oxigênio livre na atmosfera primitiva da Terra era muito baixa (0,01%). Isso permitiu o aparecimento e a concentração de compostos orgânicos nos oceanos, sem que eles sofressem ataques oxidativos dos gases da atmosfera neles dissolvidos. Após o surgimento da vida e sua primeira diversificação, todos os organismos viviam em condições anaeróbicas (ou seja, sem oxigênio), conforme ainda encontramos em alguns grupos de bactérias no oceano (em fontes hidrotermais no mar profundo) ou em terra (como a bactéria do tétano, que morre em contato com o oxigênio, e por isso a água oxigenada é eficaz para ajudar a limpar feridas). A maneira anaeróbica de viver permaneceu no planeta por muitos milhões de anos usando, como fonte de energia para vida, os compostos orgânicos e inorgânicos acumulados nos oceanos nos milhões de anos anteriores.

No entanto, eventualmente surgiram bactérias capazes de usar uma nova forma de energia: a luz do Sol. A vantagem de usar a luz solar como fonte de energia para a vida era enorme, por ela ser abundante. Como era feito anteriormente pelas bactérias anaeróbicas, essa energia era usada para reduzir compostos orgânicos, dessa vez, porém, era usada com o hidrogênio nascente da hidrólise da água ($\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{H}^+ + \text{O}^-$). Se o hidrogênio produzido era útil para a bioquímica dessas células, o mesmo não se pode dizer do oxigênio, que era tóxico; desse modo, a evolução da fotossíntese só foi possível com os efeitos da diluição do oxigênio na água (lembre-se de que tudo isso estava acontecendo na água, onde se originou e permaneceu, por milhões de anos, a vida). Você observou o título desta seção, “A evolução como processo **dialético**”? No dicionário, vemos que “dialética” é, segundo a Filosofia, o “desenvolvimento de processos gerados por oposições que provisoriamente se resolvem em unidades”. Então me diga: Onde está a dialética dessa história do oxigênio que estamos vendo? Quais são as oposições? E qual foi a resolução dessas oposições?



Hoje em dia, como você sabe, o oxigênio é indispensável à vida da maior parte dos seres vivos. Mas ele, como vimos ainda há pouco, não era necessário antigamente. Muito ao contrário, ele era tóxico. Era tóxico para a vida que existia, embora tenha sido gerado por ela mesma. Aí está a **contradição**, ou a **oposição**, como diz o dicionário.

O que as primeiras bactérias fotossintetizantes queriam era o hidrogênio, mas como o tiraram da água, sobrava o oxigênio que, por sua vez, era um produto tóxico de excreção. No início, a resposta evolutiva a esse desafio foi o aparecimento de mecanismos de defesa contra os radicais livres do oxigênio (como as enzimas peroxidases, catalases e superóxido-dismutases). Mas a resolução dessas oposições foi a volta por cima que a Natureza deu, transformando o oxigênio de coisa tóxica a coisa necessária à vida... Vamos continuar então nossa história.

A vantagem evolutiva de usar a luz do Sol como fonte de energia foi tão grande que as bactérias fotossintetizantes proliferaram e acabaram dominando todos os ambientes iluminados do mar. Ao mesmo tempo, esse crescimento produziu um efeito poluidor devastador sobre as outras espécies. Por causa da fotossíntese, o oxigênio aumentou, mais de 2.000 vezes sua concentração na atmosfera, chegando aos 22% atuais (lembre que, na atmosfera primitiva, o oxigênio fazia só 0,01% do ar e dos gases dissolvidos na água). Na história da Terra, essa transformação no meio ambiente, causada pela evolução da fotossíntese, provavelmente provocou uma das maiores extinções de espécies (em proporção às espécies totais). Ao mesmo tempo, o aumento da concentração do oxigênio permitiu a evolução da respiração aeróbica, energeticamente muito mais eficiente do que a respiração anaeróbica (como você viu no curso de Bioquímica). O aparecimento da novidade evolutiva do uso de oxigênio na respiração transformou-o de elemento extremamente tóxico em elemento fundamental na evolução da vida no planeta, e a respiração aeróbica foi tão bem-sucedida que quase todas as espécies atuais necessitam do oxigênio para viver. Desse modo, no início da vida no planeta a maioria das espécies, não conseguiria viver na atmosfera atual, assim como a maioria das espécies atuais não conseguiria viver na atmosfera primitiva do nosso planeta. Essa é a dialética da evolução: o

meio ambiente seleciona as espécies e as espécies modificam o ambiente, em processo contínuo. Você pode pensar em outros exemplos em que as espécies mudam o ambiente, permitindo a evolução de outras espécies?



O número de exemplos é enorme. Na verdade, a Evolução e a Ecologia estão cheias de casos em que uma espécie modifica o ambiente afetando diretamente ela mesma e outras espécies. Exemplos clássicos são as sucessões ecológicas, em que cada espécie aparece em um certo momento, que é determinado pelas espécies que apareceram antes e pelas transformações que elas provocaram no ambiente. Quando um navio afunda, por exemplo, no início ele não é colonizado; pouco a pouco, no entanto, bactérias e microalgas vão crescendo sobre ele. Essas bactérias vão acabar preparando a superfície do navio para ser colonizado por outros organismos que, por sua vez, vão servir de substrato para outros, e assim por diante... No final, o que vemos é um esqueleto de navio, que mais parece um pedaço de recife, tantos são os organismos que acabam vivendo sobre ele. Outro exemplo de modificação é aquela que os vegetais fazem no solo, transformando rochas e detritos de plantas e animais em terra, que servirá para o crescimento de outras plantas. Outros tipos são as várias espécies de parasitas, que evoluíram somente depois de seus hospedeiros terem aparecido (afinal, uma parte do meio ambiente do parasita é o hospedeiro).

PENSANDO A NATUREZA

Formulamos, a seguir, algumas perguntas para você. Procure respondê-las de todas as maneiras possíveis. Medite sobre cada uma, com cuidado. Imagine cenários alternativos ao da evolução para respondê-las. Por exemplo, será que o fato de serem encontrados fósseis diferentes nas camadas mais profundas é resultado apenas dos pesos diferentes dos organismos? Será que o fato de não serem encontrados fósseis de mamíferos nas rochas mais antigas pode ser devido a alguma coisa, como uma dificuldade maior de se preservar os fósseis de mamíferos em relação aos fósseis de moluscos? Solte sua imaginação! Mas considere também as respostas que envolvem a evolução, e veja como ela poderia ser usada para responder a cada pergunta.

Procure usar o que você já aprendeu em Genética, Dinâmica da Terra, Citologia, Bioquímica, Zoologia e Botânica para abordar cada pergunta. Não se esqueça de que “porque sim” ou “porque não” não são respostas! Escreva as respostas que você consegue encontrar para cada pergunta. Se puder, discuta-as com algum colega ou com os tutores. Atenção: a busca das respostas a cada pergunta em cursos anteriores e a discussão com amigos, familiares etc. é muito importante. Ao contrário das outras aulas do nosso curso, você não terá as respostas ao final desta aula. Essas perguntas são colocadas aqui para sua reflexão e como material para todo nosso curso de Evolução. Você deve guardar as respostas escritas e compará-las com o que for aprendendo ao longo das próximas aulas.

1. Por que os fósseis, em camadas diferentes de rocha e, independentemente, em vários locais do mundo, tendem a se agrupar, e se encontram por exemplo, fósseis de mamíferos somente nas camadas mais superficiais, ao passo que fósseis de esponjas aparecem em todas as camadas?

2. Por que encontramos fósseis de samambaias tropicais na Antártida?

3. Por que todos os seres vivos usam ácidos nucleicos (DNA e RNA) como molécula responsável pela hereditariedade, se várias proteínas poderiam exercer essa função igualmente bem?

4. Por que todos os animais usam o ciclo de Krebs para sua respiração aeróbica e o ATP como molécula transportadora de energia, se existem tantas maneiras diferentes de produzir e transmitir energia a partir do piruvato?

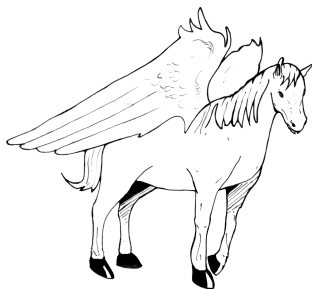


Figura 1.1

5. Por que não existem vertebrados com quatro patas e com asas ao mesmo tempo? (Imagine como seria útil a um tigre se ele pudesse voar, ou mesmo planar, ao tentar capturar sua presa, ou como seria útil para uma águia se ela tivesse mãos para ajudá-la a fazer seu ninho.)

6. Por que as baleias e golfinhos não têm brânquias?
7. Por que gêneros de répteis que vivem a vida inteira em locais sem nenhuma luz têm olhos (ainda que ocultos) por baixo da pele?
8. Por que, pergunta-se, nos cromossomos, os nossos pseudogenes, íntrons e transposons (você aprendeu a respeito dessas seqüências de DNA no curso de Genética) encontram-se em geral nas mesmas posições, que aqueles outros segmentos dos demais primatas, mesmo sabendo que a maior parte dessas seqüências de DNA nessas espécies não são úteis para nada?
9. Por que as seqüências de DNA são mais semelhantes entre um golfinho e um camundongo do que entre um golfinho e um atum?
10. Por que os insetos morriam rapidamente quando expostos ao DDT, nos anos 1950, e atualmente são muito mais resistentes? (o mesmo vale para a resistência das bactérias a antibióticos).
11. Abaixo, temos o desenho de um embrião de golfinho (*Stenella attenuata*). Por que, apesar de os golfinhos não terem membros inferiores (nem sequer transformados em nadadeiras), seus embriões apresentam os primórdios de braços (“bb” na figura) e pernas (“bp” na figura)? Note que esses pequenos braços e pernas já têm ossos, veias e nervos de membros verdadeiros, que são reabsorvidos ao longo da gravidez.

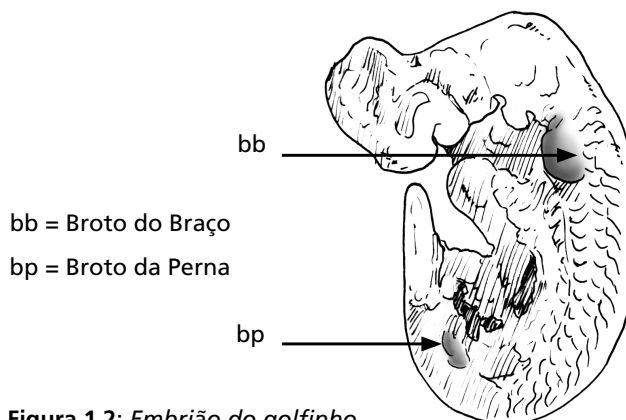


Figura 1.2: Embrião do golfinho.

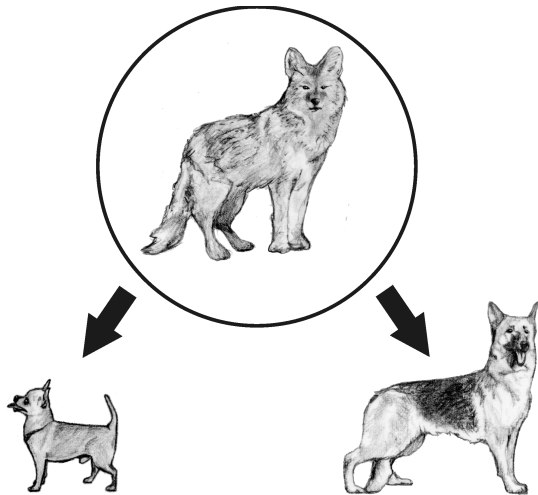


Figura 1.3

12. Como foi possível, a partir de cruzamentos que começaram com a domesticação de lobos selvagens (*Canis rufus*) na Ásia, há cerca de 14.000 anos (esse número se baseia em evidências arqueológicas e moleculares), criar um número tão grande de tipos de cachorro, do chihuahua ao pastor alemão?

EPÍLOGO, OU O FIM DO COMEÇO

Agora, que você tem as respostas a essas perguntas (você as tem, não é?), temos de levar em conta uma coisa importante: para qualquer fenômeno da Natureza, você pode encontrar, se procurar bem e tiver uma grande imaginação e muito tempo, um número infinito de explicações. Por exemplo, considere o gráfico a seguir (Gráfico 1.1):

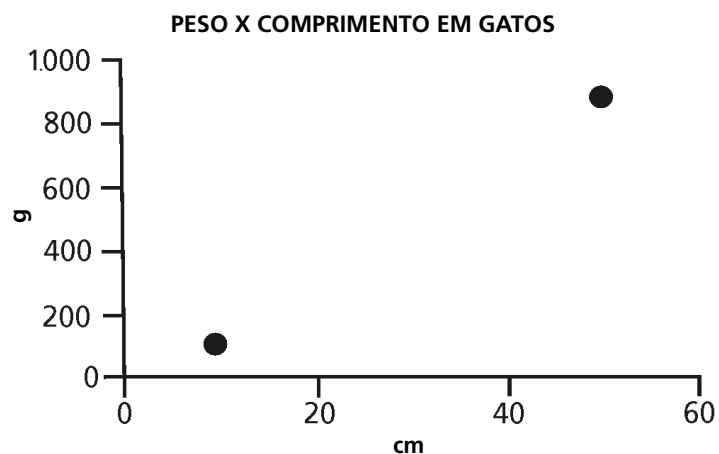


Gráfico 1.1: A relação entre comprimento e peso, em gatos, baseada em apenas dois pontos.

Quantas linhas você poderia traçar indicando a relação entre o comprimento e o peso de um gato? Como nós temos dois pontos, poderíamos colocar uma linha reta entre eles. Mas poderíamos também colocar um número infinito de curvas, todas passando pelos dois pontos.

É possível, inclusive, estabelecer modelos matemáticos complexos para cada uma dessas curvas e escrever relações sofisticadas, do tipo: “quando os gatos têm 10cm, eles apresentam 130g; depois, eles devem diminuir de peso, por causa da energia despendida no desenvolvimento gonadal. Depois, aos 20cm, eles sofrem uma grande engorda, passando de 1kg. A partir daí, seu envelhecimento começa, de modo que, aos 50cm, eles voltam a pesar 900 gramas”.

Para que a Ciência seja possível, devemos ser capazes de escolher entre as explicações alternativas para os fenômenos. Essa decisão é melhor tomada através da verificação experimental (por exemplo, aumentando o número de medidas ao longo da curva), como também pelo princípio da parcimônia. Nesse caso, usamos o que ficou conhecido como **A Navalha de Occam**, que recebeu esse nome por ter sido usada frequentemente pelo filósofo e teólogo franciscano, do século XIII, William de Occam (nome de uma cidadezinha inglesa). Pelo princípio da Navalha de Occam, se temos duas ou mais explicações para um determinado fenômeno e não temos nenhuma razão para crer que uma seja melhor que a outra, devemos escolher aquela que dependa do menor número de pressupostos. Em outras palavras, devemos usar a navalha para **cortar** as explicações desnecessariamente complicadas e escolher a que for mais simples. A Navalha de Occam é instrumento fundamental para os cientistas.

Tente, então, rever as respostas que você deu a cada uma das 12 perguntas anteriores e aplicar a Navalha de Occam para escolher aquelas que são mais simples.

RESUMO

A Evolução é o processo gerador de toda a diversidade da vida no planeta. O estudo da Evolução inclui aspectos de todas as outras disciplinas da Biologia. O processo evolutivo não é unidirecional, ou seja, as espécies não seguem o caminho simples do “adaptar-se ou morrer”, em relação ao meio ambiente, pois elas mesmas modificam esse meio. A Evolução, então, é um caminho complexo de interações entre as espécies entre si e entre elas e o meio ambiente.

ATIVIDADES FINAIS

1. “No princípio era a sopa”. Essa sopa era sem vida, mas rica em nutrientes produzidos quimicamente, a partir da atmosfera redutora primitiva e acumulados durante milhões de anos. Ela permitiu o início da vida, pois representava uma quantidade razoável de energia química acumulada. Assim, a primeira vida na Terra deve ter sido heterotrófica, usando essa energia. Porém, durante o crescimento dessa vida, tal sopa foi sendo consumida rapidamente, e a vida na Terra, nesse momento, corria o risco de se extinguir ou permanecer em níveis muito baixos, porque o processo de geração de alimentos quimicamente era muito lento. A vida, então, gerava sua primeira contradição: consumir sem produzir. O que permitiu que essa contradição fosse superada? E que nova contradição surgiu a partir dessa superação?

RESPOSTA

A superação dessa contradição se deu através do aparecimento de bactérias que conseguiam obter energia de uma fonte nova – o Sol. Essas bactérias usavam a luz para quebrar a molécula da água, produzindo hidrogênio, que era útil para reduzir compostos orgânicos e aumentar sua complexidade. A superação da contradição da heterotrofia, então, foi a fotossíntese. A nova contradição foi o acúmulo do produto tóxico desse processo, o oxigênio, que foi resolvida posteriormente com o aparecimento da respiração aeróbica, onde o oxigênio passou de tóxico a fundamental.

2. Newton vê uma maçã cair da árvore. Ela pode ter caído porque voou até o chão, através de seu desejo interno de se encontrar com o solo, onde lançará suas sementes; ela pode ter caído porque o espírito da floresta passava pela árvore naquele momento e a empurrou em direção ao chão; ela pode ter caído porque existe uma força de atração entre os corpos, que depende da massa e da distância entre eles. Como a Terra tem uma enorme massa, ela atraiu a maçã; ela pode ter caído porque Newton tinha poderes para normais e, sem saber, desejou que ela caísse. Entre essas possibilidades, Newton escolheu uma. Qual foi? Por que ele escolheu essa, dentre tantas outras explicações, como hipótese mais plausível? E o que foi necessário fazer para verificar se sua hipótese era, de fato, a mais provável?

RESPOSTA

A explicação que Newton encontrou foi a Lei da Gravidade. O critério de escolha foi a simplicidade (=parcimônia); ou seja, Newton usou a Navalha de Occam. A maneira de verificar sua hipótese foi observar a sua abrangência (Será que pedras também caem? Será que as coisas caem também fora das florestas? Será que as coisas caem mesmo quando Newton não está olhando para elas?) e procurar modelar, através da Matemática e de observações controladas, o seu comportamento.

AUTO-AVALIAÇÃO

Esta é uma aula introdutória. Se você está curioso para entender um pouco mais esse processo incrível que é a Evolução, então ela cumpriu seu papel. As dificuldades que você pode ter tido talvez estejam relacionadas às definições de micro e macroevolução ou à idéia da Navalha de Occam. Não se preocupe muito com os conceitos por enquanto: você vai vê-los de novo ao longo do curso. Já a idéia da Navalha de Occam é fundamental, não só para o nosso curso, mas para sua futura formação, como profissional. Mesmo que nem sempre fique explícito para quem a usa, essa Navalha está presente o tempo todo nas análises científicas. Mas seu conceito é fácil de aprender: quando temos várias explicações para um determinado fenômeno, procuramos escolher a mais simples em primeiro lugar. Ela pode até não ser a correta, mas é um bom ponto de partida.

Você pode ter tido dificuldade, também, em responder às perguntas que fizemos ao longo da aula, e para as quais não demos resposta. Se deixou alguma em branco, faça um esforço para respondê-la. O importante não é acertar ou errar, é pensar nas alternativas. Neste momento, você pode até brincar de ignorar a Navalha de Occam, e procurar explicações rebuscadas. Mas não deixe de responder a nenhuma das questões – elas serão revistas ao longo do curso e servirão, como medida de seu progresso no aprendizado de Evolução.

Evidências da Evolução

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- Interpretar fenômenos da Natureza como evidências da evolução.
- Relacionar a sucessão estratigráfica de fósseis com sucessão temporal.
- Diferenciar os efeitos da descendência e da convergência evolutiva na produção ou manutenção de semelhanças entre organismos.
- Enumerar as principais evidências morfológicas e moleculares da evolução.

INTRODUÇÃO

Na aula passada, fizemos uma série de 12 perguntas relacionadas à observação de fatos da Natureza. Pedimos que você pensasse bem sobre o maior número possível de explicações – dentro e fora da evolução – para aqueles fatos. Como você verá na próxima aula (Um histórico da Evolução), o reconhecimento da evolução como processo gerador da biodiversidade aconteceu muito recentemente na história da civilização ocidental. Somente nos últimos 200 anos, os filósofos e cientistas começaram a se dar conta de que os fósseis resultavam de seres que viveram no passado (e não apenas de pedras parecidas com animais ou plantas); de que muitos deles eram de espécies que não existem hoje em dia (e não apenas animais que sempre existiram e que foram petrificados recentemente); e de que a Terra tinha uma história geológica antiga (e não apenas os cinco ou seis mil anos de história humana).

Vamos apresentar aqui, brevemente, as evidências que permitiram aos cientistas concluir que a evolução ocorreu e ainda ocorre. Serão apresentadas as constatações factuais, cuja explicação mais evidente é a evolução. Os processos responsáveis pela evolução, ou seja, os modos como a evolução ocorre, serão apresentados ao longo do curso. Após cada evidência da existência da evolução, também apresentaremos evidências alternativas que serviriam para demonstrar o contrário, ou seja, para provar que a evolução não existiu. Em ciência, freqüentemente devemos nos perguntar: que resultados fariam com que se **tornasse falsa** minha hipótese? Esse tipo de abordagem chama-se **teste da falseação**, e foi introduzido por Karl Popper (você leu sobre ele no início do curso de Genética). De maneira geral, dizemos que uma teoria se fortalece quando estão claras, na sua formulação, as maneiras de falseá-la. Nesse contexto, teorias científicas permanecem válidas enquanto não são refutadas/falseadas.

EVIDÊNCIA 1 – O REGISTRO FÓSSIL

Duas informações do registro fóssil constituem importantes evidências da evolução da vida. A primeira é a ordem cronológica em que os fósseis se encontram, nas várias camadas geológicas. A segunda é a existência de formas intermediárias entre grupos considerados aparentados evolutivamente.

Para entender a importância da primeira evidência, vamos considerar que você, por acaso, não goste muito de arrumar sua mesa de trabalho (o mesmo raciocínio pode ser usado para o chão do seu quarto!). Dessa forma, ao longo dos dias, você vai colocando toda a correspondência que chega em uma pilha em cima da mesa (ou as roupas usadas em várias camadas em algum canto do chão do quarto). Depois de duas semanas (**Figura 2.1**), você se lembra de que precisa pagar uma conta de telefone que chegou há dez dias e está para vencer. Onde você vai procurá-la? No topo da pilha?



Figura 2.1: Pode existir ordem cronológica no meio da bagunça em uma mesa de trabalho.

É provável que ela não esteja no topo, mas se encontre mais próxima, ao fundo da pilha. Quando começa a procurar, você se lembra de que, na mesma época em que chegou a conta do telefone, você também havia recebido um convite para um casamento que iria acontecer na semana seguinte. Você continua procurando, sabendo que, quando encontrar a conta, o convite também vai estar por perto (na mesma localização na pilha de papéis). De maneira geral, podemos dizer que os documentos mais antigos estarão mais para o fundo da pilha e os mais recentes, mais para o topo; existirá uma relação entre **estratigrafia** (isto é, a posição nos vários estratos ou camadas da sua pilha) e tempo. Se a evolução não existisse, fósseis de todos os tipos deveriam encontrar-se em todas as camadas. No entanto, o que se observa é que, nas camadas mais profundas encontram-se os organismos estruturalmente mais simples, e a complexidade estrutural aumenta conforme se investigam as menos profundas. Assim, em rochas de três bilhões de anos, que normalmente se encontram nas regiões fossilíferas mais profundas, nós só observamos fósseis de bactérias. Já em rochas de dois bilhões de anos, aparecem os primeiros eucariotos, embora estes

não sejam os que conhecemos hoje em dia, pois são organismos muito simples, unicelulares. Organismos multicelulares levam outro bilhão de anos para aparecer (e mais vários metros de rocha para cima da pilha). Os primeiros animais só vão aparecer em rochas de cerca de meio bilhão de anos (580 milhões) e são exatamente o que esperaríamos encontrar nas partes mais profundas: esponjas e anêmonas do mar. A partir daí, o processo se acelera: em rochas com apenas 20 milhões de anos a mais do que aquelas em que estão as esponjas e anêmonas, já encontramos os primeiros moluscos e equinodermas. Até hoje não foi encontrada nenhuma rocha com mais de 500 milhões de anos que apresentasse animais terrestres. Tais animais (principalmente insetos) só vão aparecer em rochas de 400 milhões de anos, e os primeiros répteis e aves só apareceram nas camadas mais superficiais, de 300 milhões de anos. Os mamíferos, então, só vão aparecer em rochas de 100 milhões de anos.

A mesma estratigrafia é observada com as plantas. Nenhuma rocha estudada até hoje, de mais de 200 milhões de anos, tem fósseis de plantas de flores, apesar de essas rochas apresentarem fósseis de samambaias, cuja resistência à fossilização é a mesma que a das fanerógamas. Apesar de as plantas que se reproduzem por flores serem predominantes hoje em dia, no registro fóssil elas só vão aparecer nas camadas mais superficiais, com menos de 70 milhões de anos. Quer dizer, então, que a maioria dos dinossauros nunca viu uma flor?



De fato, se considerarmos que os dinossauros apareceram na Terra cerca de 300 milhões de anos atrás, e se extinguiram há cerca de 50 milhões de anos, então somente os das épocas mais tardias conviveram com fanerógamas. Assim, florestas, como as que conhecemos atualmente, formadas por árvores lenhosas, não possuem representantes fósseis em camadas com mais de 100 milhões de anos. A relação entre posição estratigráfica e complexidade estrutural é uma evidência muito forte de que a evolução aconteceu. Se encontrássemos fósseis de todas as formas de vida juntos, nos mesmos estratos, nós falsearíamos a teoria evolutiva atual. Se encontrássemos, por exemplo, fósseis de dinossauros misturados com fósseis de macacos, ou se encontrássemos fósseis de mamíferos nas rochas de mais de dois milhões de anos, ou de plantas lenhosas em estratos mais antigos do que os fósseis de pteridófitas, nós teríamos uma evidência de que a teoria evolutiva, como a conhecemos, seria falsa.

Agora responda: Por que as camadas de rochas mais antigas apresentam fósseis geralmente diferentes dos encontrados nas camadas mais recentes?



Porque os organismos da Terra foram mudando ao longo do tempo, e os encontrados nas rochas mais profundas representam vestígios da fauna mais antiga.

A segunda evidência fóssil importante é a existência de formas intermediárias na evolução dos organismos. Se a evolução não tivesse ocorrido, e todas as espécies tivessem surgido há alguns bilhões de anos, extinguindo-se com o tempo, não esperaríamos encontrar formas intermediárias entre fósseis mais antigos e fósseis mais recentes. No entanto, apesar de o processo de fossilização ser muito raro, de maneira que a maioria das espécies acaba não deixando nenhum registro, temos vários exemplos dessas formas intermediárias, como aquelas entre dinossauros e aves (o *Archaeopteryx*, veja Figura 2.3), entre mamíferos terrestres e baleias e entre macacos e homens. Você já viu vários desses exemplos em outros cursos (Diversidade dos Seres Vivos e Grandes Temas em Biologia) e verá ainda melhor na aula sobre fósseis e evolução humana.

EVIDÊNCIA 2 – A UNIDADE DA VIDA

Se todas as espécies tivessem aparecido simultânea e independentemente, elas poderiam ter encontrado soluções semelhantes para problemas semelhantes, mas não deveriam apresentar uma homogeneidade estrutural, bioquímica e fisiológica; alguns animais poderiam não ter a célula como sua unidade básica, por exemplo. Da mesma forma, a não ser a descendência de um ancestral comum, não existe razão para explicar por que organismos tão diferentes, como bactérias, fungos, bananeiras, ostras, macacos e peixes tivessem, todos, o DNA como molécula carregadora da informação genética. Nem seriam os códigos genéticos responsáveis pela tradução dos genes em proteínas praticamente idênticos em todos esses organismos.

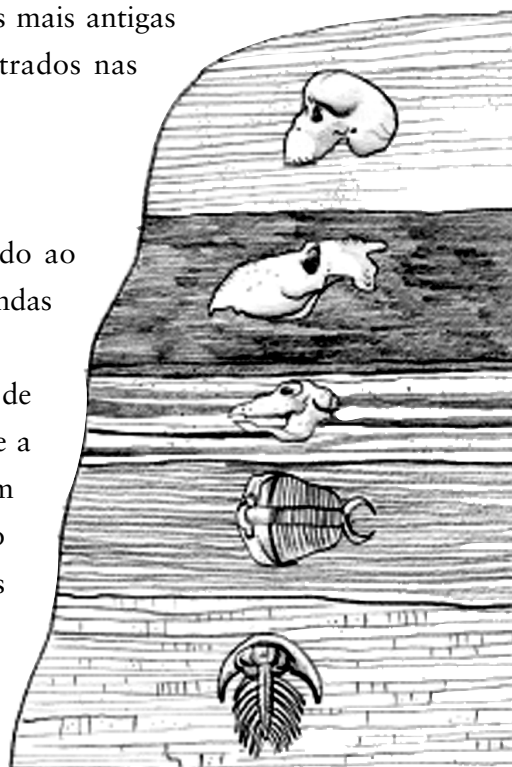


Figura 2.2: Sucessão estratigráfica de fósseis. Os fósseis mais antigos se encontram nas camadas mais profundas.



Figura 2.3: Fóssil de *Archaeopteryx*, uma forma intermediária entre os dinossauros e as aves atuais.

Então, pense bem e responda: por que é o ATP a principal molécula transmissora de energia em todos os seres vivos, se outros nucleotídeos, como o GTP, o CTP e o TTP têm propriedades que os tornam igualmente eficazes para esse processo? Por que a meiose de todos os animais é praticamente idêntica? Por que, dos mais de 200 aminoácidos conhecidos, apenas os mesmos 10% são usados para fazer as proteínas de todos os seres vivos? Por que, das centenas de alternativas termodinamicamente equivalentes para a degradação da glicose produzindo energia (a glicólise, como você já estudou em Bioquímica), apenas uma está presente em praticamente todos os seres vivos?



A resposta é simples: essas semelhanças moleculares entre todos os seres vivos ocorrem porque eles são descendentes dos mesmos ancestrais que encontraram soluções originais eficazes desde o início da evolução. Essas soluções foram selecionadas e mantidas em todos os seus descendentes, ao longo da evolução.

A cada ano são descobertas cerca de 4.000 novas espécies de animais e plantas. Se, em uma delas, os ácidos nucleicos não forem a base da hereditariedade, ou ainda se o seu código genético for completamente diferente daquele dos outros seres vivos, ou ainda se o seu ciclo de Krebs for completamente substituído por outra via de produção aeróbica de energia, teremos uma boa evidência para falsear a teoria evolutiva.

EVIDÊNCIA 3 – ÁRVORES FILOGENÉTICAS

Uma das características de nossa espécie é a capacidade de organizar as coisas. Assim, dado um grupo de objetos, podemos facilmente construir uma classificação para eles. Podemos, por exemplo, classificar uma coleção de figurinhas, livros ou camisas, em grupos, de acordo com o tipo, cor etc.

Uma biblioteca é uma coleção organizada de livros. O biblioteconomista pode decidir classificá-los por tipo, por assunto, por nome de autor, por antiguidade ou até por tamanho. Dentro de cada grupo, os livros podem ser rearranjados em subgrupos, e assim por diante. No final, para facilitar o trabalho de localização dos livros, podemos, inclusive, produzir uma árvore de classificação (veja a **Figura 2.4**). Era assim que a taxonomia era vista no princípio, e todos os nomes dos grandes grupos taxonômicos que usamos até hoje (Cnidaria, Insecta, Mammalia, Primatas...) foram criados muito antes de se pensar em evolução.

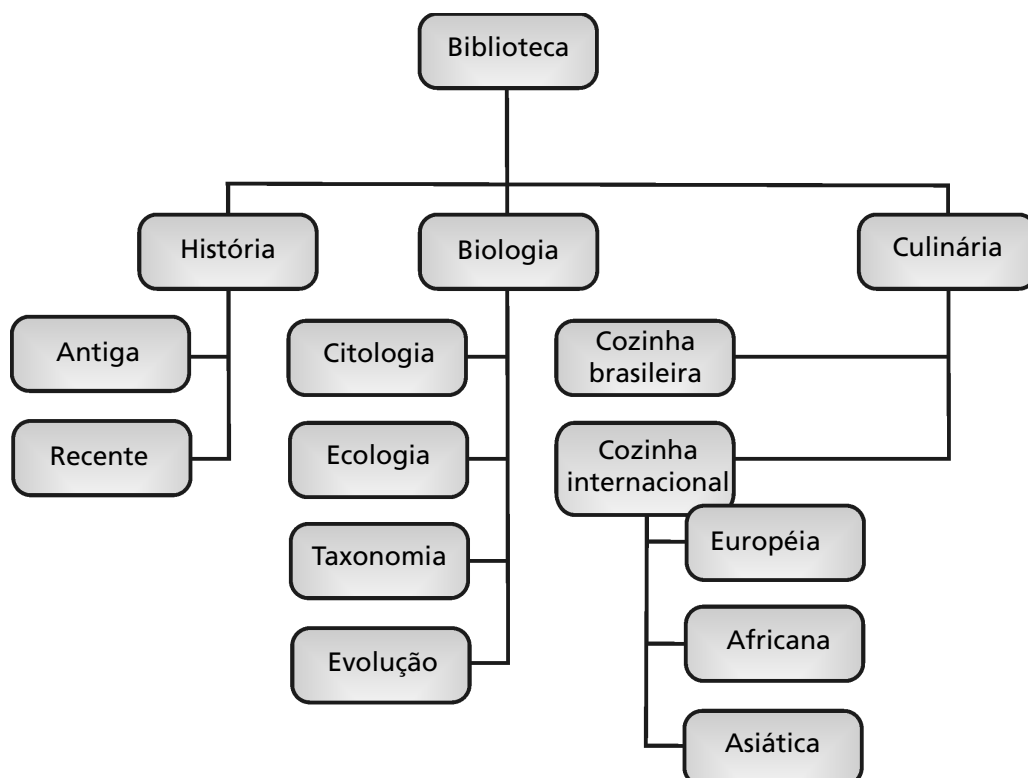


Figura 2.4: Uma árvore possível de classificação de livros em uma biblioteca.

A palavra **primitivo** tem várias conotações no uso diário das pessoas. Alguns associam primitividade a coisa atrasada, de pouco valor. Como na frase “Ventilador é muito primitivo; bom mesmo é ar-condicionado”. Outras pessoas idolatram a idéia de primitivo, acham que o primitivo é o melhor, entendendo aí o primitivo como a Natureza, em oposição ao progresso e suas mazelas. Como na frase “o que eu queria mesmo era ter uma vida primitiva, sem as complicações do escritório”. Quando um evolucionista fala de **primitivo**, ele usa a palavra no seu significado mais puro. *Primus*, em latim, quer dizer “o primeiro”. Então, primitivas são as espécies mais ancestrais, e os caracteres (morfológicos, moleculares etc.) que elas possuem. O oposto de primitivo, para um evolucionista, é **derivado**. Observe que usar a palavra “primitivo” para uma espécie atual, mesmo que ela seja pertencente a um dos primeiros grupos a aparecerem na evolução (como as esponjas, por exemplo) é incorreto. Afinal, se os animais primitivos eram esponjas, isso não significa que uma esponja que existe hoje em dia seja também primitiva. Afinal, ela teve mais de 500 milhões de anos para evoluir até o que ela é agora. E, como todos descendemos de um ancestral comum, isso significa que elas tiveram exatamente o mesmo tempo que nós para evoluir! Só que nós seguimos outros caminhos evolutivos, que provocaram grandes divergências morfológicas em relação aos nossos ancestrais, enquanto que as esponjas atuais permanecem mais parecidas com as esponjas primitivas.

Se a teoria da evolução está correta, e a diversidade do planeta foi produzida por especiações e mudanças, desde as espécies primitivas (veja o boxê sobre o uso da palavra **primitivo**) até as atuais, deve ser possível fazer uma árvore de classificação que não represente apenas as semelhanças e diferenças entre grupos, mas também reflita o padrão filogenético do grupo (*phylum* = grupo; *genesis* = origem).

Suponhamos, então, que você fosse classificar um grupo de animais que contivesse um morcego, uma onça, um pardal e um gambá. Você poderia decidir que a presença de asas é uma característica importante, agrupando, assim, o morcego com o pardal. Pelo que você já conhece de Biologia, esse agrupamento está errado. Por quê?



Apesar de parecer muito simples, essa questão é básica em toda a taxonomia. A chave para responder a essa pergunta é a corroboração dos caracteres. Se os caracteres dos seres vivos estão evoluindo continuamente, então esperamos que classificações construídas com vários caracteres independentes (morfologia, química, genética) sejam, de maneira geral, concordantes, e que as discordâncias eventuais possam ser explicadas dentro do próprio processo evolutivo. Assim, essa classificação de animais em alados e não alados – juntando morcegos e aves em um grupo – conflitaria com classificações baseadas em outros caracteres morfológicos, fisiológicos e moleculares, e poderia ser explicada pelo processo de convergência morfológica causada pela seleção natural.

A corroboração das árvores filogenéticas (árvores de classificação que refletem relações de parentesco entre as espécies) através de vários caracteres independentes é, talvez, a demonstração mais forte da realidade da evolução.

Uma das coisas que tornam uma árvore filogenética diferente de outras árvores de classificação é que as linhas que ligam os grupos representam verdadeiros elos de ancestralidade. Os nós, nos quais as linhas se encontram, representam ancestrais, e a profundidade da árvore pode ser vista como representação do tempo.

Vamos fazer um pequeno exercício. Considere a seguinte lista de animais: esponjas, águas-vivas, insetos, lacraias, camarões, mexilhões, serpentes, lagartos, crocodilos, pardais, baleias, vacas, humanos, chimpanzés, cangurus, sapos, atuns, estrelas-do-mar.

Mostre esses animais a algumas pessoas que não saibam Biologia; procure incluir, no mínimo, uma criança de menos de 10 anos. Se ela não conhecer algum dos animais, procure mostrar, pelo menos, uma figura de um dos livros do curso de Zoologia ou, melhor ainda, mostre o bicho, se possível.

Agora, peça-lhes que tentem juntar esses animais em grupos de dois ou três. Anote os grupos formados. Depois, peça que os reagrupe em grupos maiores. Anote os novos supergrupos. Continue o processo até que todos os animais e grupos formem um único grupo, que seria chamado “animais” (ou, mais corretamente, Metazoa).

Use as informações dos grupos sugeridos por cada pessoa, para construir uma árvore filogenética. Compare as árvores. Elas são parecidas ou diferentes?



Compare as árvores feitas com o apresentado na **Figura 2.5**, que inclui, agora, também outros organismos.

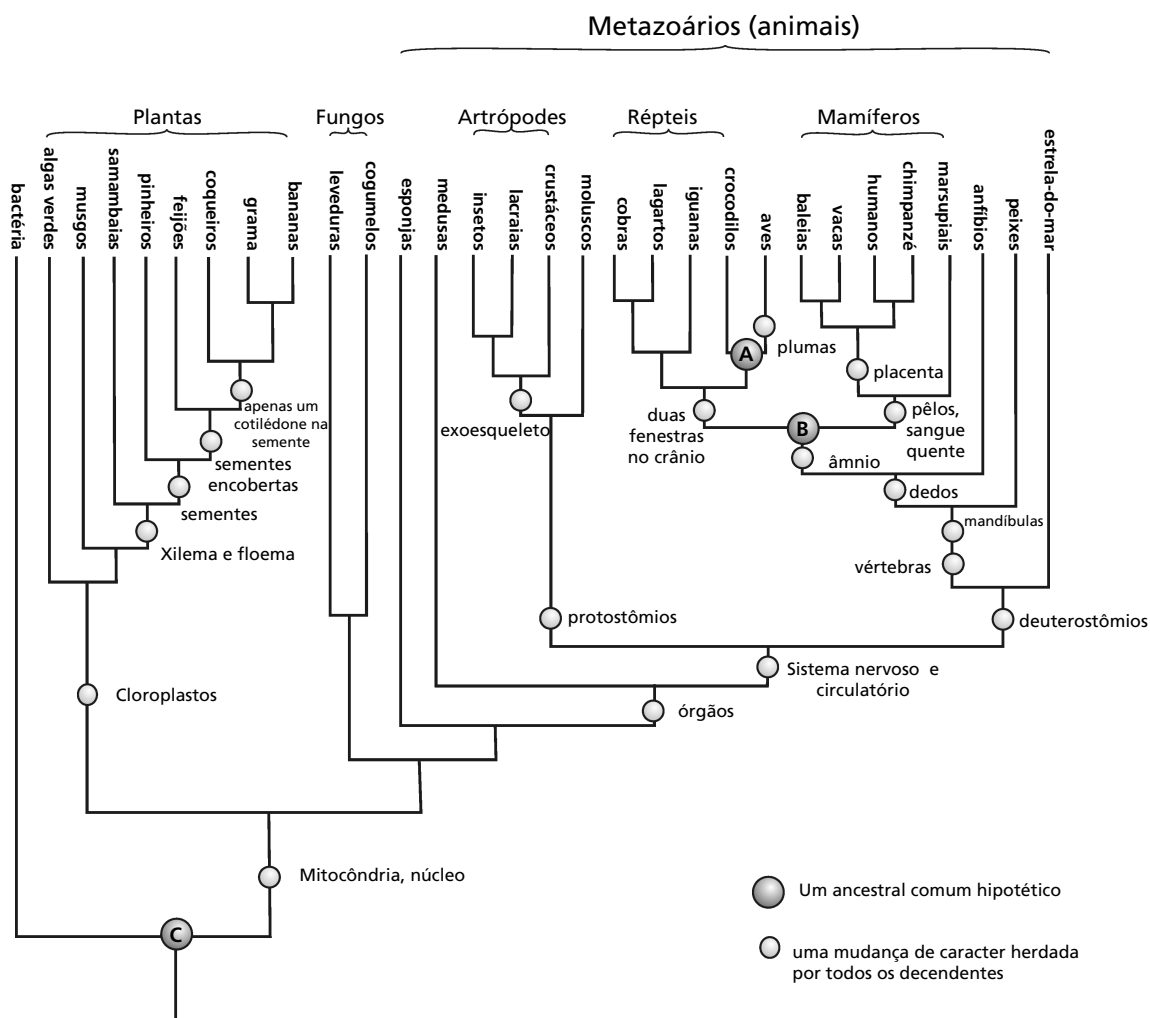


Figura 2.5: Árvore filogenética com representantes dos principais grupos vivos na Terra.

Essa árvore inclui membros de alguns dos grupos de seres vivos da Terra. Existem 10^{41} (1.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000.000) maneiras de se construir uma árvore com essas mesmas 30 espécies. No entanto, os agrupamentos apresentados na árvore são tão naturais que, se déssemos a várias crianças a tarefa de classificar esses organismos por semelhança, elas chegariam a árvores bastante parecidas (compare com as árvores que seus colegas e crianças fizeram). É claro que haveria surpresas, como talvez o grupamento das baleias com os peixes. E a maior parte das pessoas certamente não juntaria aves com crocodilos, apesar de sabermos hoje em dia que eles são aparentados. Mesmo assim, as árvores construídas pelas crianças seriam, estatisticamente, altamente correlacionadas e semelhantes à árvore filogenética da **Figura 2.5**. Essa árvore é corroborada por caracteres morfológicos, fisiológicos e por um número enorme de caracteres moleculares independentes (genes de várias regiões dos genomas dos organismos). Mais importante ainda: a árvore produzida com seqüências de DNA é também corroborada com o registro fóssil, de modo que muitos dos ancestrais hipotéticos (os nós) da árvore são encontrados, e sua posição nas várias camadas de rocha corresponde bem com o esperado, com base na topologia da árvore. Essa corroboração, por métodos independentes, é uma evidência clara da evolução dessas espécies a partir de ancestrais comuns. Se nós tivéssemos, por exemplo, um número grande de genes apoiando a ligação entre aves e morcegos, em vez de apoiar a união desses organismos a seus grupos respectivos, que foram construídos claramente fundamentados na evidência fóssil, estaríamos falseando a teoria evolutiva.

O uso da Genética Molecular tem revolucionado o estudo da evolução. Hoje em dia, seqüências de DNA são usadas intensamente para esclarecer as relações filogenéticas dos seres vivos. Elas foram úteis, inclusive, para “ver” a evolução em ação! Algumas pessoas dizem que, como a evolução acontece tão devagar, nós não podemos vê-la, e que, por não podermos testá-la objetivamente (fazendo uma evolução no laboratório, por exemplo), ela não pode ser considerada uma Ciência de verdade. No entanto, além de o argumento estar errado em princípio (senão também não seriam ciências, por exemplo, a Física Atômica ou a História), ele também está errado na prática, pois a evolução já foi demonstrada em laboratório. Vejamos um exemplo: os vírus evoluem muito rapidamente, podendo haver centenas de gerações em um ano. Assim, em 1992, foi feito um

experimento (HILLIS *et al.*, 1992), em que uma filogenia verdadeira foi construída usando-se vírus bacteriófagos, que são fáceis de cultivar e se multiplicam rapidamente (Figura 2.6).

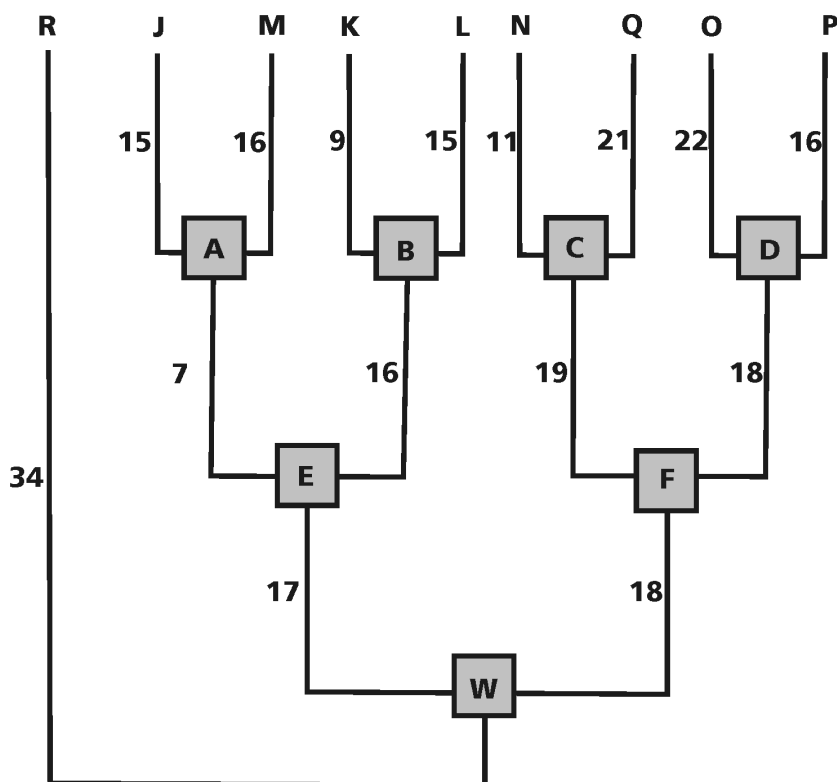


Figura 2.6: Evolução de vírus produzida artificialmente em laboratório. Linhagens de vírus eram separadas e reproduzidas por várias gerações. Depois, cada grupo era separado em dois; esses dois novos grupos eram deixados reproduzir novamente por várias gerações. Por exemplo, o cultivo do ancestral “W” foi dividido em dois, que foram deixados evoluindo independentemente. Um grupo foi reproduzido por 17 gerações, gerando o ancestral “E”. O outro foi reproduzido por 18 gerações, gerando o ancestral “F”. Esse processo simula a evolução de uma espécie com vários eventos de separação geográfica.

Essa filogenia foi feita em laboratório, a partir de uma linhagem original que era subdividida propositamente após um número variável de gerações, de modo a simular eventos de especiação (na árvore é mostrado, ao longo das linhas, o número de gerações de cada uma; foram usados números variáveis para melhor simular a evolução de uma população natural). Como os cientistas tinham controle total sobre essa filogenia, eles puderam também analisar cada um dos ancestrais (as letras A-F e W), além das “espécies atuais” (J-R). O número possível de árvores diferentes com essas nove espécies é maior que 135.000. No entanto, pesquisadores independentes e que não sabiam do padrão evolutivo real (por ter sido feito um exame às cegas) reconstruíram a árvore correta em todos os casos, usando apenas as seqüências gênicas das linhagens terminais (de J a R, na Figura 2.6).

Um outro exemplo foi a reconstrução do ancestral hipotético de todos os vírus da AIDS do tipo HIV-I, feito em 1998, a partir de 111 seqüências de vírus de pessoas contaminadas. A seqüência de DNA

desse ancestral hipotético foi comparada com outra, encontrada em uma amostra de plasma de uma pessoa que morreu em 1959, no Congo Belga, na África (na época, ainda não se conhecia a doença AIDS e a morte havia sido atribuída a algum mal desconhecido). A sequência hipotética foi extremamente semelhante (com alta significância estatística) à sequência de 1959 (ZHU *et al.*, 1998).

EVIDÊNCIA 4 – AS RESTRIÇÕES EVOLUTIVAS

Uma das consequências da evolução é que as espécies, ao se adaptarem a novas condições, necessariamente usam modificações de estruturas preexistentes. Se todas as espécies houvessem aparecido simultaneamente, suas estruturas estariam adaptadas aos seus ambientes de maneira perfeita e independente. Por exemplo, não seria muito mais vantajoso ter asas além das quatro patas (como aparece na figura mitológica de Pégaso) a ter de escolher entre ter os membros superiores funcionando como braços **ou** como asas? E não seria muito mais conveniente para as baleias e golfinhos se eles tivessem brânquias, em vez de necessitarem de todas as adaptações complexas para otimizar o uso do oxigênio do ar, mesmo vivendo no mar? No entanto, o que observamos na Natureza é o uso surpreendente de adaptações de estruturas preexistentes, para novas funções. Essas estruturas (como as asas dos pingüins adaptadas à natação, ou as membranas entre os dedos das mãos dos morcegos adaptados ao voo) são sempre restritas pelas contingências evolutivas dos seus ancestrais e demonstram a freqüente conservatividade morfológica na Natureza (ou, como Linnaeus dizia, *Natura non facit saltum*: “Natureza não faz saltos”). Se a evolução não existisse e as criaturas da Natureza tivessem aparecido simultaneamente, desenhadas perfeitamente para suas funções, poderíamos ver mamíferos com asas verdadeiras ou com penas (que são melhores isolantes térmicos do que pêlos), aves aquáticas com nadadeiras, golfinhos com brânquias e aves corredoras (como o avestruz) com quatro patas, em vez de asas vestigiais. Aliás, as estruturas vestigiais são também uma boa evidência da evolução.

EVIDÊNCIA 5 – FORMAS VESTIGIAIS

Se as espécies evoluem a partir de outras, elas herdam dessas outras os genes que determinam seus caracteres morfológicos e bioquímicos, mesmo que nem sempre esses genes sejam úteis às novas condições de vida. Os caracteres que já não são úteis nas novas condições de vida das espécies deixam de ser mantidos pela seleção natural (como você verá na Aula 5), de modo que as mutações aleatórias que surgem nos genes que os codificam não são mais eliminadas. As formas determinadas por esses genes tornam-se, então, vestigiais.

Lamarck estava plenamente consciente de tais formas vestigiais, mas via nelas uma evolução necessária e conseqüente do desuso. Para Darwin, no entanto, as formas vestigiais seriam apenas uma evidência do que acontece com as características que deixam de ser mantidas pela seleção natural. Existem vários exemplos de formas vestigiais na Natureza. Temos, assim, os olhos de várias espécies fossoriais (que vivem em cavernas onde não existe luz), como algumas variedades do peixe *Astianax mexicanus* e da salamandra *Proteus anguinus* que, apesar de viverem em total escuridão e serem cegas, têm, ainda assim, olhos (no caso de *Proteus*, os olhos, apesar de invisíveis externamente, estão escondidos sob a pele). As jibóias, que são répteis descendentes de animais de quatro patas, apresentam vestígios de quadris, apesar de já não terem nenhum vestígio de pernas. Estruturas vestigiais encontram-se também em plantas. Por exemplo, os dentes-de-leão (*Taraxacum sp.*) possuem sementes, mas elas são produzidas assexuadamente; no entanto, produzem pólen como se fossem plantas sexuadas. No caso do dente-de-leão, o pólen produzido é perdido, e representa, assim, uma estrutura vestigial dos seus ancestrais sexuais.

Existem também formas vestigiais diretas nos genes. No nosso genoma, por exemplo, cerca de 20% das seqüências reconhecíveis como codificantes (as “cadeias de leitura aberta”, que você aprendeu em Genética) são de pseudogenes, que podem ser vistos como vestígios de genes. Os pseudogenes são, em geral, produzidos pela duplicação de genes funcionais. Essa duplicação permite o relaxamento da seleção natural em uma das cópias, que passa a acumular mutações até não produzir mais uma proteína funcional. Os pseudogenes, assim, não exercem sua função original, mas servem como indicadores dos genes que já existiram. Dessa

forma, apesar de não funcionarem, os pseudogenes de espécies próximas são muito semelhantes. Se os nossos pseudogenes fossem mais semelhantes aos das vacas do que aos dos macacos, por exemplo, nós teríamos uma evidência falseadora da hipótese da origem evolutiva comum entre nós e os outros primatas. No entanto, nos cromossomos, nós temos praticamente os mesmos pseudogenes e nas mesmas posições, que os macacos.

EVIDÊNCIA 6 – A HERANÇA COMUM DO INÚTIL

Como vimos anteriormente, na evidência 4, as espécies possuem restrições às possibilidades de adaptação ao ambiente, que são consequência de sua história evolutiva. Essas restrições fazem com que as soluções encontradas pelas espécies, na sua adaptação ao meio, sejam, freqüentemente, imperfeitas. O projeto Genoma Humano (e vários outros projetos genoma, como o de moscas, vermes, fungos e plantas) mostrou uma enorme redundância e a presença de uma quantidade formidável de DNA não codificante. No caso de nossa espécie, por exemplo, apenas 2% de todo nosso DNA serve para produzir proteínas, enquanto 45% do DNA total é composto de transposons que, quase sempre, não têm nenhuma função para o organismo (você leu sobre transposons no curso de Genética). No entanto, apesar de praticamente não terem função, a posição de vários transposons nos cromossomos humanos é praticamente idêntica àquela encontrada nos outros primatas. O mesmo se observa nos íntrons (você viu íntrons no curso de Genética) que, em geral, não têm função específica e apresentam altas taxas de mutação. A posição dos íntrons é bastante conservada evolutivamente, e quase todos os íntrons dos mamíferos encontram-se nas mesmas posições dos genes. Ter coisas em comum com outros organismos, quando elas servem para algo, poderia ser visto como uma evidência não da evolução, mas do encontro de soluções comuns na criação desses organismos. Assim, o fato de nós termos, em comum com os macacos, sangue quente e pêlos, poderia ser visto não como evidência de que somos parentes, mas sim como evidência de que essas características são as melhores para o tipo de vida que nós e os macacos levamos. No entanto, ter em comum coisas que não têm função, que sequer são expressas durante nosso desenvolvimento, é uma evidência clara de nosso parentesco.

EVIDÊNCIA 7 – A HERANÇA COMUM DO ÚTIL

Quando espécies semelhantes têm estruturas ou moléculas semelhantes, uma explicação alternativa à ancestralidade em comum é a convergência evolutiva. Assim, pode ser que o fato de termos cinco dedos nas mãos, como os macacos, não esteja ligado ao fato de sermos descendentes da mesma espécie, mas a alguma vantagem de ter cinco, em vez de quatro ou seis dedos na mão. No entanto, se fosse demonstrado que o número de dedos não era importante para sua função (digamos que, por exemplo, qualquer número entre quatro e dez fosse igualmente útil), então, ter o mesmo número de dedos poderia ser interpretado mais facilmente como evidência de origem comum. No caso dos dedos, não temos essa evidência; no entanto, em alguns caracteres moleculares amplamente estudados, como o gene do citocromo c (que faz parte da cadeia de transporte de elétrons), isso já foi demonstrado. Essa proteína existe em todos os seres vivos que usam oxigênio como aceptor final de elétrons na respiração. Curiosamente, apesar de fundamental, essa proteína aceita ampla variação em sua sequência, desde que respeitada sua estrutura tridimensional. Assim, foi demonstrado que leveduras nas quais o gene do citocromo c foi retirado conseguem sobreviver usando citocromo c humano, apesar de as duas proteínas terem mais de 40% de diferenças (TANAKA *et al.*, 1989).

Estudos de modelagem em computador e confirmações experimentais mostraram que o número de sequências de aminoácidos, que são igualmente eficazes em manter a função do citocromo c, é superior ao número de átomos no universo. Assim, não existiria nenhuma vantagem adaptativa que pudesse explicar uma semelhança entre o citocromo c de espécies próximas, de modo que sequências semelhantes seriam mais bem explicadas pela existência de um ancestral comum. Portanto, se encontrássemos espécies consideradas muito próximas, mas que tivessem sequências de aminoácidos do citocromo c muito diferentes, teríamos um falseamento da hipótese evolutiva. Quando comparamos as sequências de aminoácidos do citocromo c de humanos e as dos chimpanzés, no entanto, verificamos que elas são idênticas.

EVIDÊNCIAS 8, 9, 10

Ao longo do curso, novas evidências lhe serão apresentadas. Você também pode encontrar as suas, a partir da observação da Natureza e da releitura do que já aprendeu, por exemplo, em Zoologia ou em Bioquímica. Algumas das evidências que foram apresentadas aqui só puderam ser percebidas a partir do desenvolvimento de técnicas moleculares sofisticadas, como o seqüenciamento de DNA. Outras evidências, como o registro fóssil e o estudo de estruturas vestigiais, já eram conhecidas no século XIX. Na próxima aula, você aprenderá como essas evidências foram interpretadas historicamente por vários pensadores e biólogos, e como Darwin as usou, meticulosamente, para apresentar sua Teoria da Evolução.

RESUMO

A partir de ancestrais comuns, vários fatos da Natureza podem ser explicados, de maneira simples, pela evolução. Existem evidências de vários tipos, como: a) a estratigrafia dos fósseis; b) a existência de fósseis de formas intermediárias entre organismos; c) a presença dos mesmos tipos de estruturas moleculares em todos os seres vivos; d) a corroboração das árvores filogenéticas com evidências moleculares e paleontológicas; e) os experimentos de evolução acelerada em laboratório com vírus; f) as maneiras com que as espécies se adaptam ao meio, levando em conta, cada vez, as estruturas preexistentes (e sendo contingenciadas por elas); g) as formas vestigiais morfológicas e moleculares; h) as heranças comuns do que é útil e do que é inútil. Essas evidências são indicações fortes, mesmo consideradas individualmente, do padrão de ancestralidade comum dos seres vivos. Tomadas em conjunto, elas constituem prova clara do fato da evolução biológica.

ATIVIDADES FINAIS

1. Qual seria o impacto, para a teoria evolutiva, se fossem encontrados, em todos os estratos geológicos, fósseis idênticos de todos os tipos de animais e plantas?

RESPOSTA

Seria muito difícil sustentar a teoria evolutiva se não existisse diferenciação estratigráfica entre os vários fósseis. Se encontrássemos fósseis de seres humanos junto a fósseis de dinossauros, por exemplo, teríamos de rediscutir o conhecimento atual da evolução dos vertebrados.

2. A glicólise é uma via metabólica importante para a geração de energia. Existem várias maneiras de se gerar energia a partir da degradação da glicose. No entanto, a maior parte dos animais usam as mesmas enzimas, na mesma ordem, para produzir piruvato a partir da glicose. Por quê?

RESPOSTA

Porque essas vias metabólicas foram estabelecidas no início da evolução da vida e foram mantidas com poucas alterações pela seleção natural nos vários organismos.

3. Por que o compartilhamento de características inúteis pode ser uma evidência mais forte do que o de características úteis para inferir relações evolutivas entre os organismos?

RESPOSTA

Porque o compartilhamento de características úteis pode ser o resultado de convergência evolutiva. Assim, o fato de morcegos e pardais terem asas ocorreu porque, em suas evoluções, houve a convergência para uma estrutura (a asa) que era extremamente útil na sua biologia (uma maneira mais correta de descrever essa convergência é dizer que, dentro das linhagens das aves e dos morcegos, organismos que tinham capacidade de voo foram selecionados).

4. Cite uma evidência morfológica, uma evidência bioquímica e uma evidência genética da Evolução.

RESPOSTA

Evidências morfológicas: estruturas vestigiais, evolução de características como modificação de outras preexistentes (asas do morcego); **evidências bioquímicas:** vias metabólicas comuns, uso do ATP como fonte de energia; **evidências genéticas:** padrões filogenéticos concordantes com o uso de genes diferentes, posição igual de íntrons e pseudogenes.

5. Em 1999, um professor dinamarquês, de Educação Física, foi acusado de ter abusado sexualmente de alguns de seus alunos. Além dessa acusação, também foi incriminado por tentativa de homicídio, pois sabia que era portador do vírus da AIDS e nada fez para proteger suas vítimas da contaminação. Ele negou as acusações, argumentando que uma de suas possíveis vítimas, um garoto de 15 anos, que também apresentava o vírus, havia sido contaminado por alguma outra pessoa. Como a contaminação do garoto teria ocorrido três anos antes de o caso ter vindo ao conhecimento da Justiça (quando o garoto tinha 12 anos), e como o vírus HIV tem uma taxa de mutação muito elevada, de modo que a população viral de cada pessoa é diferente, o tradicional argumento forense de encontrar uma identidade total entre criminoso e vítima não podia ser usado. No entanto, a acusação pôde, ainda assim, usar evidências moleculares nas seqüências de dois genes do vírus, e isso foi decisivo na condenação do acusado (MACHUCA *et al.*, 2001). Eles determinaram as seqüências desses genes nos vírus do acusado, da criança e de 16 outras pessoas infectadas residentes na mesma cidade, e as compararam, também, com seqüências de bancos de dados. Que tipo de resultado eles devem ter tido que tenha servido para convencer o júri de que o acusado era, de fato, culpado?

RESPOSTA

Se o acusado fosse inocente, seria esperado que, ao se fazer uma árvore filogenética com as seqüências dos vírus, as seqüências do rapaz de 15 anos se juntariam com as das outras 16 pessoas, em alguma posição aleatória na árvore. No entanto, as seqüências do vírus do rapaz e do acusado ficaram mais próximas umas das outras do que daquelas dos vírus de 16 pessoas da população local. Isso demonstrou que o vírus do rapaz e o vírus do acusado tinham origem comum.

AUTO-AVALIAÇÃO

Existe uma quantidade enorme de evidências na Natureza para o fato da Evolução. No entanto, frequentemente essas evidências são negadas ou confundidas, como você verá na aula sobre creacionismo (Aula 29 de nosso curso). Esperamos que você, nesta aula, tenha concluído que a quantidade enorme de evidências pode ser explicada, de maneira simples e lógica, pela evolução da vida na Terra. Se você entendeu bem essas evidências, e é capaz de usá-las até em um bate-papo informal sobre evolução, parabéns! Algumas das evidências apresentadas são mais simples de entender, como o registro fóssil ou as restrições evolutivas à evolução da forma. Outras são um pouco mais difíceis, pois exigem conhecimentos prévios sobre filogenia ou biologia molecular, como as evidências na evolução dos pseudogenes e dos íntrons. Talvez seja interessante você dar uma revisada nessas partes, se tiver dificuldade em entender essas evidências. O exercício 5 é importante, pois mostra como o conhecimento de Evolução pode ter aplicações nas áreas mais improváveis, como numa Corte de Justiça. Mas ele também é difícil de responder. Se você não conseguiu respondê-lo na primeira tentativa, leia-o agora que você já viu a resposta e procure seguir a explicação dada.

Histórico do estudo da Evolução

Ao final desta aula, o aluno deverá ser capaz de:

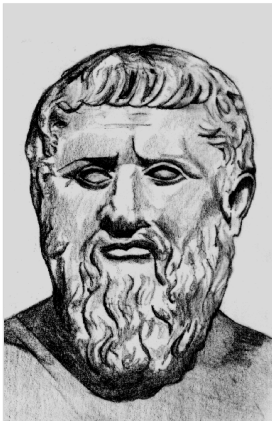
- Descrever algumas das idéias evolutivas pré e pós-darwinistas.
- Explicar a novidade da Teoria Evolutiva darwiniana.

INTRODUÇÃO

Como você estudou na aula anterior, a diversidade de seres vivos que observamos hoje à nossa volta, em todo o mundo, não esteve sempre aqui e, mais do que isto, as espécies estão mudando ao longo do tempo. Contudo, como essa mudança é muito lenta e o tempo de que falamos está numa escala muito maior do que a que somos capazes de perceber na nossa vida diária (ver Aula 14 do curso *Diversidade dos Seres Vivos: Tempo geológico e fósseis*), às vezes é difícil imaginar como esse processo de mudança das espécies se dá (algumas exceções são os vírus, como você estudou na aula passada).

Essa dificuldade não é só sua e, durante muito tempo, antes que pudéssemos entender de maneira adequada esse processo de mudança, era comum pensarmos que as espécies que vemos hoje sempre estiveram aqui, com a mesma forma e quantidade. Esse era o tempo da “pré-história” das idéias evolutivas, período em que a idéia de que as espécies não mudavam (conhecido como *fixismo*) era dominante. Antes de começarmos a entender como é possível as espécies mudarem ao longo do tempo e, mais que isto, como esse processo de mudança, ao longo do tempo, foi capaz de produzir todos os seres vivos que conhecemos hoje, mesmo aqueles já extintos, vamos estudar um pouco a “pré-história” das idéias evolucionistas.

PRÉ-HISTÓRIA: DO FIXISMO AO LAMARCKISMO



PLATÃO

Nasceu em Atenas, em 428 ou 427 a.C., de pais aristocráticos e abastados. Foi discípulo de Sócrates e é uma das referências fundamentais do pensamento ocidental.

Antes que as idéias evolutivas estivessem presentes nas explicações a respeito da origem das espécies, a idéia hegemônica era o fixismo. Segundo essa concepção, que dominou quase toda a história do pensamento ocidental, os seres vivos pertenceriam a grupos fixos, os quais teriam sido criados por um ou mais deuses e por ele(s) ordenados em uma escala hierárquica imóvel, na qual a espécie humana representaria seu ponto mais elevado.

Segundo **PLATÃO** (428/7-348/7 a.C.), por exemplo, a categoria espécie estava ligada à essência das coisas, à idéia, à criação. Isto significava dizer que toda espécie viva no mundo seria uma cópia da espécie perfeita, que existiria no mundo das idéias. Para ele, o homem era a expressão máxima da idéia, ou seja, aquele ser, no mundo, que mais se aproximava da perfeição. Contudo, o homem, sob o efeito de estar no mundo (o que Platão chamava de “ação do devir”), teria sofrido um processo de corrupção, de degeneração. Esse processo de degeneração do homem no mundo, no tempo da Criação, teria sido responsável pela

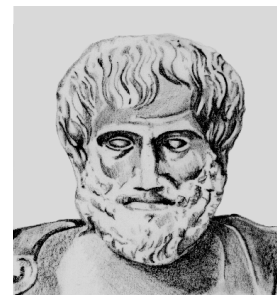
produção de todos os outros seres menos perfeitos, como as mulheres, as aves, os escravos, os animais terrestres etc. assim, tomando o homem como a expressão mais perfeita da idéia, todos os outros seres seriam estágios degenerativos dessa idéia perfeita. Por isto mesmo, o homem seria o senhor de todos os outros seres vivos. Essa concepção platônica de Criação foi reformulada por **ARISTÓTELES** (384-322 a.C.), que foi seu aluno.

Tendo escrito há quatro séculos da Era Cristã, Aristóteles via a Natureza organizada gradualmente, da matéria inanimada até os seres vivos. Contudo, ao contrário do seu mestre Platão, Aristóteles não aceitava idéias transformistas nem mesmo na Criação; para ele, toda variação era estática desde o começo. Os indivíduos eram a diferente expressão do mesmo tipo e as variações observadas entre eles eram consideradas imperfeições na expressão da Idéia. As espécies vivas, portanto, eram fixas desde sempre e a biodiversidade representava apenas a expressão de uma ordem maior que existe por trás de todo o Universo. A Natureza, e nela todos os seres vivos, era apenas uma parte dessa grande ordem universal que Aristóteles buscava entender.

De maneira muito semelhante às idéias de Platão e Aristóteles, o Livro do Gênesis ocupa-se com a explicação das origens. A Bíblia estabelece a existência do Universo e de sua ordem por obra da Criação Divina. O Jardim do Éden é o centro de criação de todas as espécies animais e vegetais, e a espécie humana tem a prerrogativa de dominar a Terra e todos os seus animais e plantas.

Esse conjunto de idéias, que engloba o pensamento de Platão, Aristóteles e a Bíblia, é o que temos chamado aqui genericamente de fixismo, e que pode ser denominado, no campo filosófico, **fixismo platônico-aristotélico** e, no da religião, **criacionismo judaico-cristão**. Tal conjunto é parte fundamental da nossa cultura, a cultura ocidental, e é fortemente marcado pela noção de perfeição. Vem daí a crença de que a Natureza é uma total harmonia, de que todos os seres vivos foram desenhados, de que todos os órgãos e sistemas funcionam da melhor maneira possível, etc.

As idéias do criacionismo e da imutabilidade das espécies perduraram até o Renascimento, no século XVI, quando começaram a ser postas em questão. No século XVIII, por exemplo, **ERASMUS DARWIN** (1731-1802), avô de Charles Darwin, publica um livro intitulado *Zoonomia*, no qual defende a idéia de que as espécies poderiam sofrer



ARISTÓTELES

Filho de Nicômaco, um médico, nasceu em Estagira, Macedônia, em 384 a.C. Foi discípulo de Platão, juntamente com quem representa uma das referências mais importantes do pensamento ocidental.

ERASMUS DARWIN

Naturalista inglês e avô de Charles Darwin. Contribuiu para o desenvolvimento do pensamento evolucionista.

**JEAN BAPTISTE
LAMARCK**

Nasceu na França, foi militar, médico e naturalista. Foi o primeiro pesquisador a oferecer um mecanismo para explicar como a evolução ocorre.

evolução. Contudo, é somente no século XIX que as idéias evolutivas passaram a integrar definitivamente as concepções a respeito das espécies, fundamentalmente, com as idéias de Lamarck.

JEAN BAPTISTE LAMARCK (1744-1829) foi o primeiro a apresentar uma teoria elaborada a respeito da evolução das espécies. No seu livro intitulado *Philosophie Zoologique*, publicado em 1809, Lamarck defendeu que mudanças no ambiente provocariam nos seres vivos a necessidade de modificação, o que induziria um processo de evolução das espécies no sentido de se adequarem ao meio ambiente. Segundo essa teoria, partes do corpo que fossem muito usadas se desenvolveriam. Por outro lado, partes que não fossem usadas sofreriam atrofia, que poderia inclusive levar ao desaparecimento, nas gerações seguintes (Lei do uso e desuso). O desaparecimento das partes atrofiadas e/ou o desenvolvimento de partes muito usadas, nas gerações seguintes, é o que se chama de Lei da herança dos caracteres adquiridos.

Em síntese, esta concepção de que os seres vivos, por força da necessidade gerada neles pelas mudanças ocorridas no ambiente, iriam progressivamente adequando-se ao ambiente, é o que chamamos **teoria da melhoria interna intrínseca** lamarckista. Essa teoria, como você pode notar, é fortemente marcada pela noção de progresso, ou seja, sai de cena a idéia de perfeição, muito presente em todas as concepções fixistas, e entra em cena a idéia de progresso, que estará muito presente nas primeiras idéias evolutivas.

HISTÓRIA: A TEORIA EVOLUTIVA DE DARWIN

Você, certamente, já ouviu falar de **CHARLES ROBERT DARWIN** (1809-1882), naturalista inglês que deu a volta ao mundo (1832-1837) em um navio, o *HMS Beagle*, e que, por conta das suas muitas observações nessa viagem, produziu a mais importante teoria da evolução de que temos notícia. Mais do que essa imagem popular da mídia, com artigos de revistas, jornais, filmes de cinema, documentários e especiais de TV, você já estudou um pouco da história e das idéias de Darwin nas suas aulas dos Grandes Temas em Biologia, Diversidade dos Seres Vivos e também nas aulas de Genética.

**CHARLES ROBERT
DARWIN**

Nasceu na Inglaterra em 1809, tendo sido o mais importante naturalista de todos os tempos, devido à sua teoria de evolução, publicada em 1859, no seu livro *On the origin of species*.

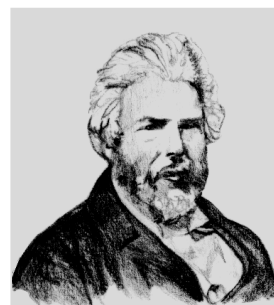
A teoria evolutiva darwiniana está entre as idéias mais importantes de toda a Biologia, fundamentalmente por dois motivos: primeiro, porque ela tem um caráter unificador, ou seja, ela, assim como a teoria celular, o conceito de gene e a própria definição da vida e sua origem, integra todos os seres vivos como objeto de estudo único que a Biologia se propõe a entender; segundo, porque a teoria evolutiva darwiniana ainda está na base de todas as teorias evolutivas modernas. É por isto que dizemos que a história da teoria evolutiva começa com Darwin. Antes dele, como já vimos, tivemos aquilo que chamamos, numa metáfora, de pré-história da evolução. Mas o que, de tão importante, Darwin escreveu no seu livro *A origem das espécies*; o que nele ainda se mantém atual; qual a novidade da teoria evolucionista darwiniana em relação a outras que foram produzidas antes, como a de Lamarck?

QUAL A NOVIDADE?

Geralmente afirma-se que Darwin criou a idéia de evolução, mas, certamente, isto não foi criação de Darwin. Como já foi visto, essas idéias existiam desde o século XVII, sendo a teoria lamarckista um belo exemplo.

Outra afirmação comum, a respeito da teoria darwinista, é a de que a proposição do Mecanismo de Seleção Natural seria sua grande novidade. Contudo, a tese da Seleção Natural, como mecanismo para evolução, já tinha encontrado outros defensores, como o próprio avô de Charles Darwin, Erasmus Darwin. Embora seja verdade que, nos trabalhos de Darwin, o mecanismo de Seleção Natural apareça com maior importância e numa estrutura lógica nova, ainda assim o argumento não era novo.

A viagem no *Beagle* e o conseqüente acúmulo de dados, para corroborar suas afirmações, é outra novidade que aponta para os trabalhos de Darwin, mas isto também não era novidade. O escocês **ROBERT CHAMBERS** (1802-1871), contemporâneo de Darwin, já havia publicado o livro *Vestígios da história natural da criação*, em 1844, que também reunia uma compilação imensa de dados para corroborar suas idéias evolutivas. Embora os dados de Chambers fossem de origem secundária, ou seja, compilados da literatura científica da época, a leitura do seu livro não deve nada, em termos de exemplos, àqueles presentes n' *A origem das espécies*. Qual seria a novidade, então?



ROBERT CHAMBERS

Nasceu na pequena cidade de Peebles, na Escócia, em 1802, tendo sido, na sua época, jornalista famoso em Edimburgo, editor, autor de livros populares e filósofo natural.

Uma grande revolução da teoria darwiniana foi a mudança na forma de encarar a variação presente entre indivíduos da mesma espécie. Até Darwin, as variações individuais eram encaradas como desvios, como erros do **tipo** de cada espécie. Como já foi dito aqui, a espécie era concebida como expressão da idéia, continha uma essência, entendida como a chave da criação. Esta **perspectiva tipológica** era marcada pela noção de perfeição. Darwin, por outro lado, encarava a variação individual sob a perspectiva populacional. Para ele, a espécie não era mais a expressão de um tipo perfeito, mas um grupo (ou grupos) de indivíduos que partilhavam caracteres e tinham continuidade histórica através da reprodução. Essa revolução é baseada numa perspectiva materialista da variação individual, que deixou de ser tida como estática, resultado da expressão imperfeita da idéia, ou um ruído a ser evitado na atividade de ordenação (classificação) do mundo vivo, e passou a ser entendida como a realidade do mundo biológico e o material da evolução.

A partir dessa perspectiva materialista, Darwin pôde entender o processo de especiação como processo de conversão da variação entre indivíduos, dentro de determinada população, em variação entre populações diferentes, no tempo e no espaço. Esta é a segunda novidade da teoria darwinista: entender o processo de especiação como processo de transformação de variação intrapopulacional em variação interpopulacional.

Essas duas novidades presentes no livro *A origem das espécies* têm conseqüências importantes, que foram percebidas imediatamente e causaram muita controvérsia. Primeiro, ficava estabelecido que a natureza das diferenças entre as espécies era a mesma das diferenças entre os indivíduos da mesma espécie. Essa interpretação era radicalmente contrária ao ponto de vista tipológico que encarava as diferenças entre as espécies como produto de variações em torno de uma essência de origem na Criação. Segundo, se o processo de formação de novas espécies dava-se pelo fracionamento da variação intrapopulacional em variação interpopulacional, a regressão desse processo nos levaria a conceber uma origem comum a todos os seres vivos que conhecemos, o que também se contrapunha violentamente à idéia de uma criação especial.

Mais que isto, uma terceira conclusão: a evolução aconteceria sem um propósito, seria um processo de leis simples, para o qual não existia espaço para uma idéia de progresso. Essas conclusões eram tão revolucionárias e ameaçadoras que, segundo relatos da época, ao ver

uma exposição de Darwin sobre sua teoria, uma dama da aristocracia inglesa teria dito a seu marido: “Espero que a teoria do Sr. Darwin não seja verdadeira, e se for, que não se torne muito conhecida.”

Ainda era necessário, porém, explicar que forças determinariam o processo de divisão da variação; ou seja, qual o mecanismo da evolução.

QUAL O MECANISMO?

No Capítulo 3 de *A origem das espécies*, denominado *Luta pela existência*, Darwin apresentou três observações e duas deduções, que constituem uma nova roupagem para a velha idéia de Seleção Natural. Segundo ele, na Natureza, encontramos um número de parentais muito menor que o de descendentes (primeira observação). Senão, vejamos:

Considera-se o elefante como animal de multiplicação mais lenta. Dei-me ao trabalho de calcular sua provável velocidade mínima de crescimento natural. Calculando, por baixo, sua capacidade de procriação e sua fase de fecundidade, parti do princípio de que cada fêmea poderia dar à luz três casais de filhotes, iniciando sua vida fértil aos 30 anos e encerrando-a aos 90. Assim sendo, ao final de cinco séculos, haveria, vivos, 15 milhões de elefantes, descendentes de um único casal primitivo.

No entanto, continua Darwin, é fácil constatar que essa situação não ocorre de fato; na realidade, o tamanho da população de elefantes e de outras populações naturais têm-se mantido mais ou menos constante ao longo do tempo (segunda observação). A dedução óbvia extraída dessas duas observações é a de que existe mortalidade de descendentes (primeira dedução).

Nesse ponto, Darwin nos fornece sua terceira observação, que é, de fato, a grande novidade da sua teoria: existem diferenças entre os indivíduos de uma população, diferenças estas que podem aumentar ou diminuir as chances de o indivíduo ser bem sucedido no ambiente (terceira observação). Diante dessas três observações e de posse da primeira dedução, é possível entender que a mortalidade não ocorre ao acaso, mas em função das diferenças individuais (segunda dedução); ou seja, a mortalidade dos descendentes ocorre segundo um processo de seleção que a Natureza opera, uma Seleção Natural.

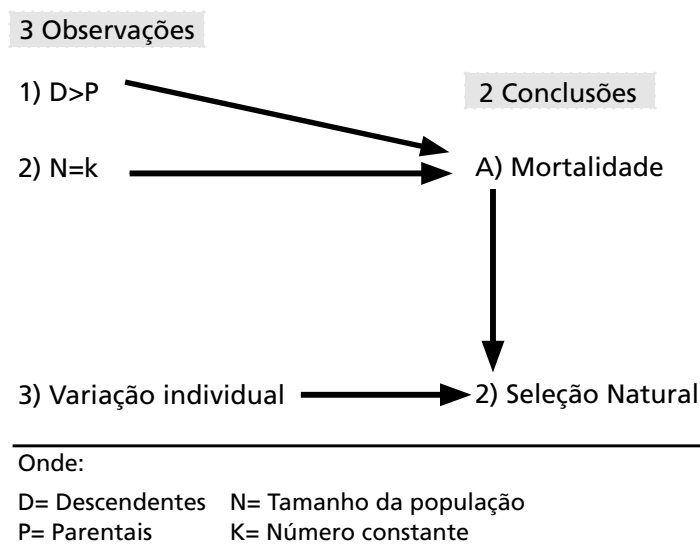


Figura 3.1: Resumo esquemático das três observações e duas deduções de Darwin, expostas no Capítulo 3 de *A origem das espécies*.

Assim, a perspectiva materialista da variação se impunha, possibilitando uma interpretação extremamente elegante do mecanismo de Seleção Natural. A consequência de assumir um mecanismo como este, guiando a evolução, era estrondosa: um processo acéfalo, uma evolução sem desenho. Desse modo, tinha-se, naquele momento, uma definição do processo evolutivo que poderia ser resumida da seguinte forma: descendência com modificação guiada por força de seleção natural. Na seta do tempo, se seguíssemos para frente, encontraríamos o processo de especiação e se, ao contrário, seguíssemos em direção ao passado, encontraríamos a descendência comum de todos os seres vivos.

Esperamos que você tenha entendido o quanto a teoria darwinista da evolução é revolucionária. Ela traz uma interpretação completamente nova do mundo (a perspectiva materialista da variação) e possibilita o entendimento do processo de especiação e da natureza das espécies vivas (processo de transformação de variação intrapopulacional em interpopulacional), conferindo ao mecanismo de Seleção Natural uma nova roupagem lógica. Mas nem tudo são flores e a teoria de Darwin tinha um problema.

QUAL O PROBLEMA?

Para que o processo evolutivo ocorra, a primeira condição é que haja variação presente nas populações e que esta seja herdável. De outro modo, não é possível que haja mudança ao longo das gerações. Darwin propunha que todos os organismos descenderiam de ancestrais comuns, através de um processo lento e contínuo de modificações, dirigido pela ação da seleção natural sobre os indivíduos. Porém, a teoria darwinista explicava a herança das modificações pelo processo da **PANGÊNESE**, no qual gêmulas, formadas em todas as partes do corpo, contribuiriam para as características adquiridas. De certa forma, tal teoria era uma atualização das idéias já formuladas por Lamarck, de herança dos caracteres adquiridos. Deste modo, a teoria darwinista não foi capaz, na sua época, de explicar nem a origem nem a natureza da variação, que era o material da evolução.

Foi a redescoberta dos trabalhos de Mendel, no início do século XX, que trouxe explicações novas sobre a herança que, daquele momento em diante, passou a ser definitivamente transferida dos pais para os filhos, através dos “fatores” hereditários. O trabalho de Mendel é um dos primeiros a apresentar um modelo matemático preciso sobre um fenômeno biológico, seguindo as normas do método científico utilizado pela Física. Uma das novidades dos trabalhos de Mendel estava no fato de estudar-se a herança a partir de características discretas e pouco influenciadas pelo ambiente. Mas tudo isto, você já viu nas suas aulas de Genética.

A genética mendeliana foi, inicialmente, encarada como um golpe fatal no darwinismo, pois, se o darwinismo tinha a preocupação de explicar a mudança evolutiva, o mendelismo se preocupava com a estabilidade dos processos de herança, desprezava a variação contínua, base do darwinismo, e enfatizava a variação discreta.

O PERÍODO NEO-DARWINISTA

A contradição entre mendelismo e darwinismo se estendeu de 1900, com a redescoberta dos trabalhos de Mendel, até a década de 1930, quando foi estabelecida a Teoria Sintética.

O grupo dos mendelistas, geralmente, era caracterizado por pesquisadores de tradição experimental, para os quais, o trabalho com mutações visíveis e herança de caracteres discretos favorecia a

PANGÊNESE

Era uma hipótese criada por Darwin para tentar explicar fenômenos como: o atavismo (retorno nas proles atuais de características presentes nos antepassados mas há muito tempo desaparecidas); as características intermediárias apresentadas pelos híbridos (herança por mistura); e as leis de uso e desuso e herança dos caracteres adquiridos de Lamarck; em suma, os mecanismos de herança. Esta hipótese aparece pela primeira vez em 1868, no trabalho *The variation of animals and plants under domestication*. Segundo essa hipótese, todas as células enviariam gêmulas para os órgãos reprodutivos antes da fertilização. Desta forma, cada célula teria uma participação na formação da prole. O atavismo teria sua origem no retorno de gêmulas que teriam ficado dormentes durante muito tempo. Os híbridos teriam gêmulas das duas espécies que lhes deram origem. A herança de caracteres adquiridos e o uso e desuso seriam explicados devido ao fato de que todas as características adquiridas enviariam gêmulas para os órgãos reprodutivos. Esta hipótese estava completamente errada.



AUGUST WEISMANN

Biólogo alemão, nasceu em 1834. É lembrado como o pesquisador que, entre outros trabalhos, cortou as caudas de ratinhos brancos por dezenove gerações sucessivas e, ainda assim, a cada nova geração, os ratinhos nasciam com caudas inteiras. Este experimento de Weismann demonstrou o equívoco da Lei de Herança dos Caracteres Adquiridos, de Lamarck.



HUGO DE VRIES

Botânico alemão, nasceu em 1848. É reconhecido como um dos redescobridores das leis de herança de Mendel e pelos seus estudos sobre mutações.

permanência de um pensamento tipológico. Os darwinistas, por sua vez, eram geralmente pesquisadores de História Natural, acostumados com a observação da variação contínua na Natureza e, por isto mesmo, abertos ao pensamento populacional, que era uma das grandes novidades da teoria darwiniana. Contudo, embora a distinção entre as idéias que caracterizavam o pensamento darwinista e mendelista pudesse ser traçada retrospectivamente de maneira muito clara, os grupos não apresentavam, naquele momento da História, uma distinção absoluta nas idéias por eles defendidas. Por exemplo, o problema da natureza da herança também era uma questão importante na contradição entre darwinistas e mendelistas. **AUGUST WEISMANN** (1834-1914), um darwinista, rejeitava vigorosamente a herança das características adquiridas. Através da sua Teoria do Plasma Germinal, explicava que o material hereditário era composto de “determinantes” e “bióforos”, os quais controlavam o desenvolvimento das células sexuais dos pais para as dos filhos, através de uma “via germinal”. Esta teoria é fundamental na história dos conceitos de herança, bem como na história da teoria evolutiva.

Em oposição às idéias evolutivas darwinistas, para as quais as mudanças hereditárias são lentas e graduais, **HUGO DE VRIES** (1848-1935) propôs o Mutacionismo. Nesta teoria, o surgimento das modificações que permitiam a evolução biológica se fazia de maneira abrupta e aleatória e se transmitia às gerações futuras, conferindo características favoráveis ou desfavoráveis submetidas à seleção natural.

Além do darwinismo, mendelismo e mutacionismo, era possível encontrar, neste momento da História, outras teorias evolutivas em competição. Por exemplo, o *geoffroyismo*, com a indução de mudança genética pelo ambiente; a *ortogênese*, para a qual as mudanças eram controladas por forças intrínsecas e de maneira finalista, e novas formas de lamarckismo, que além das respostas internas dos organismos induzidas pelo ambiente, incluíam as limitações mutacionais e a seleção natural.

Este momento, na história da teoria evolutiva, em que tantas teorias competem para explicar o fenômeno evolutivo, é chamado Neodarwinismo. Muitos livros atuais usam Neodarwinismo como sinônimo de Teoria Sintética da Evolução, mas isto não é muito exato. O período Neodarwinista se caracteriza por um eclipse do darwinismo, causado pela sua dificuldade em resolver, a contento, problemas como o da origem e natureza da herança discutidos anteriormente.

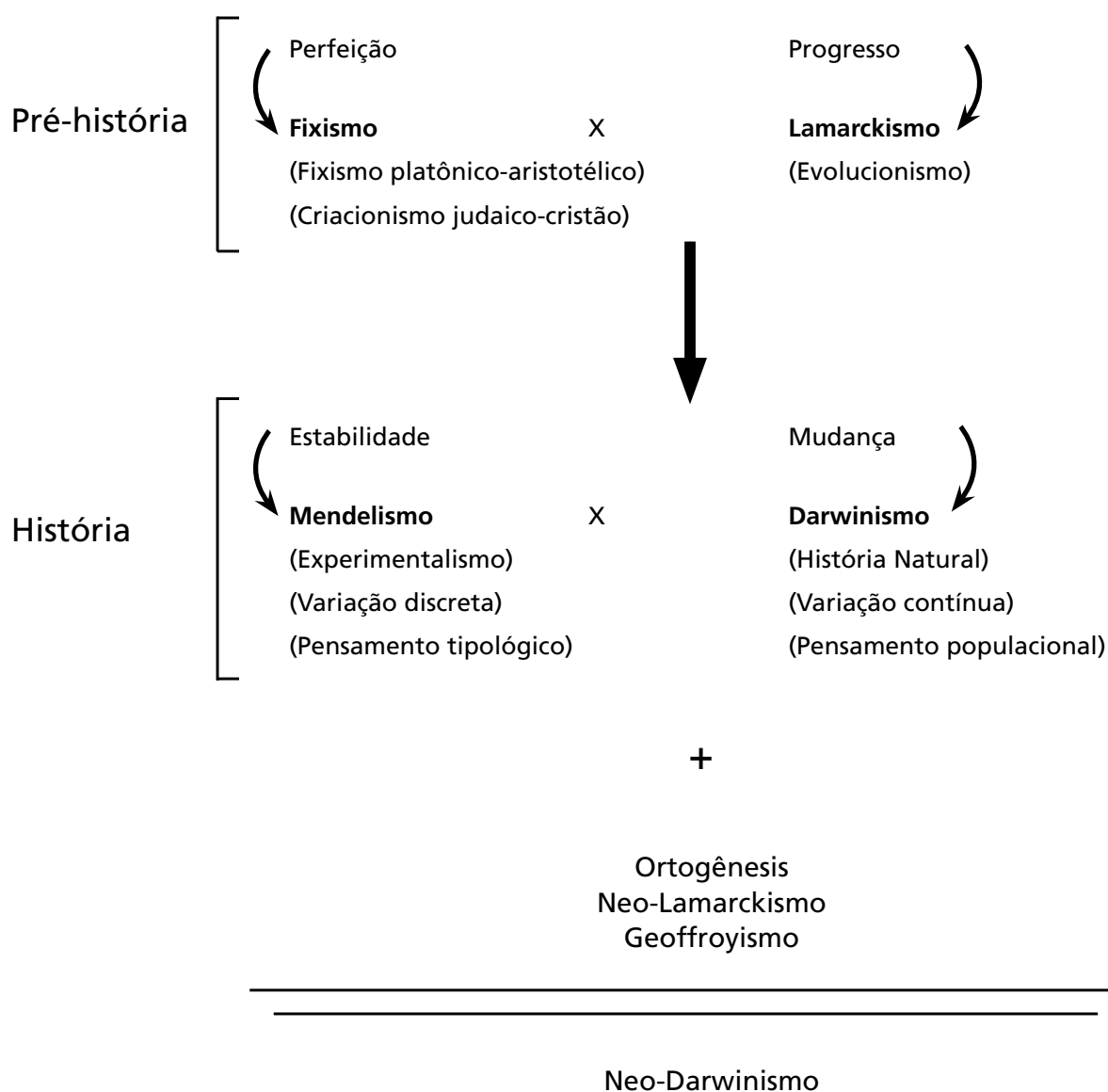


Figura 3.2: Resumo esquemático das idéias evolutivas da sua “pré-história” até o período neo-darwinista.

Somente com os trabalhos teóricos de R. Fisher, J. B. S. Haldane e S. Wright, na década de 1930 foi possível a construção da chamada Síntese. Mas este é o assunto da nossa próxima aula.

RESUMO

Nesta aula, estudamos que, antes das teorias evolutivas, a idéia dominante era a de que os seres vivos não sofriam um processo de mudança. Estas idéias, que perduram até hoje, compõem o fixismo. O fixismo platônico-aristotélico e o criacionismo judaico-cristão são as versões mais importantes destas idéias para a cultura ocidental. Vimos também que, antes da teoria darwinista, existiam outras idéias evolutivas, mas que foi a perspectiva materialista da variação e a interpretação do processo de especiação, como um processo de transformação de variação intrapopulacional em variação interpopulacional, as duas grandes novidades da teoria de Darwin. Estas novidades têm muitas consequências importantes, entre elas a percepção de que a evolução ocorre pela ação de processos naturais, como a seleção natural e que, portanto, não tem desenho. Do mesmo modo, se olharmos para trás, por este processo, veremos que todos os seres vivos têm um ancestral comum. A despeito de toda sua importância, a teoria darwinista tinha um problema: explicar a origem e a natureza da variação. Por conta deste problema, entre 1900 e 1930, outras idéias competiram com a teoria darwinista para explicar a evolução. Entre estas explicações alternativas encontravam-se o mutacionismo, a ortogênese e geoffroyismo.

INFORMAÇÃO SOBRE A PRÓXIMA AULA

A partir do trabalho de pesquisadores das mais diversas áreas das Ciências Biológicas, uma síntese coerente do mendelismo, do darwinismo, bem como dos progressos alcançados após os trabalhos de Darwin, foi realizada. Esta síntese passou a ser conhecida como a Teoria Sintética da Evolução. A estrutura básica desta teoria é a de que a evolução é um fenômeno de duas faces: a produção de variação e a escolha de variantes. Desta forma, a síntese das idéias darwinistas com o mendelismo se deu, principalmente, na vertente da genética de populações.

EXERCÍCIOS

1. Por que a perspectiva materialista da variação, trazida pela teoria darwiniana, se contrapõe a uma visão tipológica (ou platônica) da Natureza?

RESPOSTA

Porque traz uma perspectiva populacional para interpretação da variação observada entre os indivíduos dentro das populações. Por conta disso, as diferenças deixam de ser defeitos dos indivíduos em relação a um tipo perfeito.

2. Quais as novidades da teoria darwinista?

RESPOSTA

A perspectiva materialista da variação e a interpretação do processo de especiação, como um processo de transformação de variação intrapopulacional em variação interpopulacional.

3. Darwin, no seu Capítulo 3 (Luta pela existência) d' *A origem das espécies*, dá à Seleção Natural uma roupagem lógica nova. Quais são as observações e deduções que ele realiza para que isto seja possível?

RESPOSTA

Darwin observa que o número de parentais é, geralmente, menor que o número de descendentes produzidos. Contudo, o tamanho das populações varia pouco, ao longo das gerações. Diante destas duas observações, Darwin chega à sua primeira conclusão: existe uma mortalidade. Como os indivíduos não são todos iguais, mas variam em relação a características que podem ser importantes para sua sobrevivência, Darwin conclui que esta mortalidade não deve se dar ao acaso, mas por um processo de seleção natural.

4. Cite outras teorias que explicam a evolução de maneira diferente da teoria darwinista.

RESPOSTA

Mutacionismo, geoffroyismo, ortogênese, neo-lamarckismo.

5. Geralmente, Darwin é apresentado como alguém que se contrapunha violentamente às idéias lamarckistas de uso e desuso e herança do caracteres adquiridos. Você concorda com esta descrição? Por quê?

RESPOSTA

Não. Darwin respeitava as idéias lamarckistas. Porque ele não tinha uma boa explicação para a origem e a natureza da variação, usava a herança dos caracteres adquiridos para resolver este problema da sua teoria. Inclusive, a teoria da pangênese tem muito das idéias lamarckistas de uso e desuso.

A nova síntese evolutiva

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- Analisar as causas da contradição entre mendelismo e darwinismo.
- Explicar a natureza da síntese evolutiva.
- Descrever a teoria sintética da evolução.

GREGOR MENDEL

Nasceu na Morávia, Áustria, em 1822, filho de pais fazendeiros. Aos 21 anos, entrou para o Monastério Augustiniano de St. Thomas, em Brünn (hoje, Brno, na República Tcheca).



KARL CORRENS

Geneticista e botânico alemão, nasceu em Munique, em 1864. Juntamente com De Vries e Tschermak redescobre os princípios da hereditariedade de Mendel.



ERICH TSCHERMAK

Agrônomo austríaco. Embora indicado como um dos três redescobridores das leis de hereditariedade de Mendel, sua contribuição é, nos dias de hoje, posta em dúvida por alguns pesquisadores da história das ciências.

PÁRA-CIENTÍFICOS

À margem, do lado de fora da Ciência.

INTRODUÇÃO

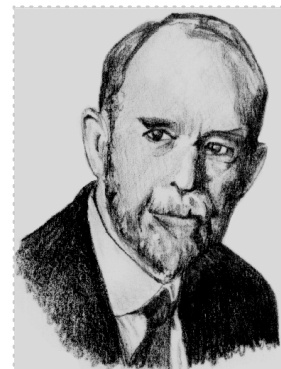
A teoria evolutiva, tal como é entendida hoje, tem por base tanto nos trabalhos de Darwin quanto de Mendel. Contudo, como foi visto na aula anterior, estes trabalhos estiveram, muitas vezes, em contradição. Isto porque, enquanto o trabalho de Darwin buscava entender o processo de mudança das espécies, o trabalho de Mendel estava preocupado com uma explicação para herança, ou seja, era um modelo para a estabilidade.

Já nos detivemos um pouco, na aula anterior, na história da “teoria da mudança”, o darwinismo. Vamos falar um pouco, agora, sobre a história do “modelo da estabilidade”, o mendelismo. No seu curso de Genética, você já estudou detalhes da história desta ciência como um todo. Aqui estaremos nos fixando na história da Genética dos primeiros 30 anos do século XX, ressaltando aqueles aspectos que são importantes para entender os problemas enfrentados para a constituição da Teoria Sintética da Evolução.

MODELO MENDELIANO, MENDELISMO E GENÉTICA CLÁSSICA

A fundação da Genética Clássica tem três momentos importantes. Primeiro, a constituição do modelo interpretativo da herança biológica, em 1860, com os trabalhos de **GREGOR MENDEL** (1822-1884). Estes trabalhos ficaram no esquecimento por 40 anos até que, no segundo momento, em 1900, Hugo De Vries (1848-1935), **KARL ERICH CORRENS** (1864-1933) e **ERICH TSCHERMAK VON SEYSENEGG** (1872-1962), de forma independente, redescobrissem os trabalhos do monge agostiniano. O terceiro momento importante é a constituição dos princípios básicos da Genética Clássica, estabelecidos em 10 anos de trabalho, a partir de 1910, pelo Grupo das drosófilas, como era conhecido o grupo liderado pelo geneticista **THOMAS HUNT MORGAN** (1866-1945), nos EUA.

Dentre os muitos aspectos revolucionários presentes no modelo mendeliano de herança, um aspecto interessante é que ele rompeu, na sua época, com todos os questionamentos **PÁRA-CIENTÍFICOS** a respeito da herança. Por exemplo, na discussão a respeito da herança dos traços de nobreza se postulava,



THOMAS MORGAN

Geneticista americano, líder do grupo das drosófilas na Universidade de Columbia, Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina, em 1933.

freqüentemente, que o sangue, de alguma forma, poderia ser o responsável pela transmissão dos traços hereditários (a associação do sangue às questões de hereditariedade persiste até hoje em expressões do tipo “sangue azul” e “cavalo puro-sangue”). Não deixa de ser irônico, portanto, que o trabalho experimental que deu origem à nossa compreensão sobre a hereditariedade tenha sido realizado com uma planta, a ervilha-de-cheiro *Pisum sativum*, que, claramente, estava fora destas questões sanguíneas.

Outro dado interessante, a respeito do modelo mendeliano de herança, é que ele, para funcionar, precisava assumir a existência de entidades desconhecidas, objetos dos quais não era possível demonstrar a existência naquele momento; os fatores hereditários, os famosos ‘A’ (azões) e ‘a’ (azinhos). Mendel teve a coragem de imaginar, na razão, a existência do seu objeto de estudo, um objeto novo, os fatores hereditários, mais tarde denominados genes. Estava assim inaugurada uma ciência nova, de um objeto novo, a Genética. Desta forma, uma das grandes novidades dos trabalhos de Mendel foi a aventura de construir estes objetos racionais para explicar as suas observações de como as características discretas das ervilhas-de-cheiro estavam sendo herdadas ao longo das gerações. Mendel não tinha como demonstrar a existência material dos fatores hereditários, que sustentavam a realidade apenas no interior do seu modelo. A Genética começava ali, na própria construção teórica dos fatores hereditários, que tinham a interessante característica de estarem aos pares (mesmo sem se conhecer, na época, o que significava ser haplóide ou diplóide), e o intrigante comportamento de se segregarem de forma independente na formação das células reprodutivas (mesmo sem serem conhecidos, na época, os mecanismos de mitose e meiose). O esquecimento, durante 40 anos, do modelo mendeliano de herança pode ser devido, entre outras coisas, ao caráter marginal e revolucionário destes trabalhos.

Logo depois da redescoberta dos trabalhos de Mendel, em 1900, alguns cientistas tomaram, como desafio, produzir trabalhos experimentais de acordo com a interpretação dos fatos dada pelo modelo mendeliano de herança. Estes trabalhos deram origem ao que chamamos grupo dos mendelistas. Entre os mendelistas, De Vries e **WILLIAM BATESON** (1861-1926) opuseram-se violentamente ao darwinismo. Influenciados pelos exemplos de herança de características discretas, oferecidos pelo modelo mendeliano, estes dois pesquisadores entendiam a evolução como um processo com base na herança de grandes diferenças entre os organismos e com pouca influência da seleção natural. Como já vimos na aula anterior, uma das versões desta idéia daria origem ao mutacionismo.



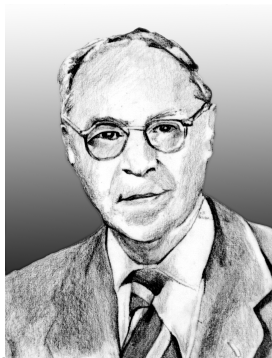
WILLIAM BATESON

Biólogo inglês, um dos primeiros a aceitar as leis mendelianas de herança; denominou de Genética a nova ciência da herança biológica.

É importante lembrar que, neste período, o modelo mendeliano de herança, do mesmo modo que a teoria darwinista, não era universalmente aceito. Tanto o modelo mendeliano, quanto a teoria darwinista, estavam ainda sendo experimentados em relação a uma gama de dados e observações já acumulados pelos pesquisadores. Do mesmo modo, novas observações estavam sendo realizadas com o fim de testar as assertivas dessas duas teorias. Dessa forma, as denominações mendelismo e darwinismo identificavam grupos de pesquisadores nem sempre homogêneos em relação às suas interpretações a respeito do que era o modelo mendeliano e a teoria darwinista. Contudo, esses grupos partilhavam algumas características importantes em relação às suas idéias e ao modo como realizavam o seu trabalho, o que foi descrito na aula anterior, quando tratava do período neo-darwinista.

A aceitação geral do modelo mendeliano de herança só viria com os trabalhos do Grupo das drosófilas, grande responsável pela construção do que, hoje, conhecemos como Genética Clássica. Mesmo aqui, a contradição entre mendelismo e darwinismo estava presente. Por exemplo, Morgan não confiava nas idéias darwinistas e sua procura de mutantes visíveis em *Drosophila* era mais baseado num fascínio pelo mutacionismo de De Vries. Do mesmo modo, interpretações lamarckistas eram oferecidas para resultados experimentais que desviavam das proporções mendelianas esperadas, como é o caso da expressão variável do fenótipo de algumas mutações dominantes, como *Beaded* (moscas com asas longas e estreitadas em alguns pontos). Por outro lado, **HERMANN JOSEPH MULLER** (1890-1967), outro integrante do Grupo das drosófilas, era quem tentava compatibilizar os resultados da nova ciência com as idéias do darwinismo. No caso da mutação dominante *Beaded*, por exemplo, Muller buscava explicações no efeito de interação entre os genes.

A partir deste ponto, a década de 1920, o modelo mendeliano já tinha alcançado aceitação geral e a Genética Clássica já existia como uma ciência bem estabelecida. E o darwinismo?



HERMANN MULLER

Geneticista americano, nascido em Nova York, em 1890. Prêmio Nobel de Fisiologia e Medicina, em 1946, pela descoberta de que as mutações podem ser induzidas por radiação.

No meio do caminho

No meio do caminho tinha uma pedra
tinha uma pedra no meio do caminho
tinha uma pedra
no meio do caminho tinha uma pedra.

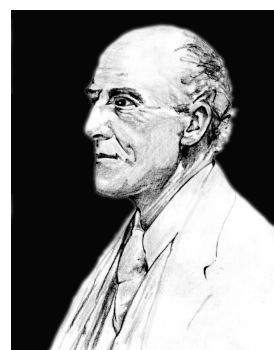
Nunca me esquecerei desse acontecimento
na vida de minhas retinas tão fatigadas.
Nunca me esquecerei que no meio do caminho
tinha uma pedra
tinha uma pedra no meio do caminho
no meio do caminho tinha uma pedra.

(ANDRADE, 1928)

Como já vimos, o modelo mendeliano de herança lidava com a herança de caracteres discretos, como, no caso da ervilha-de-cheiro: a cor da flor, a forma da ervilha, a cor da vagem etc. Esse modelo atribuía a herança destas características à herança de fatores hereditários (elementos que passavam de pais para filhos através das células reprodutivas).

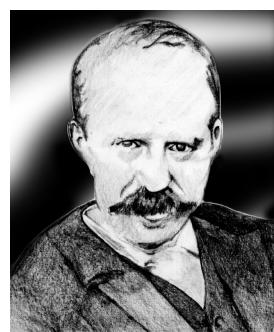
A Genética Clássica, inclusive, descrevia a organização destes fatores (agora chamados genes) nos cromossomos como um conjunto de “contas em um colar”.

Em contraposição à interpretação mendeliana, existia uma outra perspectiva que estudava a herança de características contínuas (altura, peso etc.), que apresentam pequenas diferenças entre os indivíduos de uma população. Os pesquisadores que estudavam a herança deste tipo de variação eram chamados de biometristas; **KARL PEARSON** (1857-1936) e **WALTER FRANK RAPHAEL WELDON** (1860-1906) eram dois nomes importantes da Biometria. Estes pesquisadores eram muito bons em Matemática e desenvolveram inúmeros métodos estatísticos para descrever e estudar a herança da variação contínua. Neste caso, os pesquisadores eram muito mais simpáticos ao darwinismo, uma vez que a percepção da variação que eles tinham era diferente daquela dos mendelistas, ou seja, eles viam muita variação constituída de pequenas diferenças entre os indivíduos dentro das populações. Contudo, os biometristas não foram capazes de explicar a hereditariedade com a mesma eficiência, simplicidade e elegância do modelo mendeliano.



KARL PEARSON

Nasceu em Londres, em 1857, membro de uma família de classe média alta. Estudou Matemática na Universidade de Cambridge. Conhecido estatístico, desenvolveu os testes de qui-quadrado.



WALTER WELDON

Pesquisador inglês, colaborador de Pearson e um dos fundadores da revista *Biométrica*.



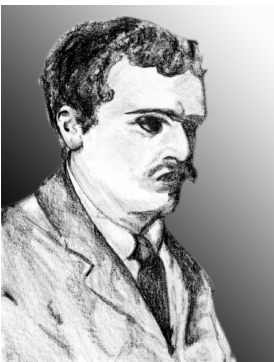
RONALD FISHER

Matemático inglês, nascido em Londres, em 1890, e um dos pais da Teoria Sintética da Evolução.



SEWALL WRIGHT

Geneticista americano e um dos pais da Teoria Sintética da Evolução, na sua vertente da genética de populações.



JOHN HALDANE

Geneticista inglês, um dos pais da Teoria Sintética da Evolução.

Para a teoria evolutiva, portanto, um dos principais problemas era compatibilizar uma genética atomística, que encarava o organismo como um conjunto de características discretas sendo herdadas de maneira invariante com a variação contínua presente nas populações naturais, que era descrita pelos pesquisadores de História Natural e estudada pelos biometristas. Em 1918, **RONALD AYLMER FISHER** (1890-1962) publicou um artigo onde demonstrava que todos os resultados obtidos, pelos biometristas, para herança de características de variação contínua poderiam ser derivados do modelo mendeliano, sendo necessário, para tanto, assumir a contribuição de vários locos e vários alelos com interação aditiva, nos casos mais simples. Um problema estava resolvido, menos uma pedra havia no meio do caminho.

O outro problema dos darwinistas era demonstrar que a seleção natural poderia operar sobre populações mendelianas, de modo a produzir os efeitos esperados pela teoria evolutiva darwiniana. Este problema foi resolvido na década de 1930, com os trabalhos teóricos de R. A. Fisher, **SEWALL WRIGHT** (1889-1988) e **JOHN BURDON SANDERSON HALDANE** (1892-1964). O trabalho destes três teóricos demonstrou que era possível entender o processo evolutivo como um processo de mudança das frequências gênicas dentro das populações. As idéias de Fisher, Haldane e Wright, que possibilitaram a síntese, foram sumarizadas e publicadas por volta de 1930. Fisher publicou o livro *The genetical theory of natural selection*, em 1930. Haldane também publicou um livro, *The causes of evolution*, em 1932. O livro de Haldane contém uma série de palestras de divulgação da teoria evolutiva realizadas por ele e, ao final, um apêndice, no qual ele resume sua teoria matemática da seleção natural. Wright, de modo diverso, publicou em 1931 um longo artigo, *Evolution in mendelian populations*, na revista *Genetics*.

Não havia mais pedra no meio do caminho; a contradição entre mendelistas e darwinistas estava superada. A teoria darwinista tinha, então, aquilo que estava faltando: um bom modelo de herança, uma explicação sólida para origem e natureza da variação. A síntese entre darwinismo e mendelismo estava realizada e, desde então, nunca esqueceremos este acontecimento.

TRÊS GIGANTES

O caminho percorrido desde a contradição entre os trabalhos de Mendel e Darwin até a teoria sintética da evolução ainda é controverso.

Ernest Mayr (1904-), por exemplo, acredita que a teoria sintética não teve origem no trabalho dos *bean bag geneticists* (geneticistas dos saquinhos de feijão, como ele chama os pesquisadores de genética de populações, em contraposição aos pesquisadores de História Natural). Segundo ele, a teoria sintética seria o resultado de uma síntese do campo dos estudos de História Natural (sistemática, paleontologia, genética experimental) e o evolucionismo de tradição darwinista. Neste sentido, os trabalhos de **THEODOSIUS DOBZHANSKY** (1900-1975), **GEORGE GAYLORD SIMPSON** (1902-1984) e dele mesmo teriam tido um papel crucial na definição da nova síntese.

Embora o trabalho destes cientistas tenha tido, incontestavelmente, grande impacto ao estender a síntese como um teoria unificadora em Biologia, acreditamos que o coração da teoria sintética da evolução tenha sido, de fato, a capacidade de entender o modelo mendeliano não como uma teoria da estabilidade, mas como um modelo que poderia ser visto também como uma ciência do movimento e da mutabilidade. Neste aspecto, não existe dúvida de que a genética de populações foi a disciplina que melhor estabeleceu esta nova visada, abrindo caminho para um entendimento mais profundo do processo evolutivo, por meio da teoria sintética. O trabalho destes três gigantes da genética de populações, Haldane, Fisher e Wright, foi o que definiu a síntese evolutiva.

O trabalho dos três gigantes foi, ao mesmo tempo, unificado e diferente. Fisher, em 1930, e Wright, em 1931, construíram sistemas teóricos distintos para explicar o processo evolutivo. Fisher se concentrou em uma teoria geral da seleção natural, que demonstrava o efeito da seleção natural sobre pequenas mutações em populações muito grandes. A idéia de Wright, por outro lado, interpretava o processo evolutivo como ocorrendo em populações estruturadas (pequenas populações da mesma espécie, separadas no espaço, mas não isoladas), de modo que as oscilações ao acaso das frequências gênicas tivessem um efeito na diferenciação destas pequenas populações. Segundo ele, isto possibilitaria às espécies explorar diferentes situações adaptativas (este tema será melhor discutido no Módulo 2 do curso de Evolução, na Aula 19, sobre Adaptação e Adaptacionismo). O sistema construído por Fisher era matematicamente simples e facilmente testável; entretanto, era também extremamente reducionista, ignorando as complexas interações entre os genes no genótipo e destes com o ambiente. O sistema de Wright, por outro lado, levava em consideração as complexas interações gênicas,

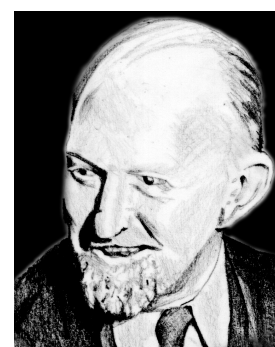
ERNEST MAYR

Alemão, nasceu em 1904 e continua produtivo. Reside atualmente nos EUA.



THEODOSIUS DOBZHANSKY

Nasceu na Ucrânia, em 1900, e estudou na Universidade de Kiev (Rússia). Em 1927, foi para a Universidade de Columbia, nos EUA, naturalizando-se americano, em 1937.



G. G. SIMPSON

Nasceu em Chicago, em 1902, e é conhecido pela sua contribuição para a síntese evolutiva.

especialmente a epistasia, e dava atenção ao poder da deriva genética de criar alterações rápidas nas frequências gênicas (você vai estudar os efeitos da deriva nas Aulas 10 e 11 deste módulo), sendo, por isto mesmo, uma fonte interessante de novidades evolutivas. O modelo de Wright, contudo, apesar de extremamente interessante, tinha que lidar com um número de variáveis imenso, o que o tornou, até hoje, um modelo impossível de ser transcrito matematicamente, tendo ficado como um modelo muito mais verbal do que matemático.

Haldane, de maneira diferente dos seus dois contemporâneos, não construiu um sistema totalizante para entender a evolução, mas se debruçou sobre questões que eram cruciais para a superação da contradição entre mendelismo e darwinismo. Estas questões eram:

- 1) As diferenças entre as espécies são, de fato, da mesma natureza das diferenças entre as populações?
- 2) Como opera a seleção natural?
- 3) Como é possível que evolução não adaptativa possa existir?
- 4) Como o conflito de interesses entre gametas, indivíduos e populações podem ser solucionados no processo evolutivo?

De certa forma, neste curso de Evolução, ao longo das nossas aulas, estaremos ainda nos debruçando sobre estas questões e estudando as respostas para elas.

BRAÇOS FORTES

Inspirados na síntese entre mendelismo e darwinismo, muitos pesquisadores iniciaram programas de pesquisa com o intuito de entender o processo evolutivo. Duas colaborações são muito interessantes neste período.

Theodosius Dobzhansky, nos Estados Unidos, iniciou pesquisas com moscas-da-fruta, do gênero *Drosophila*, nos laboratórios de Thomas Morgan. O seu programa de pesquisa envolvia tanto o trabalho no campo, com populações naturais, quanto o trabalho experimental, com cruzamentos controlados e a utilização de marcadores genéticos de mutantes visíveis. Este trabalho deu origem à memorável série de 43 artigos científicos intitulados “Genética das Populações Naturais”, que se estendeu de 1937 até 1975. Este programa de pesquisa teve a íntima colaboração de Sewall Wright, com quem Dobzhansky publicou vários artigos e trocou volumosa correspondência. Contudo, talvez a obra

mais importante de Dobzhansky, para divulgação da teoria sintética da evolução, tenha sido o seu livro *Genetics and origin of species*, publicado primeiramente em 1937, mas que teve uma série de edições. Ao final destas edições, este livro se transformou no seu outro livro *Genetics of the evolutionary process*, que pode ser encontrado em português (como *Genética do processo evolutivo*) e é uma leitura muito interessante.

Edmund Brisco Ford (1901-1988), no Reino Unido, iniciou programa de pesquisas semelhante àquele desenvolvido por Dobzhansky. Seus trabalhos envolviam o estudo da ação da seleção natural em populações naturais, especialmente de mariposas. Ford chamou o seu campo de pesquisas de Genética Ecológica e publicou, em 1964, um livro homônimo, no qual resumizava os resultados dos seus muitos anos de pesquisa. Os trabalhos de **HENRY BERNARD DAVIS KETTLEWELL** (1901-1979), com a mariposa *Biston betularia*, é um dos mais famosos estudos da área de genética ecológica (rever o sumário destes estudos nas suas aulas do curso de Grandes Temas em Biologia). O programa de pesquisas de Ford tinha a colaboração de Ronald Fisher. Um dos estudos em colaboração destes dois pesquisadores buscava demonstrar que o efeito da deriva genética não era importante nas mudanças evolutivas observadas na mariposa *Panaxia dominula*. Obviamente, uma das motivações que animava esta pesquisa era a discordância, entre Fisher e Wright, na maneira de interpretar o processo evolutivo.

HENRY KETTLEWELL

Formou-se em Medicina; só mais tarde, a Entomologia seria sua atividade principal quando, então, realizou os seus famosos estudos sobre o melanismo industrial.

Além dos trabalhos na área da genética experimental, realizados por Dobzhansky e Ford, outros pesquisadores foram muito importantes na extensão da síntese a todos os campos da Biologia. Ernest Mayr, por exemplo, publicou, em 1942, seu livro *Systematics and the origin of species*, no qual combate o conceito tipológico de espécie. Segundo o conceito tipológico, as espécies seriam grupos de organismos homogêneos morfológicamente. Esta semelhança entre os indivíduos era medida em função de um indivíduo-tipo. Desta forma, todas as espécies teriam alguns indivíduos semelhantes ao tipo, e outros, desviantes. Os indivíduos desviantes seriam produto de alguma forma de erro. Mayr, no seu livro, defende uma visão populacional de espécie, fundamentada na perspectiva darwinista da variação e nos fundamentos dos estudos da genética de populações. O processo evolutivo, como já vimos, se dá pelas alterações de frequências gênicas em populações mendelianas. A espécie, então, passa a ser o conjunto de populações que trocam genes

quando se reproduzem. Como existem muitos genótipos diferentes nestas populações, a noção de tipo não tem nenhum sentido biológico nessa perspectiva populacional do que vem a ser uma espécie.

A mesma perspectiva populacional foi aplicada por G. G. Simpson à Paleontologia, no seu livro *Tempo and mode in evolution*, publicado em 1944. Na década de 1930, era comum que os paleontologistas explicassem a evolução dos fósseis por processos ortogenéticos. Por esta hipótese, as espécies evoluíam seguindo determinados padrões definidos por tendências internas e hereditárias. Esta hipótese está relacionada diretamente ao lamarckismo, mas radicaliza suas idéias, no sentido de que as “tendências” internas eram definidas independentemente do ambiente. Simpson, no seu livro, defende que nenhuma observação do registro fóssil depende de tais forças ortogenéticas para sua explicação; pelo contrário, todas estas observações podem ser facilmente interpretadas com os mecanismos da genética de populações defendidos por Fisher, Haldane e Wright.

A TEORIA SINTÉTICA DA EVOLUÇÃO

Como você percebeu, a teoria sintética da evolução foi produto do trabalho de pesquisadores das mais diversas áreas das Ciências Biológicas, que compatibilizaram os progressos alcançados na Genética e na História Natural. Esta síntese passou a ser conhecida como a Teoria Sintética da Evolução. A estrutura básica desta teoria é a de que a evolução é um fenômeno de duas faces: a produção de variação e a escolha de variantes. Assim, podemos classificar os fatores evolutivos em dois grupos. Primeiro, as fontes de variação, aquelas que criam variação nova (mutação), concorrem para o aumento da variedade de combinações (recombinação) ou disseminam a variação presente (migração ou fluxo gênico). A segunda diz respeito às fontes de alteração da variação, que podem ser sistemáticas (como a seleção natural, migração e mutação) ou estocásticas (ou aleatórias, como a deriva genética e desvios ao acaso das pressões sistemáticas). Desta forma, a síntese das idéias darwinistas com o mendelismo se deu, principalmente, na vertente da genética de populações.

Como você já estudou, a constituição genética dos indivíduos (genótipo) e o problema das leis governando a sua herança constituem o objeto de estudo da Genética. A genética de populações, por sua vez,

está preocupada com o estudo dos genótipos de grupos de indivíduos, as populações, e como esta constituição genética pode mudar ao longo das gerações. A mudança da composição genética das populações, ao longo das gerações, constitui o processo evolutivo e, por isto mesmo, estudar genética de populações é também estudar o processo evolutivo. Assim, o trabalho de medir e caracterizar a variação gênica presente em populações naturais, bem como o entendimento dos mecanismos que determinam o seu padrão de distribuição nas populações, é condição fundamental para se estudar e entender o processo evolutivo.

O processo evolutivo tem como resultado a ramificação das diferenças, seja entre indivíduos dentro da mesma população, populações dentro da mesma espécie, espécies dentro do mesmo gênero e assim por diante. O processo de diferenciação das populações dentro de uma mesma espécie pode levar àquilo que chamamos de especiação. A especiação, como você já deve ter notado, é um dos temas mais importantes dentro do estudo da evolução; não é por acaso que o livro de Darwin se chamava *A origem das espécies*. Você verá especiação, em detalhe, na Aula 24 de nosso curso.

Para terminar esta aula, gostaríamos de tirar duas conclusões importantes a respeito do processo evolutivo, como o temos visto até aqui. Primeira, que a evolução é um fato natural, inapelável, tanto quanto a gravidade. Isto, porque, como a evolução, em última análise, resulta de mudanças nas frequências gênicas, e, como a deriva genética, que é a ação do acaso, modifica as frequências gênicas de populações naturais de seres vivos; então, é impossível pensar em uma população que não esteja evoluindo. Não é necessário nem mesmo a seleção natural para que isto ocorra, embora a sua existência facilite e otimize o processo.

Segunda conclusão: como a evolução pode ser feita fundamentalmente com base apenas em forças como a ação do acaso (mutação, recombinação) e da seleção natural, ou seja, atendendo a pressões imediatas do ambiente, o processo evolutivo não possui um planejamento. De fato, para gerar toda a biodiversidade observada hoje, o processo evolutivo dependeu de um período de tempo muito longo e de muitas extinções. Logo, idéias como aquelas geralmente associadas ao processo evolutivo, como perfeição e progresso, não são adequadas. Sabemos que estas conclusões perturbam um pouco (talvez muito), mas era importante que a gente falasse delas, mesmo que você, neste momento, ainda não tenha muito clara a extensão que elas possuem. Esperamos que, ao final do curso de evolução, estas conclusões se imponham com mais segurança a você. Para resumir tudo o que a gente falou aqui neste item sobre a Teoria Sintética, dê uma olhada na **Figura 4.1**, pois ela mostra os aspectos mais importantes da teoria sintética da evolução e representa o processo de especiação alopátrica.

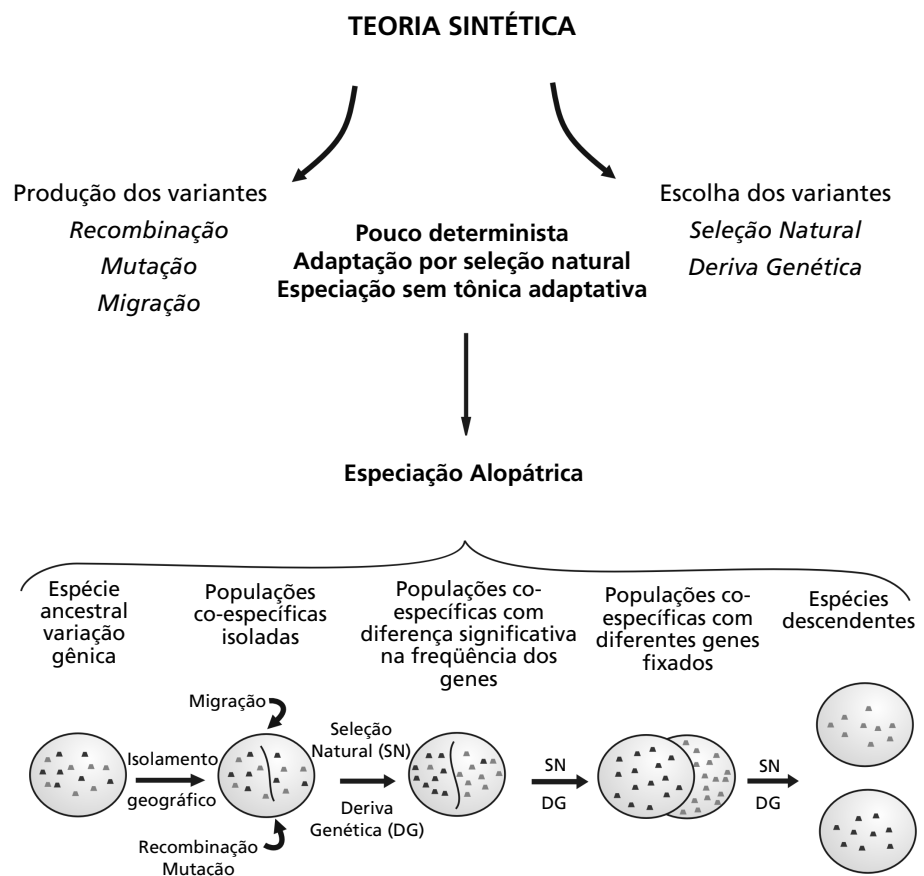


Figura 4.1: Resumo esquemático dos aspectos mais importantes da Teoria Sintética da Evolução, representando, ao final, o processo de especiação por isolamento geográfico.

RESUMO

Nesta aula, vimos que a Teoria Sintética da Evolução é um fenômeno de duas faces: a produção de variação (mutação, recombinação, migração) e a escolha de variantes (seleção natural e deriva genética). Contudo, estudamos também que, “no meio do caminho” da síntese havia alguns problemas como, por exemplo, explicar a herança de caracteres de variação contínua pelo modelo mendeliano de herança e demonstrar que a seleção natural poderia produzir as mudanças evolutivas defendida pelos darwinistas.

Estes problemas foram resolvidos pelo trabalho teórico de Fisher, Haldane e Wright. Logo após isto, a teoria sintética da evolução foi estendida para todas as áreas da Biologia por pesquisadores como Dobzhansky, Mayr, Simpson, Stebbins, Ford e outros. Desde então, a Teoria Sintética da Evolução é a teoria mais abrangente da Biologia, unificando as observações realizadas nas suas mais diversas áreas.

INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA

Como já vimos, nestas quatro primeiras aulas, a variação é o material da evolução, logo, é também aquilo que é preciso estudar para se entender a evolução. Na próxima aula, estaremos começando a usar as ferramentas teóricas da genética de populações para descrever a variação.

EXERCÍCIOS

1. Quais as duas pedras no caminho da constituição da síntese evolutiva?

RESPOSTA

A primeira “pedra” era compatibilizar a genética mendeliana de herança de caracteres discretos e invariantes com a variação contínua presente nas populações naturais. A segunda “pedra” era demonstrar que a seleção natural poderia operar sobre populações mendelianas, de modo a produzir os efeitos esperados pela teoria evolutiva darwiniana.

2. Qual a diferença de perspectiva entre mendelistas e biometristas, com relação à variação nas populações naturais?

RESPOSTA

A primeira “pedra” era compatibilizar a genética mendeliana de herança de caracteres discretos e invariantes com a variação contínua presente nas populações naturais. A segunda “pedra” era demonstrar que a seleção natural poderia operar sobre populações mendelianas, de modo a produzir os efeitos esperados pela teoria evolutiva darwiniana.

3. A teoria darwiniana tinha um problema: sem variação de natureza herdável, não há evolução! Como o modelo mendeliano, na teoria sintética, resolve esta questão?

RESPOSTA

A variação de origem recombinação é imensa e suficiente para fornecer material para evolução.

4. A Teoria Sintética propõe que a evolução seja um processo que se dá pela ação de mecanismos que produzem variação e mecanismos que diminuem variação nas populações naturais. Enumere os mecanismos para cada um destes casos.

RESPOSTA

Os mecanismos que produzem a variação são: recombinação, mutação, seleção natural e migração. Os mecanismos que diminuem a variação são: deriva genética e seleção natural.

Freqüências gênicas e genotípicas, heterozigosidade, populações, modelos e introdução ao Equilíbrio de Hardy-Weinberg

AULA 5

Meta da aula

Apresentar a disciplina Genética de Populações e os conceitos de freqüências gênicas e genotípicas.

objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- Descrever os conceitos e os mecanismos da Genética de Populações.
- Demonstrar a idéia de que a Evolução é o estudo da origem e destino da variação genética sobre o espaço e o tempo, em uma população com habilidade de se reproduzir.
- Definir as noções e a importância do cálculo das freqüências gênicas e genotípicas.
- Aplicar as condições de equilíbrio das freqüências gênicas e utilizar cálculos simples (Teorema de Hardy-Weinberg) para prever freqüências em populações naturais.

Pré-requisito

Para acompanhar mais facilmente esta aula, é importante que você reveja alguns conceitos das aulas sobre padrões de herança (Aula 9 da disciplina Genética Básica), estrutura de DNA e cromossomos (Aulas 4, 6 e 8 da disciplina Biologia Molecular), espécie e diversidade biológica (disciplina Diversidade dos Seres Vivos).

INTRODUÇÃO

Nesta aula, vamos falar um pouco mais sobre a diversidade genética dos organismos e sobre como podemos estudar essa diversidade, não de forma isolada, mas, sim, em um grupo de organismos. A disciplina que estuda a variabilidade genética em um grupo de indivíduos é a Genética de Populações. Para entendermos os conceitos e mecanismos da Genética de Populações, vamos começar revisando alguns termos que já são nossos conhecidos.

DIVERSIDADE GENÉTICA

A Genética de Populações estuda as diferenças genéticas que ocorrem naturalmente entre os organismos (**Figura 5.1**). As diferenças genéticas comuns entre organismos da mesma espécie são chamadas polimorfismos genéticos. O termo divergência genética é utilizado para definir essas diferenças que se acumulam entre espécies distintas. A Genética de Populações também pode ser definida como o estudo de polimorfismos e divergências.

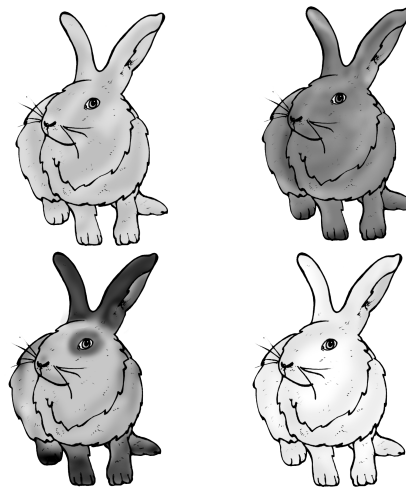


Figura 5.1: Exemplo de polimorfismos que ocorrem naturalmente entre os organismos.

GENÓTIPO E FENÓTIPO

Lembrando as aulas do curso de Genética Básica, já sabemos que o termo gene refere-se a uma entidade física transmitida dos pais para os filhos durante o processo reprodutivo, e que influencia os traços (caracteres) hereditários. O conjunto de genes presentes em um indivíduo constitui o seu genótipo. O fenótipo é a expressão física ou bioquímica do genótipo.



Relembre os experimentos de Gregor Mendel, o “pai” da Genética, aquele que formulou as leis fundamentais da herança. Releia as Aulas 4 e 5 da disciplina Genética Básica.

LOCO E ALELO

Nós aprendemos, também, que os genes podem existir em diferentes estados ou formas alternativas chamadas alelos. Assim, alelos diferentes codificam cadeias polipeptídicas ligeiramente diferentes.

A posição de um gene ao longo de um cromossomo é chamada loco do gene (**Figura 5.2**). Na maior parte das plantas e animais (eucariotos superiores), como os humanos, por exemplo, cada célula contém duas cópias de cada tipo de cromossomo, uma cópia herdada da mãe, através do óvulo, e outra herdada do pai, através do espermatozóide. Esses organismos, nos quais os cromossomos estão presentes em pares, são chamados diplóides. Assim, em qualquer loco, cada indivíduo contém dois alelos – um em cada posição correspondente (homóloga) no cromossomo de origem materna e paterna.

Como você viu na disciplina Genética Básica, caso os dois alelos de um loco sejam quimicamente idênticos (expressem um mesmo fenótipo), o organismo é dito homozigoto para este loco. Caso os dois alelos de um loco sejam quimicamente distintos (expressem fenótipos distintos), o organismo é dito heterozigoto para este loco.

CROMOSSOMO

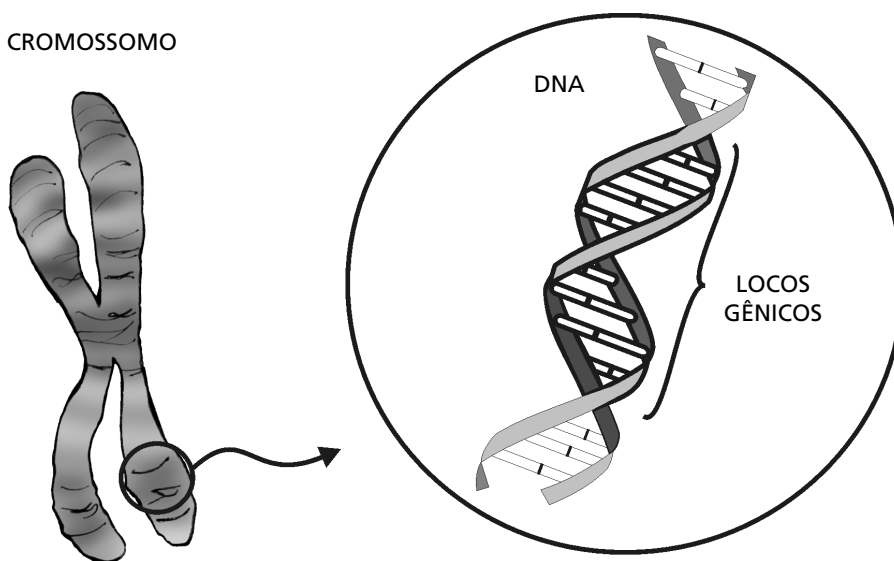


Figura 5.2: Imagem de um cromossomo indicando um determinado loco gênico.

POPULAÇÕES

Pool

É uma palavra inglesa, que traduzida literalmente significa "poça" ou "charco". No texto, a palavra *pool* é utilizada no sentido de um conjunto de genes.

O foco do estudo da Genética de Populações é a população natural, definida como a população em que os indivíduos estão em cruzamento sexual e compartilhando um **pool** de genes (**Figura 5.3**).

Entendemos como *pool* de genes a soma total dos genes existentes nos gametas reprodutivos de todos os indivíduos da população. Nas populações, herdamos as freqüências dos genes, ou gênicas, em vez de genes.

Em Genética de Populações, a palavra 'população' normalmente não se refere a uma espécie, mas a um grupo de indivíduos da mesma espécie, vivendo em uma área geográfica restrita, de maneira que qualquer membro possa acasalar com outro membro (desde que sejam de sexos opostos...).

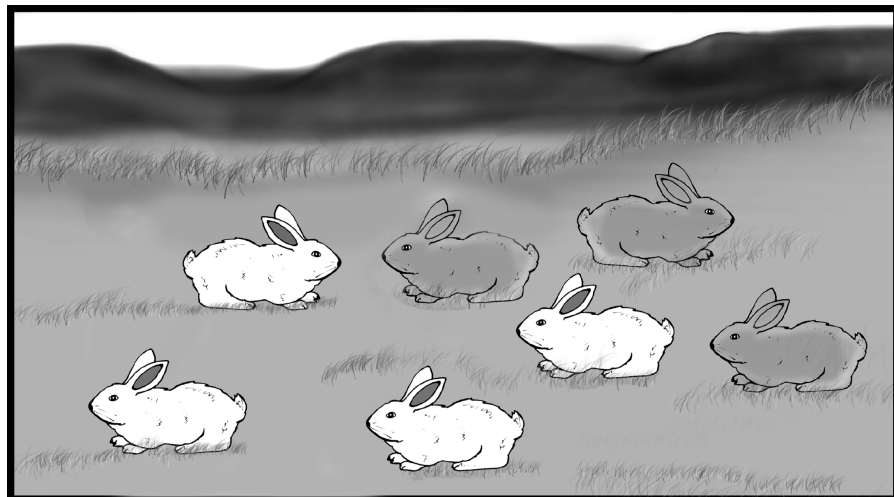


Figura 5.3: Modelo de população de coelhos, com vários indivíduos vivendo em uma área geográfica restrita.

GENES NA POPULAÇÃO

As populações são as unidades básicas da alteração evolutiva e, para entender e explicar as forças que produzem alterações nelas, será necessário adequar nosso conhecimento da genética mendeliana às populações.



Lembre-se dos conceitos de seleção natural, de acordo com a teoria de Charles Darwin, que aprendemos na disciplina Diversidade dos Seres Vivos.

As populações ditas mendelianas ou 'demes' têm continuidade genética tanto no tempo como no espaço; no espaço, por causa do intercruzamento de seus membros e, no tempo, por causa das interconexões reprodutivas entre as gerações.

Podemos imaginar uma espécie sendo composta de várias populações mendelianas, cada uma tendo algumas conexões genéticas com a subsequente, formando uma série de unidades de transição inter-relacionadas.

Estas populações genéticas têm dois atributos importantes: as frequências gênicas e o conjunto gênico.

No estudo das populações mendelianas, muitas descobertas básicas ocorreram a partir do momento em que as populações de genes passaram a ser focalizadas, no lugar de populações de indivíduos.

Os genes mantidos pelos indivíduos em uma deme são considerados, coletivamente, um conjunto de genes (em inglês: seu *pool* gênico). Este conjunto de genes torna-se temporariamente disperso pelos indivíduos da população, na forma de um conjunto de determinados genótipos.

A composição genética da população pode ser descrita, para qualquer loco gênico, em termos das frequências de seus alelos ou genótipos.

FREQÜÊNCIAS GENOTÍPICAS

Para descrever a constituição genética de um grupo de indivíduos, teremos de especificar seus genótipos e dizer quantos eles são de cada tipo.

Examinaremos apenas um loco gênico que pode existir em dois estados, ou alelos, chamados de A e a. Em uma população diplóide, três genótipos seriam possíveis:

Genótipos AA Aa aa

A constituição genética desse grupo seria completamente descrita pela proporção, ou percentagem, de indivíduos pertencentes a cada tipo de genótipo; em outras palavras, pelas frequências dos três genótipos entre os indivíduos (frequências genotípicas).

Se, por exemplo, encontrarmos um quarto dos indivíduos no grupo sendo AA, a frequência desse genótipo será 0,25, $\frac{1}{4}$ ou 25%. Naturalmente, as frequências somadas de todos os genótipos devem se igualar à unidade (1) ou 100%.

Uma população, no senso genético, não é somente um grupo de indivíduos, mas um grupo de parceiros ou casais. A Genética de Populações envolve não somente a constituição genética dos indivíduos, como, também, a transmissão dos genes de uma geração para a seguinte. Nessa transmissão, os genótipos dos pais são 'quebrados' (já que cada genitor passa, através de seu gameta, somente um dos seus alelos para o filho) e um novo jogo de genótipos é constituído na prole (Figura 5.4).

Assim, os genes carregados por uma população têm continuidade de uma geração para outra, mas os genótipos onde os genes aparecem não têm.

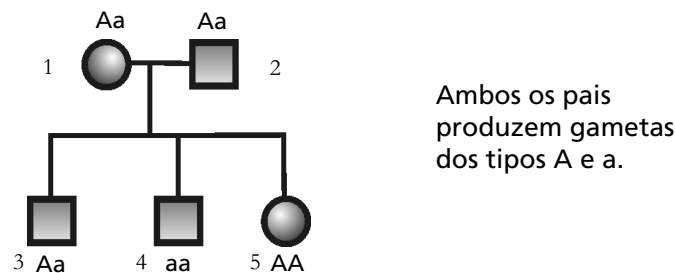


Figura 5.4: Esquema de um cruzamento mostrando os dois indivíduos parentais (mãe 1 e pai 2) e a prole (filho 3, filho 4 e filha 5), com os genótipos identificados.

FREQÜÊNCIAS GÊNICAS

A freqüência gênica ou alélica de um determinado alelo, dentre um grupo de indivíduos, é definida como a proporção (%) de todos os alelos de um loco de determinado tipo. A soma das freqüências gênicas em uma população deve ser igual a um (1), devido ao fato de cada freqüência gênica ser uma proporção do total.

A freqüência gênica em um determinado loco, dentre um grupo de indivíduos, pode ser determinada a partir do conhecimento das freqüências genotípicas. Por exemplo, suponha que existam dois alelos, A e B, onde A codifica para manchas marrons e B codifica para manchas pretas, nas asas de uma espécie de borboleta, e que nós classifiquemos 100 borboletas, contando os números de cada genótipo, como segue:

Genótipo	AA	AB	BB	TOTAL
Número de borboletas	30	60	10	100 borboletas
Nº de alelos A	60	60	0	120 alelos
Nº de alelos B	0	60	20	80 alelos

Cada indivíduo contém dois genes; assim, nós contamos 200 genes representativos nesses locos. Cada indivíduo AA contém dois alelos A (homozigoto) e cada indivíduo AB contém um alelo A (heterozigoto). Logo, existem 120 alelos A e 80 alelos B na amostra. A frequência do alelo A é 60% ou 0,6 (ou seja, 120 alelos divididos pelo número total de alelos, que é 200) e a frequência do alelo B é 40% ou 0,4 (80 divididos por 200 alelos).

Para expressar essas relações de uma forma mais geral, vamos considerar:

Genótipo	AA	AB	BB		TOTAL
Número de genótipos	n_1	n_2	n_3	=	N

Se n_1 , n_2 e n_3 são os números dos três genótipos na população, então, as frequências gênicas serão:

$$\text{Frequência do alelo A} = p = \frac{2n_1 + n_2}{2N} = \frac{n_1 + \frac{1}{2} n_2}{N}$$

$$\text{Frequência do alelo B} = q = \frac{2n_3 + n_2}{2N} = \frac{n_3 + \frac{1}{2} n_2}{N}$$

Ou seja, a frequência de um determinado alelo em uma amostra é igual a duas vezes o número de genótipos homozigotos para o alelo (porque cada homozigoto carrega duas cópias do alelo) mais o número de genótipos heterozigotos para o alelo (porque cada heterozigoto carrega uma cópia), dividido por duas vezes o número total de indivíduos na amostra (porque cada indivíduo carrega dois alelos em cada loco).

Se representarmos a frequência do alelo A por p e a frequência do alelo B por q , teremos, então, $p + q = 1$.

As frequências gênicas podem variar com o tempo e o espaço ou podem manter-se estáveis. A situação na qual as frequências permanecem constantes é chamada equilíbrio genético. O equilíbrio genético pode ser definido como a manutenção da frequência dos alelos, em um mesmo valor, em gerações sucessivas. Essa é uma condição na qual as frequências dos alelos não aumentam nem diminuem, ocorrendo, então, a manutenção da variedade genética de uma população. Em seguida, estudaremos em detalhes as condições de equilíbrio genético.



ATIVIDADES

Exercício 5.1

A mariposa *Panaxia dominula* apresenta uma geração por ano. Na Inglaterra, existem três formas que se diferenciam entre si: pela quantidade de pintas brancas nas asas superiores, de cor preta, e na quantidade de preto nas asas inferiores vermelhas. Sabe-se, a partir de experimentos de cruzamentos, que as diferenças de pigmentação são causadas por diferenças alélicas em um único loco (essa única diferença gênica com dois efeitos fenotípicos é um exemplo de pleiotropia). O sistema é co-dominante, ou seja, o heterozigoto é um intermediário entre ambos os homozigotos. O genótipo A_1A_1 é o que apresenta muitas pintas brancas, A_1A_2 é o heterozigoto e A_2A_2 é o genótipo com a asa superior mais escura (menos pintas brancas). Entre os anos 1939 e 1970, foi coletado um determinado número de mariposas de cada genótipo:

$$A_1A_1 = 17.062$$

$$A_1A_2 = 1.295$$

$$A_2A_2 = 28$$

Calcule as frequências genotípicas e gênicas na população de mariposas.

RESPOSTA

Frequências genotípicas:

Número total de mariposas = 18.385

$$A_1A_1 = 17.062/18.385 = 0.928$$

$$A_1A_2 = 1.295/18.385 = 0.070$$

$$A_2A_2 = 28/18.385 = 0.002$$

Note que a soma de todas as frequências genotípicas sempre corresponde à unidade ou 100% ($0.928 + 0.070 + 0.002 = 1$).

Frequências gênicas:

Número total de cópias dos genes $18.385 \times 2 = 36.770$ alelos

$$A_1 = (17.062 \times 2) + (1.295 \times 1) = 35.419; f A_1 = 35.419/36.770 = 0.963$$

$$A_2 = (28 \times 2) + (1.295 \times 1) = 1.351; f A_2 = 1.351/36.770 = 0.037$$

Note que a soma das frequências gênicas sempre corresponde à unidade ou 100% ($0.963 + 0.037 = 1$).

Exercício 5.2

Considere o gene humano CCR5, que codifica para um co-receptor de macrófagos para o HIV-1, agente causador da AIDS. Os genótipos homozigotos para uma deleção de 32 aminoácidos (CCDR5- Δ 32) são extremamente resistentes à infecção pelo HIV-1. Em uma amostra de 294 parisienses estudados para os alelos + (normal) e Δ 32 (deleção), os números de indivíduos com cada genótipo foram os seguintes:

$$+/+ = 224 \text{ pessoas } +/\Delta 32 = 64 \text{ pessoas } \Delta 32 / \Delta 32 = 6 \text{ pessoas}$$

Calcule as frequências genotípicas e gênicas.

RESPOSTA

Frequências genotípicas:

Número total de indivíduos: 294

$$+/+ = 224/294 = 0.762$$

$$+/\Delta 32 = 64/294 = 0.218$$

$$\Delta 32/\Delta 32 = 6/294 = 0.020$$

HETEROZIGOSIDADE

O termo heterozigossidade refere-se a uma medida da variação genética em uma população, com relação a um loco. Essa medida reflete a frequência de heterozigotos para esse loco. Tal estimativa é muito útil para avaliarmos a diversidade genética de uma população natural (Figura 5.5). No caso do exemplo da espécie de borboleta, vemos que, das 100 borboletas, 60 foram heterozigotos (AB), ou seja, sua heterozigossidade observada (H_o) foi de 60%.

Quando se estima a heterozigossidade em mais de um loco, pode-se calcular também a heterozigossidade média, que é a média aritmética simples de todas as heterozigossidades.

Além da heterozigosidade observada diretamente na amostra, podemos também estimar qual heterozigosidade a população terá na próxima geração, se os efeitos de outras forças evolutivas (basicamente, a mutação ou a seleção natural) forem muito pequenos. Essa heterozigosidade, chamada “heterozigosidade esperada” (H_e), é uma medida útil da variabilidade populacional, pois depende menos do tamanho amostral, refletindo melhor a variabilidade real da população.

Enquanto a H_o é calculada a partir das freqüências genotípicas, a H_e é calculada a partir das freqüências gênicas, da seguinte forma: considere um loco com dois alelos A e B, com respectivas freqüências p e q ($p + q = 1$). Suponha que a freqüência real de genótipos heterozigotos na população, no presente momento, é representada por H. Se a população estivesse em equilíbrio genético (ainda nesta aula, veremos a situação de Equilíbrio de Hardy-Weinberg ou, abreviadamente, EHW) para este gene, a freqüência de genótipos heterozigotos seria igual a $2pq$.

Assim, $H_e = 2pq$. No caso do nosso exemplo das borboletas, a heterozigosidade esperada seria $H_e = 2 \times 0,6 \times 0,4$ ou $H_e = 0,48$ ou 48%. Observe que esse valor é inferior ao valor observado ($H_o = 0,60$). Existem maneiras de se verificar se a diferença entre os valores observados e esperados da heterozigosidade é estatisticamente significativa ou não. Uma diferença significativa entre os dois valores pode indicar que a população está sob efeito da seleção natural ou de outros fatores evolutivos.

Dessa forma, podemos avaliar, por exemplo, se uma população de uma área sob impacto ambiental teve sua H_e diminuída ou não e tomar as devidas precauções quanto à conservação da variabilidade genética dos organismos desta região.

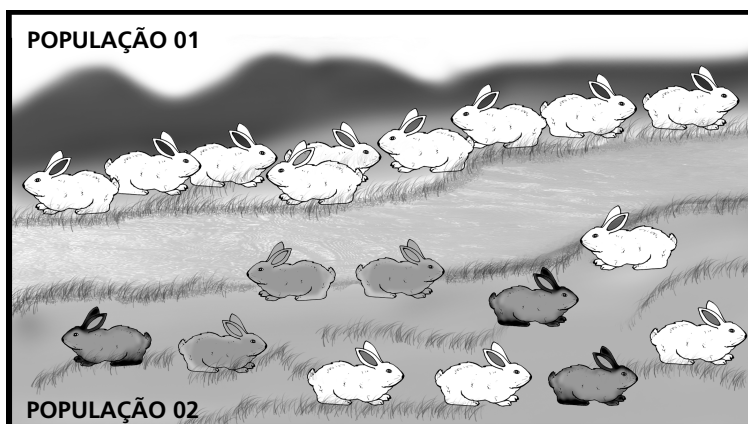


Figura 5.5: Esquema apresentando duas populações: com baixa (população 01) e alta heterozigosidade (população 02), em relação a um loco que determina número de manchas na pelagem de coelhos.

De acordo com a definição de heterozigosidade, essa estimativa é feita para um determinado loco. A variabilidade genética não é uniforme para todos os locos; portanto, um loco pode ser altamente polimórfico, ou seja, muito variável, enquanto outros, do mesmo indivíduo, apresentem baixa variabilidade.

MODELOS

Nesta aula, definiremos 'modelo' como simplificação intencional de uma situação complexa, designada para eliminar detalhes exagerados, de modo a focar o essencial.

Em Genética de Populações, lidamos com fatores como tamanho de população, padrões de acasalamento, distribuição geográfica de indivíduos, mutação, migração e seleção natural (sobrevivência diferencial ou sucesso reprodutivo). Embora desejemos, em última instância, entender os efeitos combinados de todos esses fatores, eles são tão numerosos e interagem de modos tão complexos que, normalmente, não podem ser compreendidos de uma vez. Situações mais simples então são usadas, de forma que poucos fatores identificáveis possam ser analisados e, outros, negligenciados. Isso se chama "redução" das variáveis, e essa abordagem chama-se reducionismo.

Um modelo freqüentemente usado em Genética de Populações é o modelo matemático, que constitui um conjunto de hipóteses que especificam relações matemáticas entre medidas ou quantidades mensuráveis (parâmetros) que caracterizam uma população.

Os modelos matemáticos podem ser extremamente úteis. Eles expressam precisamente a quantidade hipotética de relação entre parâmetros, revelam quais parâmetros são os mais importantes em um sistema e sugerem experimentos críticos ou observações. Servem como guias para a coleção, organização e interpretação dos dados observados, além de fazerem previsões quantitativas sobre o comportamento do sistema que podem, dentro de limites, ser confirmadas ou refutadas como falsas.

Modelos matemáticos são sempre mais simples do que as situações reais para as quais eles foram designados como elucidativos. Várias características do sistema real são intencionalmente deixadas fora do modelo, já que incluir todos os aspectos do sistema pode fazer o modelo tornar-se muito complexo e inexecutável. A construção de um modelo sempre envolve compromisso entre realismo e gerenciamento. Um modelo completamente real será provavelmente complexo demais para ser manuseado matematicamente, enquanto um modelo matematicamente simples pode ser tão fora da realidade que se torna inútil. Idealmente, um modelo deve incluir todos os caracteres essenciais do sistema e excluir os não-essenciais. O quanto um modelo é bom ou útil depende do quanto ele está próximo da situação ideal.

ISOZIMAS

Formas funcionalmente similares de enzimas, codificadas por diferentes locos gênicos ou por diferentes alelos no mesmo loco. A eletroforese de proteínas, migração de proteínas sob influência de um campo elétrico, é um dos métodos mais baratos e efetivos de revelação de distintos fenótipos de isozimas. Você verá este assunto com mais detalhes na Aula 8 desta disciplina.



GODFREY HAROLD HARDY (1877 - 1947)

Famoso matemático britânico que publicou mais de 300 artigos científicos. Hardy foi chamado “o maior matemático britânico do século XX”. Suas principais contribuições foram nas áreas da Matemática Pura e Teoria dos Números. Seu artigo de 1908, que ficou conhecido como Lei de Hardy-Weinberg, foi o único na área de Genética. Hardy nunca encontrou Weinberg e não tinha conhecimento do trabalho do alemão, quando escreveu seu artigo publicado no mesmo ano.

Um dos mais importantes modelos matemáticos em Genética de Populações lida com organismos que têm uma história de vida muito simples, chamada gerações não sobrepostas. Neste modelo, os indivíduos de cada geração morrem antes de os membros da geração seguinte se reproduzirem. Esse modelo se aplica, literalmente, apenas a plantas anuais e alguns invertebrados de vida curta. Nesses organismos, todos os membros de uma geração nascem ao mesmo tempo, amadurecem e alcançam a maturidade sexual em sincronia, cruzam simultaneamente e morrem imediatamente após produzirem a nova geração.

A chave da simplificação está no fato de que, em qualquer tempo, todos os membros da população terão a mesma idade, e nenhum indivíduo sobrevive de uma geração para a seguinte. Esse modelo é freqüentemente utilizado em Genética de Populações como uma primeira aproximação para populações que possuem histórias de vida mais complexas. Embora, à primeira vista, o modelo pareça grosseiramente simplista, os cálculos de frequências genotípicas esperadas com base neste modelo são adequados para vários propósitos, e muitas vezes constituem aproximações satisfatórias para populações com história de vida longa e complexa, como em humanos.

O cálculo das frequências genotípicas, a partir do conhecimento das frequências alélicas ou gênicas, torna-se direto quando consideramos um modelo de gerações não sobrepostas.

As frequências genotípicas são determinadas, em parte, pela maneira como os parceiros sexuais são formados. A chance de um indivíduo apresentar um dado alelo é a frequência desse alelo na população (assim como a chance de um indivíduo, escolhido ao acaso, ser flamenguista é a frequência de flamenguistas na população). Assim, na condição de acasalamento ao acaso, a probabilidade de dois genótipos formarem um par sexual é igual ao produto das suas respectivas frequências genotípicas.

É importante guardar na memória que o cruzamento pode ser ao acaso (randômico) em relação a alguns traços (caracteres), mas não randômico com respeito a outros, na mesma população. Em populações humanas, por exemplo, os cruzamentos são ao acaso em relação à maior parte dos polimorfismos de DNA, **fenótipos de ISOZIMAS**, grupos sanguíneos e muitas outras características, mas o cruzamento é não-randômico com respeito a outros traços, como cor de pele e altura.

As frequências genotípicas são influenciadas também por várias forças evolutivas, inclusive mutação, migração e seleção natural. Neste ponto do nosso curso, essas forças evolutivas serão consideradas ausentes ou de pequena magnitude, pois estamos começando com os modelos mais simples. As frequências genotípicas são afetadas por flutuações estatísticas ao acaso, que ocorrem em todas as populações pequenas, mas, por enquanto, partiremos da suposição de que cada população local seja suficientemente grande para que os efeitos das populações pequenas sejam irrisórios.

O PRINCÍPIO DE HARDY-WEINBERG

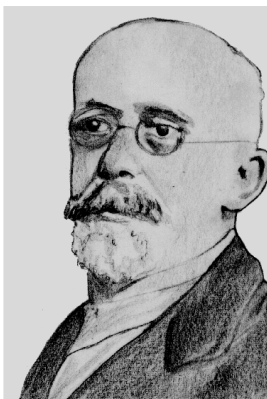
O modelo populacional com o qual se começou, em grande parte, a pensar em Genética de Populações é conhecido como **Lei de Hardy-Weinberg**. Este nome se refere a duas pessoas, **GODFREY HARDY**, matemático, e **WILHELM WEINBERG**, físico. Em 1908, eles publicaram artigos independentes sobre o assunto.

O mais importante modelo populacional é conhecido como Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW). Nesta disciplina, utilizamos os termos Lei, Modelo, Postulado, Princípio, Teorema e Teoria de Hardy-Weinberg como sinônimos de EHW.

Para entendermos essa Lei, imagine uma população de organismos diplóides que possuem dois alelos A e B em um determinado loco, e que a frequência de A = p e a de B = q, onde $p + q = 1,0$. Nessa população hipotética, vamos admitir que:

- 1) Os genitores se cruzam ao acaso, em relação a esses alelos (isto é, em panmixia).
- 2) A população é infinitamente grande e, portanto, erros de amostragem ou deriva genética são desprezíveis.
- 3) Não ocorrem mutação, migração ou seleção.

Na população de organismos diplóides, existirão três tipos de genótipos: AA, AB e BB. Esses indivíduos produzirão dois tipos de células sexuais, ou gametas: aqueles com A e aqueles com B. As frequências desses tipos de gametas serão as mesmas que as frequências gênicas p e q, na geração que os produz. As frequências dos genótipos resultantes



WILHELM WEINBERG (1862 – 1937)

Médico alemão. Na verdade, Weinberg não era um acadêmico, mas um prático e obstetra com grande experiência, atuando na cidade de Stuttgart, Alemanha. Enquanto Hardy só deixou uma contribuição na Genética, Weinberg trabalhou com esta disciplina durante toda sua vida. Mesmo com a vida agitada da prática médica, Weinberg publicou um número de artigos fundamentais em diversos tópicos da Genética: estudo de gêmeos, mutações em humanos, estatística médica e aplicação das leis de herança para populações. Seu trabalho mais famoso nesta última área, que ficou conhecido como Lei de Hardy-Weinberg, foi publicado em 1908, alguns meses antes do artigo de Hardy. Weinberg desconhecia o trabalho de Hardy.

podem ser calculadas pela combinação, ao acaso (multiplicação), de pares de gametas:

		Gametas femininos	
		A	B
Gametas masculinos		p	q
	A	AA	AB
	p	p^2	pq
	B	AB	BB
	q	qP	q^2

A partir dos dados apresentados, vemos que as freqüências genotípicas da geração seguinte serão:

Genótipo:	AA	AB	BB
Freqüência:	p^2	2pq	q^2

Tais freqüências genotípicas dependem somente das freqüências gênicas nos genitores, e não de suas freqüências genotípicas. Diz-se que tal população está em Equilíbrio de Hardy-Weinberg, ou equilíbrio sob panmixia.

Usando a equação que diz que a freqüência gênica do alelo A (p) mais a freqüência gênica do alelo B (q) é igual a um ($p + q = 1$), vemos que a freqüência de A, nessa população, é:

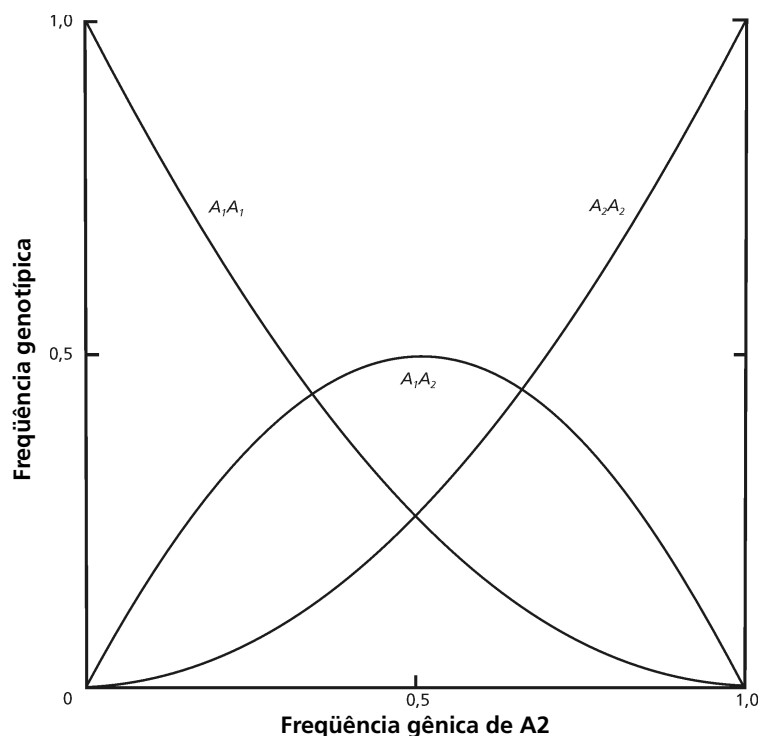
$$\text{Freqüência A} = p^2 + (2pq)/2 = p^2 + p(1-p) = p$$

Do mesmo modo, pode-se demonstrar que a freqüência de B é igual a q. Portanto, na geração seguinte, as freqüências genotípicas serão ainda $p^2:2pq:q^2$. Sob esse equilíbrio, portanto, as freqüências gênicas e genotípicas permanecem constantes de geração para geração.

Em 1908, o EHW foi uma demonstração muito importante, por haver provado matematicamente que, na ausência de forças evolutivas, a variação gênica não decresce. Note, também, que as proporções de Hardy-Weinberg serão atingidas em apenas uma geração de cruzamentos ao acaso (observando-se os três conjuntos de condições já assinalados), independentemente das freqüências genotípicas originais.

A relação entre freqüências genotípicas e freqüências gênicas para dois alelos, em uma população em Equilíbrio de Hardy-Weinberg, pode ser representada graficamente (**Figura 5.6**).

Figura 5.6: Relação entre freqüências genotípicas e freqüências gênicas para dois alelos em uma população em Equilíbrio de Hardy-Weinberg.



RESUMO

A Genética de Populações estuda as diferenças genéticas que ocorrem naturalmente entre os organismos de populações naturais, definidas como aquelas em que ocorre cruzamento sexual e compartilhamento de um *pool* de genes. Tais populações têm continuidade genética tanto no tempo como no espaço, por causa do intercruzamento de seus membros e das interconexões reprodutivas entre as gerações.

Essas populações têm dois atributos importantes: frequências gênicas e conjunto gênico. A constituição genética é descrita pela proporção (%) de indivíduos pertencentes a cada genótipo (frequências genotípicas). A frequência gênica ou alélica de um determinado alelo em um grupo de indivíduos é definida como a proporção (%) de todos os alelos de um loco que são de determinado tipo. As frequências gênicas podem variar com o tempo e com o espaço.

O equilíbrio genético pode ser definido como a estabilidade na frequência dos alelos, ao longo de sucessivas gerações, garantindo a manutenção da variabilidade genética de uma população. O termo heterozigosidade refere-se a uma medida da variação genética em uma população, com relação a um loco, refletindo a frequência de heterozigotos para esse loco. Essa estimativa é útil na avaliação da diversidade genética de uma população natural. A genética não é uniforme para todos os locos. Assim, um loco pode ser altamente polimórfico, enquanto outros, do mesmo indivíduo, apresentam baixa variabilidade.

Os modelos matemáticos são simplificações intencionais de uma situação complexa e podem ser extremamente úteis em Genética de Populações. O principal modelo populacional na Genética de Populações é a Lei de Hardy-Weinberg, determinando que as frequências gênicas e genotípicas permanecem constantes, de geração para geração, desde que o conjunto de três condições seja respeitado: 1) cruzamento ao acaso; 2) população infinitamente grande; 3) ausência de mutação, migração ou seleção.

AUTO-AVALIAÇÃO

Você conseguiu fazer os exercícios sem olhar o gabarito? Sim? Ótimo! Você está preparado para a próxima aula. Não? Volte ao exemplo das borboletas e releia, com calma, o processo de resolução. Aplique o mesmo procedimento para os exercícios: é só substituir as borboletas por mariposas ou genes humanos. Caso ainda persistam dúvidas, recorra ao seu monitor e não passe à aula seguinte sem se sentir seguro no cálculo de frequências gênicas e genotípicas.

INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, estudaremos com profundidade o Princípio de Hardy-Weinberg, suas aplicações e implicações.

Equilíbrio de Hardy-Weinberg: aplicações e implicações

Meta da aula

Apresentar as aplicações e consequências do Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) em uma população.

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- Descrever a Lei de Hardy-Weinberg, suas aplicações e implicações.
- Executar o cálculo das frequências gênicas e genotípicas, e também do teste do qui-quadrado.

Pré-requisito

Para acompanhar esta aula, é essencial que você domine o cálculo das frequências gênicas e genotípicas que aprendemos na Aula 5 da disciplina Evolução.

INTRODUÇÃO

Nesta aula, vamos falar sobre a aplicação do conceito do equilíbrio das freqüências, as implicações desse princípio e como testar se determinada população está em equilíbrio.

O Princípio de Hardy-Weinberg proveu os fundamentos para diversas teorias e investigações experimentais em Genética de Populações. Contudo, esse teorema não é infalível e sua aplicabilidade não é universal.



Lembre-se dos conceitos e das vantagens da utilização de modelos matemáticos que vimos na aula passada!!

Apesar da virtude da simplicidade do Modelo de EHW, por que alguém consideraria um modelo fundamentado nessas condições restritivas (tamanho infinito da população, cruzamento ao acaso e sem o efeito de ação das forças evolutivas) e aparentemente incorretas?

Por que o EHW, um modelo tão simples, pode ser considerado fundamental?

Entre diversas razões, duas são as principais:

1) o Modelo de Hardy-Weinberg é um referencial, no qual não existem forças evolutivas atuando, a não ser aquelas impostas pelo processo de reprodução.

Esse modelo fornece uma linha básica de comparação com modelos mais reais, em que as forças evolutivas atuam alterando as freqüências dos alelos.

2) o Modelo de Hardy-Weinberg separa o ciclo de vida de um organismo em dois intervalos: 2.1) a junção dos gametas formando um zigoto, gametas → zigotos, e 2.2) o desenvolvimento do zigoto em adulto, expressando determinado fenótipo, zigotos → adultos (**Figura 6.1**).

Na construção de modelos mais complexos e reais, podemos freqüentemente introduzir complicações na segunda etapa do ciclo de vida (zigotos → adultos), considerando os efeitos de migração na população ou de sobrevivência diferenciada entre os genótipos.

Com todas as fontes de mudança nas freqüências de alelos, causadas pela componente de transição zigotos → adultos, a componente gametas → zigotos, partindo do princípio da união ao acaso dos gametas, acompanha e resulta na proporção de Hardy-Weinberg entre os zigotos.

Em outras palavras, o modelo de Hardy-Weinberg é fundamental para que abordagens de acompanhamento das freqüências de alelos e genótipos, através do tempo, possam ser generalizadas para situações mais reais.

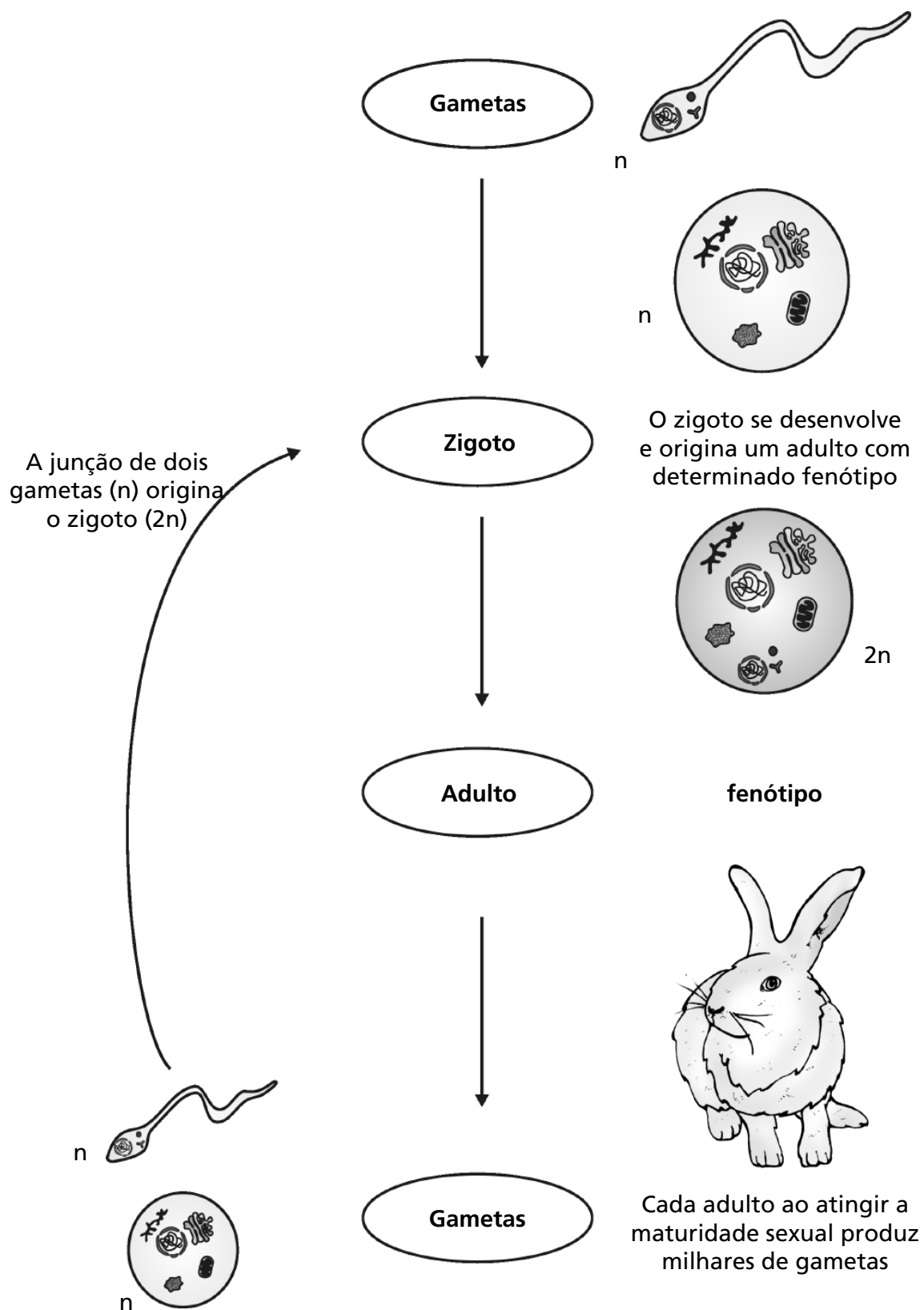


Figura 6.1: Representação esquemática do ciclo de vida de um organismo, em que os gametas formarão os zigotos, que se desenvolvem nos adultos. Esses, por sua vez, apresentam determinado fenótipo e produzem os gametas da geração seguinte, fechando, assim, o ciclo.

IMPLICAÇÕES DO PRINCÍPIO DE HARDY-WEINBERG

Uma das implicações mais importantes do princípio de Hardy-Weinberg surge quando calculamos a frequência de alelos p' e q' de A e a na geração seguinte.

Cruzamento	Frequência de cruzamentos	Frequência de genótipos da prole		
		AA	Aa	aa
AA x AA	D^2	1	0	0
AA x Aa	$2DH$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0
AA x aa	$2DR$	0	1	0
Aa x Aa	H^2	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
Aa x aa	$2HR$	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
aa x aa	R^2	0	0	1
Totais (geração seguinte)		D'	H'	R'

Onde:

$$D' = D^2 + 2DH/2 + H^2/4 = (D + H/2)^2 = p^2$$

$$H' = 2DH/2 + 2DR + H^2/2 + 2HR/2 = 2(D + H/2)(R + H/2) = 2pq$$

$$R' = H^2/4 + 2HR/2 + R^2 = (R + H/2)^2 = q^2$$

$$p' = (2D' + H')/2 = (2p^2 + 2pq)/2 = p(p + q) = p$$

$$q' = (2R' + H')/2 = (2q^2 + 2pq)/2 = q(q + p) = q$$

Em outras palavras, a frequência de alelos na geração seguinte é exatamente a mesma da geração anterior: a frequência de alelos permanece a mesma, geração após geração, quando ocorre acasalamento ao acaso.

Da mesma forma, as frequências genotípicas serão p^2 , $2pq$, q^2 para os genótipos AA, Aa e aa, respectivamente, em qualquer geração.

A constância da frequência de alelos e conseqüentemente da composição genotípica da população significa que, na ausência de forças evolutivas específicas para modificar as frequências dos alelos, o mecanismo da herança mendeliana, por si só, mantém as frequências dos alelos constantes e, assim, preserva a variabilidade genética.



O conceito mais importante do Equilíbrio de Hardy-Weinberg é a constância das frequências gênicas e genotípicas, ao longo das gerações.

APLICAÇÕES DO PRINCÍPIO DE HARDY-WEINBERG

Existem três situações em que a aplicação da Lei de Hardy-Weinberg é muito útil.

- 1) Para calcular a frequência gênica de um alelo recessivo.
- 2) Para calcular a frequência de 'portadores'.
- 3) Para testar o Equilíbrio de Hardy-Weinberg.

A primeira situação seria para calcular a frequência gênica de um alelo recessivo. Essa frequência pode ser determinada a partir da frequência genotípica, desde que se conheça a natureza da herança e a sequência dos três tipos de genótipos. No caso de herança dominante com dominância completa, o heterozigoto não pode ser distinguido do homozigoto dominante; portanto, não podemos calcular as frequências gênicas. No entanto, se os genótipos estiverem nas proporções da Lei de Hardy-Weinberg, não há necessidade de conhecer as frequências dos três tipos de genótipos. Se a , por exemplo, for um alelo recessivo com frequência igual a q , então, a frequência de homozigotos aa é igual a q^2 , e a frequência gênica é igual à raiz quadrada da frequência do homozigoto recessivo.

Exemplo 6.1

O albinismo é a expressão fenotípica de um genótipo recessivo homozigoto. Uma fonte avalia que a frequência de albinos na população norte-americana é de 1 em 20.000. Que percentagem da população é de heterozigotos para este gene?

RESOLUÇÃO

A frequência de homozigotos recessivos é igual a $q^2 = 1/20.000 = 0,00005$; assim, a raiz quadrada deste valor é igual a $q = 0,007$. Sabemos que $p + q = 1,0$, de modo que, se $q = 0,007$, $p = 1 - 0,007 = 0,993$.

Tendo os valores das frequências gênicas p e q , é fácil calcular a frequência de heterozigotos para o alelo do albinismo. Pela Teoria de Hardy-Weinberg, sabemos que a frequência de heterozigotos é igual a $2pq$, então, $2pq = 2 \times 0,993 \times 0,007 = 0,013902$ ou aproximadamente 1,4% (1 em 71 pessoas).

ALCAPTONÚRIA

É um distúrbio hereditário, resultante de um erro inato do metabolismo (uma enzima – cujo gene sofreu mutação – que não executa mais sua função), e que se caracteriza pelo escurecimento da urina causado por acúmulo de ácido homogentísico (similar à melanina).

Exemplo 6.2

A **ALCAPTONÚRIA**, que resulta da expressão do homozigoto de um gene autossômico recessivo, ocorre em cerca de 1 em 1 milhão de pessoas. Qual a proporção de 'portadores' heterozigotos na população?

RESOLUÇÃO

Da mesma forma que no exemplo anterior, a frequência de homozigotos recessivos é igual a $q^2 = 1/1.000.000 = 0,000001$. Então, $q = \sqrt{0,000001} = 0,001$ e $p = 1 - 0,001 = 0,999$. A frequência de heterozigotos é igual a $2pq = 2 \times 0,999 \times 0,001 = 0,001998$ (2%) ou cerca de 1 em 500 pessoas.

A segunda situação seria calcular a frequência de 'portadores'.

É muito comum o interesse em conhecer a frequência dos heterozigotos ou 'portadores' de anormalidades recessivas. Esse cálculo pode ser efetuado se a frequência do gene é conhecida e se assumirmos o Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW), em que a frequência de heterozigotos entre todos os indivíduos, incluindo homozigotos, será dada pela equação: $2q(1-q)$. Entretanto, algumas vezes é mais relevante conhecer a frequência entre indivíduos normais, embora não seja muito diferente se os homozigotos recessivos forem raros. A frequência de heterozigotos entre indivíduos normais (H') é a razão das frequências genotípicas $Aa/(AA + Aa)$, em que a é o alelo recessivo. Assim, quando q é a frequência de a ,

$$H' = \frac{2q(1-q)}{(1-q)^2 + 2q(1-q)} = \frac{2q}{1+q}$$

Exemplo 6.3

Vamos aplicar a fórmula apresentada nos casos de albinismo e alcaptonúria:

1) Para o albinismo, onde $q = 0,007$, temos que $H' = 2q/1 + q = 2 \times 0,007 / 1 + 0,007 = 0,013902$ ou aproximadamente 1,4% (1 em 71 pessoas).

2) Para a alcaptonúria, onde $q = 0,001$, temos que $H' = 2q/1 + q = 2 \times 0,001 / 1 + 0,001 = 0,001998$ (2%) ou cerca de 1 em 500 pessoas.

A terceira situação seria testar o Equilíbrio de Hardy-Weinberg. Se existem dados para um loco onde todos os genótipos são reconhecíveis, a frequência dos genótipos observada na população real pode ser testada para a concordância ou não com uma população em EHW. De acordo com a Lei de Hardy-Weinberg, a frequência genotípica da prole é determinada pela frequência gênica em seus pais. Se a população estiver em equilíbrio, a frequência gênica é a mesma nos pais e na prole; assim, a frequência gênica observada na prole pode ser usada como se fosse a frequência gênica parental para calcular as frequências genotípicas esperadas pela Lei de Hardy-Weinberg.

TESTE DO QUI-QUADRADO

O mero fato de as frequências genotípicas observadas poderem adequar-se ao EHW não pode ser considerado evidência de que todas as suposições do modelo sejam válidas.

O princípio não é muito sensível a certos desvios das suposições, particularmente àqueles envolvendo um grande tamanho de população com ausência de migração, mutação ou seleção. Por outro lado, a relativa insensibilidade a desvios de suas suposições fornece ao princípio alguma segurança, porque significa que o EHW pode ser válido para uma primeira aproximação, mesmo quando uma ou mais suposições são violadas.

O teste mais utilizado para checar a adequação (validade) de dados observados no EHW é o teste do qui-quadrado. Esse teste é normalmente simbolizado por X^2 e, sob a hipótese do EHW, o X^2 possui uma distribuição aproximada de qui-quadrados.

Aplicações do teste do X^2 podem ser ilustradas pelo exemplo dos parisienses analisados para o polimorfismo da deleção ($\Delta 32$) no gene CCR5. Foram listados 224 homozigotos $+/+$, 64 heterozigotos $+\Delta 32$ e 6 homozigotos $\Delta 32 / \Delta 32$. As frequências dos alelos p para $+$ e q para $\Delta 32$ foram estimadas, anteriormente, como sendo $\langle p \rangle = 0,871$ e $\langle q \rangle = 0,129$. Com o EHW para essas frequências de alelos, as frequências genotípicas esperadas são $p^2 = (0,871)^2 = 0,758$; $2pq = 2(0,871)(0,129) = 0,225$ e $q^2 = (0,129)^2 = 0,017$. Multiplicando cada valor pelo tamanho da amostra, 294 pessoas ($224 + 64 + 6$), os resultados esperados são 222,9, 66,2 e 4,9. Essa conversão é necessária porque o teste do qui-quadrado deve ser fundamentado em números observados e não em razões ou proporções. A comparação é entre números observados (obs) e esperados (esp):

obs	224	64	6	Total = 294
esp	222,9	66,2	4,9	Total = 294

O valor do X^2 é calculado como:

$$\chi^2 = \frac{\sum (\text{obs} - \text{esp})^2}{\text{esp}},$$

onde o símbolo Σ significa a soma de todas as classes de dados, neste caso, dos três genótipos. No nosso exemplo:

$$\chi^2 = \frac{(224 - 222,9)^2}{222,9} + \frac{(64 - 66,2)^2}{66,2} + \frac{(6 - 4,9)^2}{4,9} = 0,32$$

Associado a qualquer valor de X^2 está outro número chamado 'graus de liberdade' para este X^2 . Em geral, o número de graus de liberdade (gl) associado a um X^2 é igual ao número de classes dos dados (nesse exemplo, 3) menos o número de parâmetros estimados (porque calculamos o p como $1 - q$) menos 1 (porque a decisão final entre duas variáveis não permite liberdades). Por exemplo, em uma loja de sapatos você pode calçar vários pares, na ordem e combinação que desejar. No entanto, ao calçar o último par não há mais liberdade de escolha, já que, se você calçou o pé esquerdo primeiro, será obrigado a calçar o pé direito depois. Não há escolha para o último pé de sapato, ou seja, não há liberdade. Assim, o número de graus de liberdade para o nosso valor de X^2 é $3 - 1 - 1 = 1$.

A real avaliação da adequação é dada pela figura de interpretação de teste de qui-quadrado (Figura 6.2).

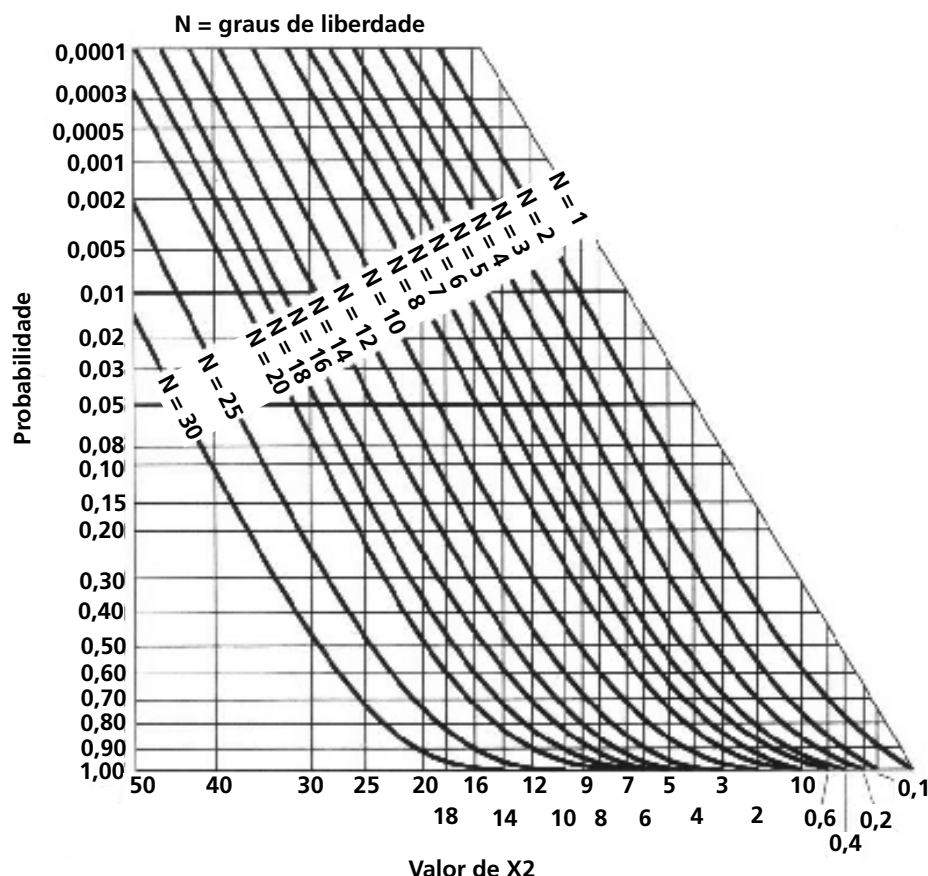


Figura 6.2: Relação entre os valores de probabilidade (P) com qui-quadrado (X^2), segundo o número de graus de liberdade (gl).

Para utilizar a figura do qui-quadrado, ache, primeiro, o valor do X^2 ao longo do eixo horizontal; então, siga verticalmente, a partir deste valor, até achar a interseção com a linha dos graus de liberdade; siga horizontalmente à esquerda até o eixo vertical e leia o valor correspondente de probabilidade (P).

No nosso exemplo:

$$X^2 = 0,32 \text{ e } gl = 1 = P = 0,63$$

Essa probabilidade tem a seguinte interpretação: é a probabilidade de o acaso sozinho produzir um desvio entre os valores observados e esperados, pelo menos tão grande quanto o desvio real obtido.

Dessa forma, se a probabilidade for grande, significa que o acaso pode ser o responsável pelo desvio, aumentando nossa confiança na validade do modelo utilizado para obter as expectativas – nesse caso, o EHW.

Ao contrário, se a probabilidade associada com o qui-quadrado for pequena, significa que o acaso sozinho dificilmente levou a um desvio tão grande quanto o obtido, diminuindo nossa confiança na validade do modelo.

Onde, exatamente, fica o limite entre a probabilidade 'grande' e a probabilidade 'pequena'?

Se a probabilidade for menor do que 0,05 ($P < 0,05$), então o resultado é dito estatisticamente significativo, e a adequação é considerada suficientemente pobre para o modelo ser julgado inválido para os dados. Alternativamente, se a probabilidade for maior do que 0,05 ($P > 0,05$), a adequação é considerada suficientemente próxima e o modelo é aceito.

No nosso exemplo, $P = 0,63$, consideravelmente maior do que 0,05; portanto, não temos razões para rejeitar a hipótese de que essas frequências genótípicas estejam em EHW para esse gene.

ATIVIDADES



1. Fenilcetonúria (PKU) é uma doença metabólica humana causada por um único gene recessivo. Os homozigotos podem ser detectados alguns dias após o nascimento, pelo teste do pezinho. Este teste, realizado durante um período de três anos, em bebês nascidos na cidade de Birmingham, Inglaterra, detectou 5 casos de PKU em 55.715 nascimentos. Calcule:

- a) as frequências genótípicas;
- b) as frequências gênicas.

RESPOSTA COMENTADA

Vimos, nesta aula, que uma das aplicações do EHW seria calcular a frequência gênica de um alelo recessivo. Na PKU, os heterozigotos não podem ser distinguidos dos homozigotos para o alelo dominante; mas, se os genótipos estiverem nas proporções da Lei de Hardy-Weinberg, não há necessidade de conhecer as frequências dos três tipos de genótipos. Se f , por exemplo, for o alelo recessivo que, em homozigose, origina a fenilcetonúria, e se esse alelo tem frequência igual a q , então a frequência de homozigotos ff é igual a q^2 . Assim, a frequência gênica será igual à raiz quadrada da frequência do homozigoto recessivo. Vamos tentar com os números do exercício:

- a) a frequência genotípica ff será: $q^2 = 5/55,715 = 0,000089$; e
- b) a frequência gênica de f (q) será a raiz quadrada de 0,000089; $q = 0,00947$,

logo a frequência de $F(p) = 1 - 0,00947 = 0,99053$.

Tendo as frequências gênicas de $f(q)$ e $F(p)$, podemos calcular as frequências genotípicas dos homozigotos FF e dos heterozigotos Ff . Assim, $FF = p^2 = 0,99053 \times 0,99053 = 0,9811$ e $Ff = 2pq = 2 \times 0,99053 \times 0,00947 = 0,0188$.

2. A capacidade de sentir o gosto do composto PTC (do inglês: *phenyl-thio-carbamate*) é controlada por um alelo dominante T , enquanto que indivíduos homozigotos para o alelo recessivo t são incapazes de sentir o gosto desse composto. Em uma turma de 125 estudantes de Genética, 88 são capazes de sentir o gosto do PTC e 37 são incapazes. Calcule as frequências dos alelos T e t nessa população e as frequências dos genótipos.

RESPOSTA COMENTADA

Da mesma forma que no exercício 6.1, não é possível distinguir os homozigotos TT dos heterozigotos Tt , já que ambos são capazes de sentir o gosto do PTC. No entanto, podemos calcular a frequência do genótipo tt que será: $q^2 = 37/125 = 0,29$. A frequência gênica de t (q) será a raiz quadrada de 0,29; $q = 0,54$; logo, a frequência de T (p) = $1 - 0,54 = 0,46$. Tendo as frequências gênicas de t (q) e T (p), podemos calcular as frequências genotípicas dos homozigotos TT e dos heterozigotos Tt . Assim, $TT = p^2 = 0,46 \times 0,46 = 0,21$ e $Tt = 2pq = 2 \times 0,46 \times 0,54 = 0,50$.

3. Proceda ao teste de qui-quadrado de adequação entre as frequências genotípicas observadas e as esperadas no EHW para o resultado resumido na tabela abaixo. Existe alguma razão para rejeitar a hipótese de proporção de HW para esse gene?

Caso da mariposa *Panaxia dominula*:

Genótipo	Observado	Esperado
A_1A_1	17,062	17,061
A_1A_2	1,295	1,287
A_2A_2	28	37

RESPOSTA COMENTADA

O valor do χ^2 é calculado como: $\chi^2 = \sum (\text{obs} - \text{esp})^2 / \text{esp}$,

ASSIM:

$$\chi^2 = \frac{(17,062 - 17,061)^2}{17,061} + \frac{(1,295 - 1,287)^2}{1,28737} + \frac{(28 - 37)^2}{37} =$$

$\chi^2 = 0,0000586 + 0,049728 + 2,1892 = 2,239$. O número de graus de liberdade para o nosso valor de χ^2 é: 3 classes de genótipos $- 1 - 1 = 1$, que corresponde a uma probabilidade de 0,35. Como $P = 0,35$ é maior do que 0,05, não temos razões para rejeitar a hipótese de que essas frequências genotípicas estejam em EHW para esse gene; em outras palavras: a população encontra-se em condições de equilíbrio.

4. No grupo sanguíneo Ss, relacionado com o sistema MN, três fenótipos correspondentes aos genótipos SS, Ss e ss podem ser identificados com reagentes apropriados. Entre 1.000 pessoas testadas, o número observado de cada genótipo para o grupo Ss foi de: 99 SS, 418 Ss e 483 ss. Estime a frequência de S (p) e s (q) e proceda ao teste de qui-quadrado de adequação entre as frequências genotípicas observadas e as esperadas no EHW. Existe alguma razão para rejeitar a hipótese de proporção de HW para este gene?

RESPOSTA COMENTADA

Frequências genotípicas:

Número total de pessoas testadas = 1.000

$$SS = 99 / 1.000 = 0,099$$

$$Ss = 418 / 1.000 = 0,418$$

$$ss = 483 / 1.000 = 0,483$$

Note que a soma de todas as frequências genotípicas sempre corresponde à unidade ou 100% ($0,099 + 0,418 + 0,483 = 1$).

Frequências gênicas:

Número total de cópias dos genes $1.000 \times 2 = 2.000$ alelos

$$S = (99 \times 2) + (418 \times 1) = 616; fS = p = 616 / 2.000 = 0,308$$

$$s = (483 \times 2) + (418 \times 1) = 1.384; fs = q = 1.384 / 2.000 = 0,692$$

Note que a soma das frequências gênicas sempre corresponde à unidade ou 100% ($0,308 + 0,692 = 1$).

Também podemos calcular a frequência gênica de s (q) como a raiz quadrada de 0,483; $q = 0,69$; logo, a frequência de S (p) = $1 - 0,69 = 0,31$.

Número esperado de pessoas:

$$SS = p^2 = 0,308 \times 0,308 = 0,095 \times 1000 = 95$$

$$Ss = 2pq = 2 \times 0,308 \times 0,692 = 0,426 \times 1000 = 426$$

$$ss = q^2 = 0,692 \times 0,692 = 0,479 \times 1000 = 479$$

Resumindo:

Genótipo	Observado	Esperado
SS	99	95
Ss	418	426
ss	483	479

O valor do X^2 é calculado como: $x^2 = \sum (\text{obs} - \text{esp})^2 / \text{esp}$.

$$X^2 = \frac{(99 - 95)^2}{95} + \frac{(418 - 426)^2}{426} + \frac{(483 - 479)^2}{479} =$$

$$X^2 = 0,168 + 1,150 + 0,033 = 0,351$$

O número de graus de liberdade para o nosso valor de X^2 é: 3 classes de genótipos - 1 - 1 = 1, que corresponde a uma probabilidade de 0.85 (85%). Como $P = 0.85$ é muito maior do que 0.05, concluímos que esta população encontra-se em EHW para este gene.

RESUMO

Existem três situações em que a aplicação da Lei de Hardy-Weinberg é muito útil: para calcular a frequência gênica de um alelo recessivo; para calcular a frequência dos heterozigotos ou “portadores” de anormalidades recessivas e para testar se as frequências em determinada população estão ou não em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Esse teorema não possui aplicabilidade universal; apenas fornece uma linha básica de comparação com modelos mais reais. Uma das implicações importantes do Princípio de Hardy-Weinberg é a de que as frequências dos alelos permanecem constantes, geração após geração, quando ocorre cruzamento ao acaso.

O teste mais utilizado para checar a validade de dados observados no EHW é o teste do qui-quadrado, simbolizado por X^2 . O teste do qui-quadrado trabalha com números, e não com razões ou proporções, e é calculado pela fórmula:

$$x^2 = \sum (\text{obs} - \text{esp})^2 / \text{esp}$$

AUTO-AVALIAÇÃO

Você entendeu como se aplica o teste do qui-quadrado? Releia a seção desta aula, em que descrevemos como utilizamos números para calcular a probabilidade de determinados genes de uma população estarem ou não em EHW. Faça os exercícios, e sempre retorne aos exemplos, quando houver as dúvidas. Passe à aula seguinte somente quando se sentir seguro no cálculo do teste do qui-quadrado.

INFORMAÇÃO SOBRE A PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, falaremos sobre o que acontece com as frequências gênicas e genotípicas quando são rompidas as condições básicas do Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW).

Equilíbrio de Hardy-Weinberg: violações dos pressupostos – alelos múltiplos, genes ligados ao sexo e mais de um loco

Meta da aula

Apresentar as consequências das violações do Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) em uma população.

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- Descrever as violações da Lei de Hardy-Weinberg e suas consequências.
- Executar o cálculo das frequências gênicas e genotípicas nas situações especiais de alelos múltiplos, genes ligados ao sexo e mais de um loco.

Pré-requisito

Para acompanhar esta aula, é essencial que você domine o cálculo das frequências gênicas e genotípicas no Equilíbrio, e a aplicação do teste do qui-quadrado, que aprendemos na Aula 6 desta disciplina.

INTRODUÇÃO

Nesta aula, vamos falar sobre o que acontece com as frequências gênicas e genotípicas quando são rompidas as condições básicas do Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW).

CAUSAS DAS MUDANÇAS –VIOLAÇÕES DOS PRESSUPOSTOS DE HARDY-WEINBERG

Para que uma população seja considerada em Equilíbrio de Hardy-Weinberg, um conjunto de condições (pressupostos) deve ser respeitado:

- os organismos devem ser diplóides;
- a reprodução, sexuada;
- as gerações, não sobrepostas;
- o cruzamento, ao acaso;
- o tamanho de população, grande;
- a frequência de alelos nos sexos deve ser igual;
- a ausência de migração;
- a ausência de mutação;
- a ausência de seleção.

Até aqui, examinamos a dinâmica da alteração da frequência gênica em um loco gênico com dois alelos (A e a). Agora veremos o que ocorre quando são considerados mais de dois alelos em um único loco.

ALELOS MÚLTIPLOS

Sob cruzamento ao acaso as frequências genotípicas, sob cruzamento ao acaso, de um gene com três alelos A_1 , A_2 e A_3 , e correspondentes frequências gênicas p_1 , p_2 e p_3 , onde $p_1 + p_2 + p_3 = 1$, serão:

			Gametas masculinos		
			A_1	A_2	A_3
			p_1	p_2	p_3
Gametas femininos	Alelos	Frequência	A_1A_1	A_1A_2	A_1A_3
	A_1	p_1	p_1^2	p_1p_2	p_1p_3
	A_2	p_2	A_2A_1	A_2A_2	A_2A_3
	A_3	p_3	p_2p_1	p_2^2	p_2p_3
			A_3A_1	A_3A_2	A_3A_3
			p_3p_1	p_3p_2	p_3^2

Com três alelos existem seis genótipos diplóides e, sob cruzamento ao acaso, as frequências esperadas são a expansão da fórmula:

$$(p_1A_1 + p_2A_2 + p_3A_3)^2$$

Em geral, se existem n alelos:

$$A_1, A_2, \dots, A_n$$

Com as respectivas frequências:

$$p_1, p_2, \dots, p_n$$

Onde:

$$p_1 + p_2 + \dots + p_n = 1$$

Então, as frequências esperadas sob cruzamento ao acaso são:

$$p_i^2 \text{ para homozigotos } A_iA_i$$

$$2p_ip_j \text{ para heterozigotos } A_iA_j$$

Exemplo 7.1

Em 108 moscas adultas de uma população foram analisados polimorfismos de isoenzimas. O gene X_{dh} , que codifica para a enzima xantina desidrogenase, possui quatro alelos: $X_{dh}-1$, $X_{dh}-2$, $X_{dh}-3$ e $X_{dh}-4$, com frequências estimadas de $p_1 = 0,08$, $p_2 = 0,21$, $p_3 = 0,62$ e $p_4 = 0,09$.

(a) Quantos genótipos são possíveis e (b) quais as frequências esperadas desses genótipos?

RESOLUÇÃO

(a) O número de genótipos possíveis é obtido com a combinação dos alelos de dois em dois, assim:

$$X_{dh}-1/X_{dh}-1, \quad X_{dh}-1/X_{dh}-2, X_{dh}-1/X_{dh}-3, X_{dh}-1/X_{dh}-4;$$

$$X_{dh}-2/X_{dh}-2, \quad X_{dh}-2/X_{dh}-3, X_{dh}-2/X_{dh}-4;$$

$$X_{dh}-3/X_{dh}-3, \quad X_{dh}-3/X_{dh}-4;$$

$$X_{dh}-4/X_{dh}-4.$$

Total = 10 genótipos diferentes, sendo quatro homozigotos e seis heterozigotos.

(b) As frequências dos homozigotos são calculadas como p_i^2 :

$$\begin{array}{lll} X_{dh}-1/X_{dh}-1 & p_1 = 0,08 & p_1^2 = 0,0064; \\ X_{dh}-2/X_{dh}-2 & p_2 = 0,21 & p_2^2 = 0,0441; \\ X_{dh}-3/X_{dh}-3 & p_3 = 0,62 & p_3^2 = 0,3844; \\ X_{dh}-4/X_{dh}-4 & p_4 = 0,09 & p_4^2 = 0,0081. \end{array}$$

As frequências dos heterozigotos são calculadas como $2p_i p_j$:

$$\begin{array}{lll} X_{dh}-1/X_{dh}-2 & 2p_1 p_2 = 2 (0,08)(0,21) & 2p_1 p_2 = 0,0336; \\ X_{dh}-1/X_{dh}-3 & 2p_1 p_3 = 2 (0,08)(0,62) & 2p_1 p_3 = 0,0992; \\ X_{dh}-1/X_{dh}-4 & 2p_1 p_4 = 2 (0,08)(0,09) & 2p_1 p_4 = 0,0144; \\ X_{dh}-2/X_{dh}-3 & 2p_2 p_3 = 2 (0,21)(0,62) & 2p_2 p_3 = 0,2604; \\ X_{dh}-2/X_{dh}-4 & 2p_2 p_4 = 2 (0,21)(0,09) & 2p_2 p_4 = 0,0378; \\ X_{dh}-3/X_{dh}-4 & 2p_3 p_4 = 2 (0,62)(0,09) & 2p_3 p_4 = 0,1116. \end{array}$$

Exemplo 7.2

Considere as seguintes frequências para os alelos do sistema sanguíneo ABO: $I^A = p = 0,38$; $I^B = q = 0,11$ e $i = r = 0,51$. Complete o quadro abaixo:

Genótipo	Freq. genotípica	Fenótipo	Freq. fenotípica
$I^A I^A$		A	
$I^A i$		A	
$I^B I^B$		B	
$I^B i$		B	
$I^A I^B$		AB	
ii		O	

RESOLUÇÃO:

Genótipo	Freq. genotípica	Fenótipo	Freq. fenotípica
$I^A I^A$	$p^2 = 0,38 \times 0,38 = 0,144$	A	0,532 ou 53,2%
$I^A i$	$2pr = 2 \times 0,38 \times 0,51 = 0,388$	A	
$I^B I^B$	$q^2 = 0,11 \times 0,11 = 0,012$	B	0,124 ou 12,4%
$I^B i$	$2qr = 2 \times 0,11 \times 0,51 = 0,112$	B	
$I^A I^B$	$2pq = 2 \times 0,38 \times 0,11 = 0,084$	AB	0,084 ou 8,4%
ii	$r^2 = 0,51 \times 0,51 = 0,260$	O	0,260 ou 26%

Perceba que o cálculo das frequências genotípicas é realizado da mesma forma do Exemplo 7.1. Já as frequências fenotípicas foram calculadas pela soma das frequências genotípicas para cada tipo sanguíneo. Por exemplo, os genótipos $I^A I^A$ e $I^A i$ correspondem a um só

fenótipo, tipo sanguíneo A, e a frequência é a soma de 0,144 (14,4%) e 0,388 (38,8%) que corresponde a 0,532 ou 53,2%.

ATIVIDADE



1. O sistema de grupos sanguíneos ABO é controlado por três alelos designados I^A , I^B e i . Genótipos $I^A I^A$ e $I^A i$ originam fenótipo de grupo sanguíneo A; genótipos $I^B I^B$ e $I^B i$ originam fenótipo de grupo sanguíneo B; o genótipo ii origina fenótipo de grupo sanguíneo O e o genótipo $I^A I^B$ origina fenótipo de grupo sanguíneo AB. Em um teste em 6313 caucasianos de Iowa City, o número de pessoas com tipo sanguíneo A, B, O e AB é 2625, 570, 2892 e 226, respectivamente. A melhor estimativa para a frequência dos alelos é: $p_1 = 0,2593$ (para I^A), $p_2 = 0,0625$ (para I^B) e $p_3 = 0,6755$ (para i).

- calcule o número esperado de cada um dos quatro fenótipos;
- realize o teste de qui-quadrado de adequação entre as frequências genotípicas observadas e as esperadas no EHW.

RESPOSTA COMENTADA

a) Com três alelos existem seis genótipos que determinam os quatro fenótipos, que são:

grupo sanguíneo O = $ii = p_3^2 = 0,6755 \times 0,6755 = 0,4563$;

grupo sanguíneo A = $I^A I^A + I^A i = p_1^2 + 2p_1 p_3 = 0,2593 \times 0,2593 + 2 \times 0,2593 \times 0,6755 = 0,0672 + 0,3503 = 0,4175$;

grupo sanguíneo B = $I^B I^B + I^B i = p_2^2 + 2p_2 p_3 = 0,0625 \times 0,0625 + 2 \times 0,0625 \times 0,6755 = 0,0039 + 0,0844 = 0,0883$;

grupo sanguíneo AB = $I^A I^B = 2p_1 p_2 = 2 \times 0,2593 \times 0,0625 = 0,0324$.

Note que os valores são apresentados em percentagem (frequências de fenótipos) e o exercício pede o número esperado de pessoas com cada tipo sanguíneo. Para obtermos o número de pessoas, basta multiplicar a frequência pelo número total de indivíduos analisados, que foi 6313.

Assim:

grupo sanguíneo O = $0,4563 \times 6313 = 2880,6$;

grupo sanguíneo A = $0,4175 \times 6313 = 2635,7$;

*grupo sanguíneo B = $0,0883 \times 6313 = 557,4$;
grupo sanguíneo AB = $0,0324 \times 6313 = 204,5$.
b) O teste do qui-quadrado trabalha com números, não razões ou proporções, e é calculado pela fórmula: $\chi^2 = \sum (obs - esp)^2 / esp$.
 $\chi^2 = (obs - esp)^2 / esp = (2892 - 2880,6)^2 / 2880,6 + (2625 - 2635,7)^2 / 2635,7 + (570 - 557,4)^2 / 557,4 + (226 - 204,5)^2 / 204,5 = 0,045 + 0,434 + 0,285 + 2,260 = 3,0241$. Com 3 classes – 1 – 1 = 1 grau de liberdade corresponde a uma $P = 0,25$ ($P > 0,05$), a população está em EHW para o loco analisado.*

ALELOS RECESSIVOS

A frequência gênica pode ser determinada aplicando-se o Princípio de HW, a partir da frequência genotípica. No caso de um alelo recessivo, os heterozigotos não podem ser distinguidos dos homozigotos para o alelo dominante; portanto, não podemos calcular as frequências gênicas. No entanto, se os genótipos estiverem nas proporções da Lei de Hardy-Weinberg, não há necessidade de se conhecer as frequências dos três tipos de genótipos. Se a , por exemplo, for um alelo recessivo com frequência igual a q , a frequência de homozigotos aa é igual a q^2 , e a frequência gênica é igual à raiz quadrada da frequência do homozigoto recessivo.

$$\text{frequência de } aa = q \times q = q^2$$

$$\text{frequência de } a = \sqrt{q^2} = q$$

GENES LIGADOS AO SEXO

Tudo o que foi dito até agora sobre Equilíbrio de Hardy-Weinberg só se aplica a genes autossômicos. Os genes que estão situados nos cromossomos sexuais atingem uma situação de equilíbrio ligeiramente diferente. No sexo que possui dois cromossomos sexuais X , isto é, **SEXO HOMOGAMÉTICO**, as frequências de Hardy-Weinberg são as mesmas que as dos genes autossômicos. Contudo, no sexo que contém apenas um cromossomo X , **SEXO HETEROGAMÉTICO**, as duas frequências genotípicas (p e q) são idênticas às frequências gênicas em equilíbrio. Se, portanto, tivermos uma população imaginária em que ocorram dois alelos A e a em um loco ligado ao sexo, com frequências gênicas p e q , as frequências do Equilíbrio de Hardy-Weinberg serão:

SEXO HOMOGAMÉTICO

É o que apresenta dois cromossomos sexuais do mesmo tipo. Por exemplo: XX em mulheres, fêmeas de drosófilas, machos de borboletas e mariposas. Do mesmo modo, **SEXO HETEROGAMÉTICO** é o que apresenta dois cromossomos sexuais distintos, como XY em homens.

Sexo homogamético

Genótipo:	AA	Aa	aa
Frequência:	p^2	$2pq$	q^2

Sexo heterogamético

Genótipo:	A	a
Frequência:	p	q

Isto significa que, se a for um alelo raro (a^*), então ele se manifestará, na maior parte das vezes, no sexo heterogamético. Por exemplo, se a frequência de $a^* = q = 0,01$, então, em equilíbrio, teríamos as seguintes frequências genotípicas:

Sexo homogamético

Genótipo:	AA	Aa*	a^*a^*
Frequência:	0,9801	0,0198	0,0001

Sexo heterogamético

Genótipo:	A	a^*
Frequência:	0,99	0,01

O fenótipo determinado pelo alelo a^* será 100 vezes mais frequente no sexo heterogamético.

Usando a notação que distingue os cromossomos sexuais, as consequências de cruzamento ao acaso de indivíduos portadores de um gene com dois tipos de alelos ligados ao X será:

			Gametas masculinos		
			Alelos no X		Alelos no Y
			Alelos	X ^A	X ^a
			Frequência	p	q
Gametas femininos	Alelos	Frequência			
	X ^A	p	X ^A X ^A	X ^A X ^a	X ^A Y
			p ²	pq	p
	X ^a	q	X ^a X ^A	X ^a X ^a	X ^a Y
			qp	q ²	q

As frequências gênicas nos zigotos serão:

Sexo homogamético

Genótipo: $X^A X^A$ $X^A X^a$ $X^a X^a$

Frequência: p^2 $2pq$ q^2

Sexo heterogamético

Genótipo: $X^A Y$ $X^a Y$

Frequência: p q

ATIVIDADE



2. Em uma população humana, 7% dos homens são cegos para cores, em consequência de um gene recessivo ligado ao sexo. Assumindo o Equilíbrio de Hardy-Weinberg, que proporção das mulheres é esperada como (a) portadora e (b) cega para cores?

RESPOSTA COMENTADA

Em genes ligados ao sexo, as frequências genotípicas serão p^2 , $2pq$ e q^2 para os genótipos $X^A X^A$, $X^A X^a$ e $X^a X^a$ do sexo homogamético, e serão iguais a p e q (ou seja, iguais às frequências gênicas) nos genótipos $X^A Y$ e $X^a Y$ do sexo heterogamético. Então:

Frequência de homens cegos para cores = $q = 7\% = 0,07$. $p = 1 - q = 0,93$.

a) mulheres portadoras = $X^A X^a = 2pq = 2 \times 0,93 \times 0,07 = 0,13$ ou 13%.

b) mulheres cegas para cores = $X^a X^a = q^2 = 0,07 \times 0,07 = 0,0049$ ou 0,49%.

Mais de um loco

Até aqui examinamos a dinâmica da alteração da frequência gênica apenas em um único loco gênico. Quando se considera mais de um loco, aparecem dois parâmetros adicionais: a interação gênica e a ligação.

Grupos de ligação, equilíbrio de ligação e desequilíbrio de ligação

Sob cruzamento aleatório, os alelos de qualquer gene serão associados ao acaso no genótipo, de acordo com as frequências da Lei de Hardy-Weinberg. Pode parecer paradoxal que cada um de dois genes, A e B, presentes na mesma população, possa obedecer ao EHW, individualmente,

enquanto os alelos de A e de B mantêm-se associados de forma não aleatória nos gametas que formam cada geração. A **Figura 7.1** mostra que isto é possível.

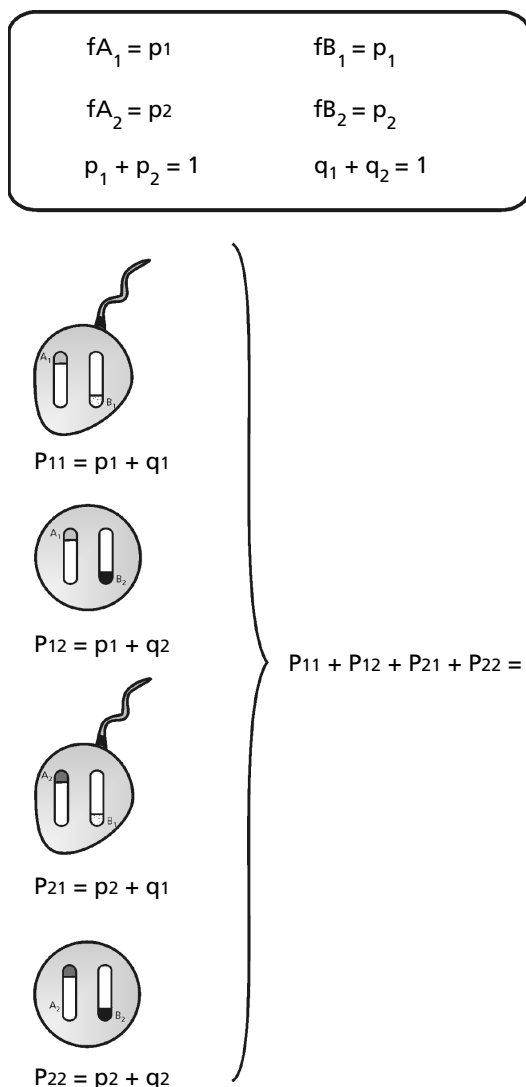


Figura 7.1: Gametas apresentando, em destaque, dois locos em cromossomos distintos e suas frequências.

Considere dois genes, cada qual com dois alelos, A_1 e A_2 com frequências p_1 e p_2 , e B_1 e B_2 , com frequências q_1 e q_2 , respectivamente. Em ambos os casos aplica-se $p_1 + p_2 = 1$ e $q_1 + q_2 = 1$. Os genótipos A_1A_1 , A_1A_2 e A_2A_2 são esperados nas proporções p_1^2 , $2p_1p_2$ e p_2^2 , enquanto os genótipos B_1B_1 , B_1B_2 e B_2B_2 são esperados nas proporções q_1^2 , $2q_1q_2$ e q_2^2 .

O alelo A_1 está em associação ao acaso com o alelo A_2 , e o alelo B_1 está em associação ao acaso com o alelo B_2 . No entanto, apesar de parecer estranho, os alelos do gene A estão em associação ao acaso com os alelos do gene B. Quando os alelos dos genes estão em associação

ao acaso, a frequência de um gameta carregando qualquer combinação particular de alelos é igual ao produto das frequências destes alelos.

		<u>Alelos do gene A</u>	
Alelos		A_1	A_2
Frequência		p_1	p_2
Alelos do gene B	Alelos	Frequência	
	B_1	q_1	
	B_2	q_2	

A_1B_1	A_2B_1
p_1q_1	p_2q_1
A_1B_2	A_2B_2
p_1q_2	p_2q_2

Genes que se encontram em associação ao acaso são ditos em estado de equilíbrio de ligação; os que não estão em associação ao acaso são ditos em estado de desequilíbrio de ligação.

Em equilíbrio de ligação, as frequências dos gametas serão:

$$\begin{aligned}
 A_1B_1: & \quad p_1 \times q_1 \\
 A_1B_2: & \quad p_1 \times q_2 \\
 A_2B_1: & \quad p_2 \times q_1 \\
 A_2B_2: & \quad p_2 \times q_2
 \end{aligned}$$

Exemplo 7.3

Um exemplo de desequilíbrio de ligação é encontrado nos genes que controlam os grupos sanguíneos MN e Ss em populações humanas. Em um grupo de 1000 ingleses, as frequências de M, N, S e s são, respectivamente, iguais a $p_1 = 0,5425$, $p_2 = 0,4575$, $q_1 = 0,3080$ e $q_2 = 0,6920$. A seguir é apresentado o cálculo das frequências esperadas no EHW e o da aplicação do teste do qui-quadrado.

RESOLUÇÃO

Se os locos estiverem em equilíbrio de ligação, as frequências gaméticas serão p_1q_1 para MS, p_1q_2 para Ms, p_2q_1 para NS e p_2q_2 para Ns. Assim, entre os 1000 genótipos os números esperados de cada genótipo serão:

$$MS = 2 \times 0,5425 \times 0,3080 \times 1000 = 334,2$$

$$Ms = 2 \times 0,5425 \times 0,6920 \times 1000 = 750,8$$

$$NS = 2 \times 0,4575 \times 0,3080 \times 1000 = 281,8$$

$$Ns = 2 \times 0,4575 \times 0,6920 \times 1000 = 633,2$$

Considerando que o número observado para os genótipos foi de:

$$MS = 474$$

$$Ms = 611$$

$$NS = 142$$

$$Ns = 773$$

O valor de X^2 calculado para esses números foi de:

$$X^2 = \sum \frac{(\text{obs} - \text{esp})^2}{\text{esp}}$$

$$X^2 = \frac{(474 - 334,2)^2}{334,2} + \frac{(611 - 750,8)^2}{750,8} + \frac{(142 - 281,8)^2}{281,8} + \frac{(773 - 633,2)^2}{633,2}$$

$$X^2 = 58,48 + 26,03 + 69,35 + 30,87 = 184,73$$

No gráfico que associa X^2 com P (veja a **Figura 6.2**, Aula 6, disciplina Evolução), obtemos uma probabilidade, considerando um grau de liberdade ($4 \text{ classes} - 2 - 1 = 1$), muito inferior a 0,0001. Esse resultado significa que o acaso sozinho pode produzir uma concordância tão pobre quanto um evento em 10.000, e que, portanto, a hipótese de que tais locos estejam em equilíbrio de ligação pode ser rejeitada com confiança.

RESUMO

As freqüências genotípicas, sob cruzamento ao acaso, de um gene com múltiplos alelos $A_1, A_2, \dots A_n$ e correspondentes freqüências gênicas $p_1, p_2, \dots p_n$, onde $p_1 + p_2 + \dots + p_n = 1$, serão iguais a p_i^2 para homozigotos A_iA_i e $2p_ip_j$ para heterozigotos A_iA_j .

Os genes que estão situados nos cromossomos sexuais atingem uma situação de Equilíbrio de Hardy-Weinberg ligeiramente diferente. No sexo homogamético, as freqüências de EHW são as mesmas que as dos genes autossômicos, enquanto no sexo heterogamético, as freqüências genotípicas são idênticas às freqüências gênicas em equilíbrio.

Quando se considera mais de um loco, aparecem dois parâmetros adicionais: a interação gênica e a ligação. Sob cruzamento aleatório, os alelos de qualquer gene serão associados ao acaso no genótipo, de acordo com as freqüências da proporção do Equilíbrio de Hardy-Weinberg. Cada gene presente na mesma população obedece ao EHW, individualmente, enquanto seus alelos mantêm-se associados de forma não aleatória nos gametas que formam cada geração. Genes que se encontram em associação ao acaso são ditos em estado de equilíbrio de ligação; os que não estão em associação ao acaso são ditos em estado de desequilíbrio de ligação.

AUTO-AVALIAÇÃO

Parabéns por ter chegado ao final desta aula; o conteúdo foi puxado e exigiu bastante esforço de sua parte! No caso de algumas dúvidas persistirem, recomendo procurar seu tutor no Pólo. O conceito do Equilíbrio de Hardy-Weinberg é essencial para entendermos o destino da variabilidade genética ao longo do processo evolutivo.

INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, veremos como o surgimento de técnicas de Biologia Molecular revolucionou o estudo de polimorfismos genéticos, tornando desnecessários os cruzamentos controlados, a análise de genes mutantes ou qualquer outro conhecimento antecipado sobre ecologia e genética de determinado organismo.

Marcadores moleculares no estudo da Evolução

Meta da aula

Definir marcadores moleculares, descrever os principais métodos moleculares e avaliar, pelas características de cada marcador, o mais adequado para o estudo de diferentes problemas em evolução.

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- Enumerar os principais tipos de marcadores moleculares.
- Dar exemplos de problemas em evolução que podem ser estudados com marcadores moleculares.

Pré-requisito

Para acompanhar bem esta aula, é importante que você domine as informações básicas de Biologia Molecular, especialmente os Módulos 1 e 2. Seria bom também que você revisse a aula sobre Filogenia na disciplina Diversidade dos Seres Vivos. Para entender por que os marcadores moleculares constituem boa ferramenta para o estudo da evolução é importante, ainda, que aulas anteriores, sobre frequências gênicas e genotípicas e Equilíbrio de Hardy-Weinberg, estejam claras para você.

INTRODUÇÃO



RICHARD C. LEWONTIN

Nasceu nos Estados Unidos da América, em 1929; trabalha atualmente na Universidade de Harvard e é um dos mais importantes evolucionistas vivos. Juntamente com J. L. Hubby, foi um dos pioneiros na utilização de métodos moleculares para estudo da Genética de Populações.

ALOENZIMAS

As proteínas podem ser classificadas como estruturais (aquelas que participam como blocos constitutivos das células) ou enzimas (aquelas que participam das reações bioquímicas). Dentre as enzimas, encontramos as isoenzimas, que são aquelas que atuam sobre o mesmo substrato. Se as isoenzimas resenham padrão mendeliano de herança, dizemos que são aloenzimas, ou seja, comportam-se como diferentes alelos de um loco.

O estudo da Genética de Populações depende de técnicas efetivas para observação e mensuração da variação gênica presente nas populações naturais. Nas Aulas 5 (Frequências gênicas e genotípicas e heterozigosidade), 6 (Equilíbrio de Hardy-Weinberg: aplicações, implicações) e 7 (Equilíbrio de Hardy-Weinberg: violações dos pressupostos), você estudou como essa variação pode ser descrita.

Nos primeiros 30 anos, após a proposição da teoria sintética da Evolução (1930-1932), a variação estudada pelos pesquisadores era, principalmente, fenotípica com herança mendeliana clássica (como, por exemplo, diferenças de cor ou formato dos olhos da mosca-da-fruta; diferenças de tipo de crista em galinhas; cor da pelagem em preás; grupos sanguíneos em humanos etc.) e cromossômica (padrão de bandas, inversões etc.). Foi na década de 1960, que **RICHARD C. LEWONTIN** e J. L. Hubby, para estudar a variação gênica presente em populações naturais, introduziram uma técnica de separação de proteínas muito utilizada em Bioquímica: a eletroforese de aloenzimas. Começou, naquele momento, o uso de nova ferramenta para o estudo da Evolução: os marcadores moleculares.

AS FERRAMENTAS

No estudo da Evolução, são chamados marcadores moleculares aquelas moléculas que representam locos gênicos e apresentam alguma variabilidade, de modo que possam ser usadas para inferências a respeito dos padrões de diversidade dos organismos. As moléculas biológicas mais utilizadas para estudo da variação gênica são as proteínas e o DNA. As tecnologias mais utilizadas são eletroforese de **aloenzimas** e, mais recentemente, várias técnicas de amostragem de DNA. Vamos entender o que são essas técnicas e como funcionam.

Eletroforese de aloenzimas

A eletroforese pode ser definida, de maneira geral, como migração de partículas sob ação de corrente elétrica. No caso da eletroforese de **ALOENZIMAS**, a técnica se baseia, primeiramente, nas características físico-químicas das proteínas; ou seja, é sabido que dos vinte aminoácidos, cinco possuem carga elétrica, três dos quais (lisina, arginina e histidina) positiva, e os demais (ácido glutâmico e ácido aspártico), negativa.

Tal fato faz com que proteínas diferentes possam apresentar cargas diferentes, movimentando-se com diferentes velocidades, sob a ação de campo elétrico; em outras palavras: diferentes proteínas podem manifestar diferentes mobilidades eletroforéticas.

Outro fato importante é que, pelos princípios da Biologia Molecular, espera-se certa correspondência entre a sequência de nucleotídeos no DNA e a sequência de aminoácidos na proteína por ele codificada, isto é, entre o gene e seu produto (ver Aula 6 do curso Diversidade dos Seres Vivos: Introdução às macromoléculas). Finalmente, é sabido que a atividade e, portanto, a presença de algumas enzimas, pode ser visualizada em extratos simples de organismos, através de coloração histoquímica.

Para se realizar uma eletroforese, algumas condições básicas são necessárias:

1 – fonte de eletricidade que produzirá campo elétrico, em função do qual as partículas, no caso as enzimas, estarão deslocando-se;

2 – suporte (geralmente gel de amido, agarose ou poliacrilamida) onde serão aplicadas amostras dos organismos que se quer estudar, no qual o campo elétrico estará agindo;

3 – extração das enzimas, que é feita a partir da homogeneização de indivíduos inteiros (caso de pequenos insetos, por exemplo), órgãos ou tecidos (caso de organismos maiores, como peixes, camundongos ou o próprio homem);

4 – coloração histoquímica, que é a precipitação, oxidação ou fluorescência de um corante em função das reações catalisadas pelas enzimas;

5 – interpretação dos padrões observados.

A eletroforese de aloenzimas está representada na **Figura 8.1**. Observe, nesta figura, as condições que foram descritas acima.

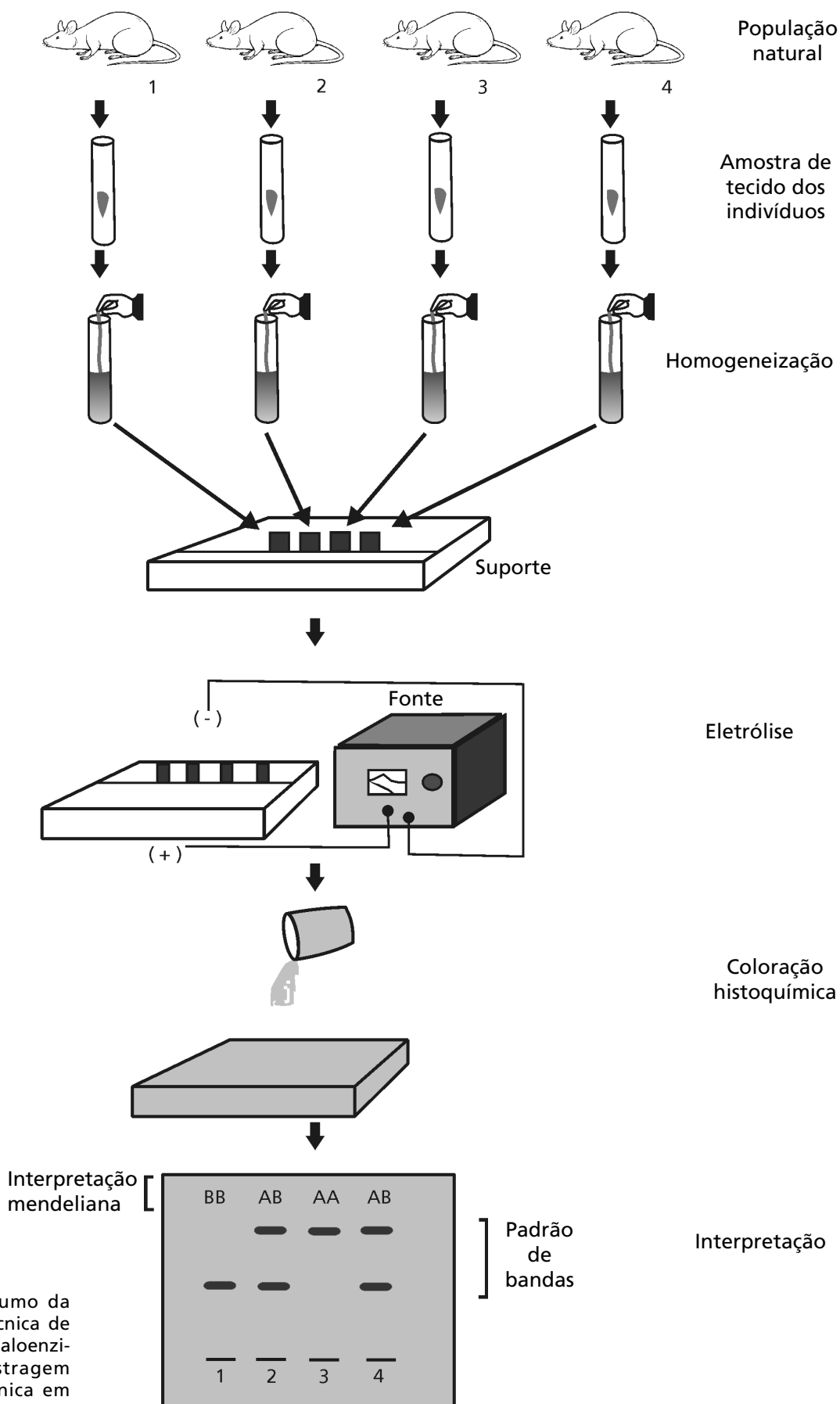


Figura 8.1: Resumo da aplicação da técnica de eletroforese de aloenzimas para amostragem da variação gênica em populações naturais.

Como você pôde verificar na **Figura 8.1**, existe entre os indivíduos amostrados uma variação no padrão de bandas observadas. Essa variação pode ser interpretada diretamente como variação gênica. A interpretação é simples: indivíduos que apresentem apenas uma banda no gel são interpretados como homozigotos (AA ou BB); indivíduos que apresentem as duas formas da enzima, com mobilidades eletroforéticas diferentes, são interpretados como heterozigotos (AB). Como você já deve ter deduzido, o padrão de bandas na eletroforese de aloenzimas é co-dominante (ver Aula 8 do curso de Genética básica: do gene ao fenótipo).

ATIVIDADE



1. Observe a interpretação mendeliana do gel de eletroforese da **Figura 8.1** e responda:

- a) Quantos alelos estão presentes nessa população?
- b) Quais as frequências genotípicas?
- c) Quais as frequências gênicas?

Respostas:

- a) 2 alelos, A e B
- b) $f(AA) = 25\%$; $f(AB) = 50\%$; $f(BB) = 25\%$ ou 1:2:1
- c) $f(A) = f(B) = 0,5$

RESPOSTA COMENTADA

Você acabou de realizar uma descrição sucinta da variação gênica nesta população. Para tanto, você utilizou não só as facilidades do método de eletroforese, mas, também, os seus conhecimentos sobre frequências gênicas e genotípicas.

O uso de eletroforese como método de estudo da variação gênica em populações incorre, no entanto, na aceitação de algumas limitações; entre elas, aquelas que dizem respeito à quantidade de variação capaz de ser detectada. Por eletroforese de aloenzimas, não é possível detectar substituições de aminoácidos que não mudam a carga da proteína, alterações silenciosas no DNA e variação em íntrons (ver Aula 22 do curso de Biologia molecular: processamento do RNA). Como consequência, em eletroforese estaremos sempre falando de quantidade de variação menor que aquela existente de fato. Talvez, a maior limitação desse método resida no fato de que a variação amostrada por eletroforese seja, na realidade, variação fenotípica, e não genotípica. Duas consequências advêm daí: primeiro, que conceitos como heterozigosidade e homozigosidade ficam relativizados, já que se trabalha com produtos dos genes; segundo, que os chamados alelos (melhor seria a designação técnica de alelomorfos) são afetados não só por possíveis alterações pós-transcricionais, como também pela ação do ambiente e, ainda, por condições de estocagem do material a ser analisado (tempo, refrigeração etc.).

Para além das suas limitações, a utilização da técnica eletroforética oferece muitas vantagens, como, por exemplo, fácil preparação de extratos a ser utilizados. Acima de tudo, a interpretação mendeliana das frequências obtidas em seus padrões de bandas (observe, de novo, a **Figura 8.1**) é uma das maiores vantagens da eletroforese e também o que faz dela não só uma técnica, mas um método de estudo dos problemas em Genética de populações. Desse modo, a eletroforese é, até os dias de hoje, reconhecidamente, um dos métodos mais eficazes na detecção e amostragem de variação genética em populações.

Técnicas de DNA: PCR

Com o desenvolvimento, na década de 1970, da **TECNOLOGIA DO DNA RECOMBINANTE**, a Genética de populações pôde ter acesso à variação gênica presente nas seqüências de DNA. Com a possibilidade de extrair, cortar e unir DNA exógeno em vetores como fagos e plasmídeos, tornaram-se possíveis a amplificação e o seqüenciamento do DNA.

TECNOLOGIA DO DNA RECOMBINANTE

Tecnologia do DNA é o nome que se dá ao conjunto de técnicas de Engenharia genética, como a clonagem e a reação em cadeia da polimerase (PCR em inglês). Essas técnicas consistem, basicamente, na possibilidade de cortar, unir e inserir seqüências do DNA de uma espécie em outra. Isso se tornou possível com o entendimento do fenômeno da restrição, que é a impossibilidade de reprodução de certas linhagens de vírus dentro de certas linhagens de bactérias. Esse fenômeno se deve à ação das endonucleases de restrição, que são enzimas capazes de reconhecer uma seqüência específica de bases do ácido esoxirribonucléico (DNA) e de romper, por clivagem da molécula, a continuidade da dupla-hélice. O mecanismo de restrição cumpre o importante papel de proteger a bactéria do ataque do vírus. Uma característica importante desse fenômeno é que a clivagem é assimétrica e característica para cada tipo de enzima de restrição; por isso, os fragmentos formados pela ação das enzimas são de tamanhos variáveis, mas, fundamentalmente, com extremidades que apresentam seqüências de bases semelhantes. Assim, mesmo que se utilizem DNAs de origens diferentes (espécies diferentes, por exemplo), os fragmentos têm em comum a assimetria e a complementaridade das suas extremidades. Isso possibilita o pareamento indiscriminado dos fragmentos. A soldagem posterior é efetuada por outra enzima, a ligase; dessa forma, são obtidas moléculas híbridas de DNA. Esse é o fundamento da Tecnologia do DNA recombinante.

Para ser trabalhado, o DNA necessita primeiramente ser extraído das células. Bem diferente do que acontece com a eletroforese de aloenzimas, a extração do DNA não se dá simplesmente pela homogeneização de tecidos. Esse processo de extração ocorre, geralmente, com uma primeira etapa de tratamento dos tecidos com enzimas que degradam proteínas e detergentes os quais destroem as membranas celulares. Numa etapa posterior, o DNA é extraído, limpo e precipitado pela ação de algumas substâncias, tais quais fenol, clorofórmio e álcool. Extraído o DNA, o processo subsequente é, geralmente, aplicação da técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase, do inglês *Polimerase Chain Reaction*), em que dois pequenos oligonucleotídeos iniciadores são usados para amplificar a região de DNA por eles flanqueadas.

A reação de PCR ocorre em uma máquina chamada termociclador, que repete vários ciclos de três temperaturas: a primeira, para desnaturar o DNA e parar todas as reações enzimáticas; a segunda, para que os iniciadores possam se unir à fita molde de DNA; e a última, para que o processo enzimático de replicação do DNA seja levado a cabo. O ambiente químico dessa reação contém, além dos iniciadores e da fita molde de DNA, a enzima que polimeriza a reação (uma DNA polimerase que tolera temperaturas elevadas, a *Taq* DNA polimerase), o material para construir as novas fitas de DNA (dNTPs) e um co-fator que auxilia a reação (geralmente $MgCl_2$), tudo isso dissolvido em água destilada, filtrada e estéril. A cada ciclo completo de reação, o processo se repete com a replicação exponencial do DNA e, ao final do processo, obtém-se um grande número de cópias do segmento de DNA flanqueado pelos iniciadores.

Parece complicado, mas não é! As etapas do PCR estão ilustradas na **Figura 8.2**. Observe, nesta figura, os detalhes sobre as temperaturas geralmente utilizadas no processo de PCR e como ele forma um ciclo que leva à multiplicação exponencial de uma molécula molde de DNA.

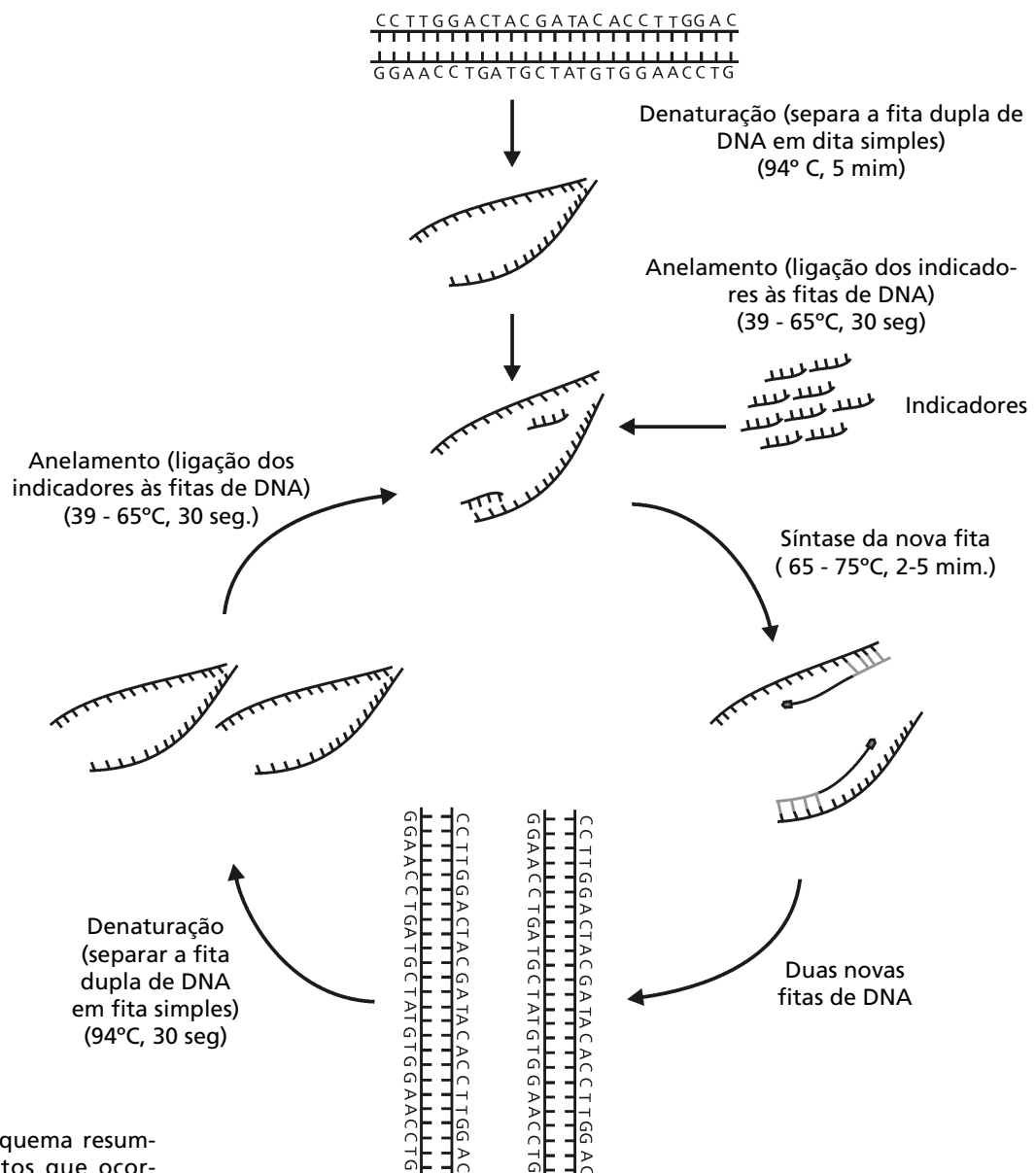


Figura 8.2: Esquema resumindo os eventos que ocorrem com o DNA durante a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR).

Obtidos os segmentos de DNA produzidos pelo PCR, precisamos fazer agora uma eletroforese para separar esses fragmentos em função do seu tamanho e estrutura. O suporte das eletroforeses de DNA são, geralmente, géis de agarose ou poliacrilamida. A visualização desses

segmentos se dá pela coloração desses géis por substâncias como brometo de etídio ou prata, que revelam a variação como bandas em diferentes posições no gel. Cada banda corresponde a um grupo de moléculas de mesmo tamanho. Um padrão diferente de bandas entre indivíduos significa diferença genética entre eles. O conjunto dessa variação interindividual representa a variação gênica da população, que pode ser a mesma ou variar entre as populações, em função da ação das forças evolutivas.

Técnicas de DNA 2: Sopa de letrinhas

A variação gênica, presente no segmento de DNA obtido pelo PCR, pode ser estudada de várias formas. Se o segmento amplificado contém seqüências repetitivas que variam em número, o tamanho do segmento irá variar entre os indivíduos da população. Esse é o tipo de variação gênica presente em microssatélites (repetições constituídas de dois a cinco pares de bases) e minissatélites (até 10, 20 pares de base de repetição) de locos único. Nesses casos, a interpretação dos padrões de bandas é equivalente àquele obtido por aloenzimas. Nos casos de minissatélites que apresentam mais de um loco no genoma, ou seja, locos múltiplos, o padrão de bandas é mais complexo, sendo chamado, então, de *fingerprints* (palavra em inglês que significa impressão digital). Minissatélites de locos múltiplos são assim chamados porque apresentam um conjunto tão grande de bandas (equivalentes aos diferentes alelos de cada loco), que é muito difícil encontrar dois indivíduos que partilhem do mesmo padrão. É por isso que se diz que o padrão de bandas equivale a uma “impressão digital molecular”. Para que fique mais claro o que estamos descrevendo, veja o esquema da **Figura 8.3**, que ilustra os padrões de minissatélites de loco único e locos múltiplos.

Locos de Minissatélite

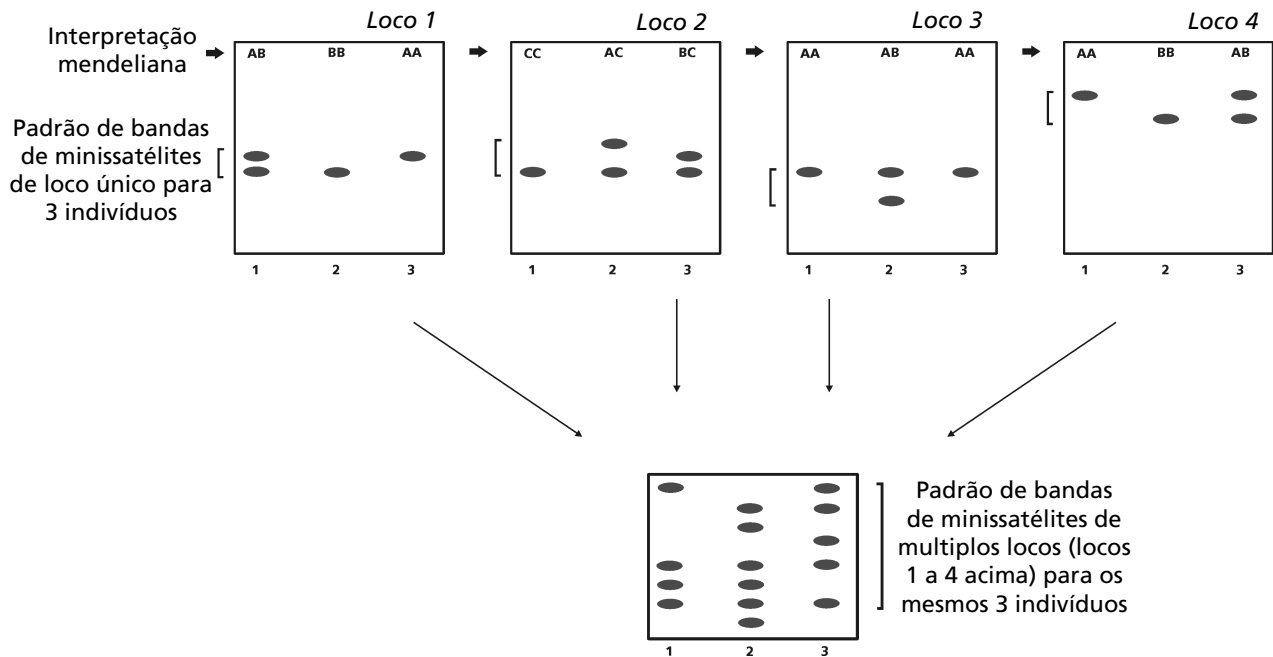


Figura 8.3: Esquema representando os padrões de bandas obtidos para quatro locos de minissatélite de loco único e o padrão de *fingerprint* (minissatélite de múltiplos locos) que seria obtido pela composição deles.

A variação gênica em micro e minissatélites tem origem em inserções e deleções dessas repetições (pequenos blocos de nucleotídeos que são ganhos ou perdidos). Outra forma de variação gênica que pode ser amostrada pelas técnicas de DNA é aquela que tem origem em mutações pontuais (mutações gênicas de substituição de bases; ver Aula 13 de Biologia molecular: mutação e reparo do DNA). Nesse caso, o estudo pode ser feito pelo sequenciamento total do segmento (ver Aula 6, do curso Grandes temas em biologia: como se obtém a sequência de uma molécula de DNA ou de RNA) ou, ainda, pela utilização de enzimas de restrição (polimorfismo de tamanho dos fragmentos de restrição, RFLP, do inglês *Restriction Fragment Length Polymorphism*).

As enzimas de restrição (ou endonucleases de restrição) são capazes de “digerir” uma sequência específica de DNA dupla-fita, de quatro, cinco ou seis pares de base (bp) de comprimento. Essas enzimas foram isoladas e purificadas de bactérias, nas quais agiam protegendo a célula contra a invasão de DNA exógeno (uma infecção por vírus, por exemplo). O DNA da bactéria é protegido da ação dessas endonucleases de restrição por um sistema específico de marcação do seu DNA por moléculas de metila (processo denominado metilação).

A técnica de RFLP envolve a utilização de enzimas de restrição que irão cortar o DNA, amplificado pelo PCR, em função do reconhecimento de seqüências específicas. Por exemplo, a enzima de restrição *Eco* RI, — assim chamada por ter sido extraída da bactéria *Escherichia coli* — reconhece e digere a seqüência específica 5'-GAATTC-3'. Assim, diferentes indivíduos, numa dada população, poderão apresentar, para a mesma seqüência de DNA, diferentes mutações. Essas mutações podem determinar que a enzima de restrição *Eco* RI não reconheça mais um sítio de restrição (se mudar a seqüência de 5'-GAATTC-3' para 5'-GTATTC-3', por exemplo) ou, alternativamente, que passe a reconhecer um novo sítio (a operação inversa, por exemplo, mudando uma seqüência 5'-GTATTC-3' para 5'-GAATTC-3'). Muito complicado? Então, observe a **Figura 8.4**, pois ela pode auxiliar você a entender esse processo.

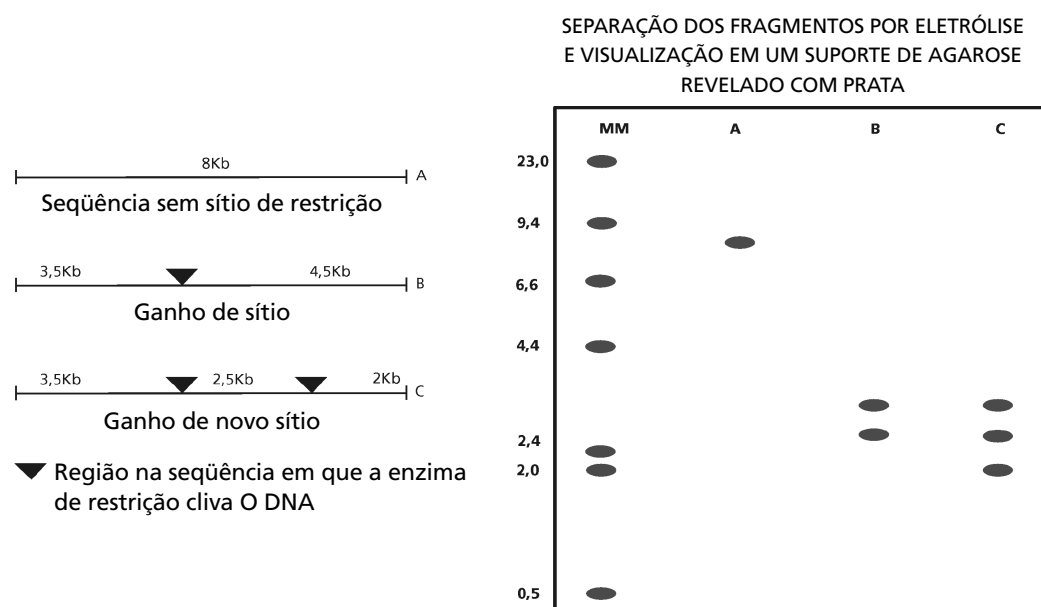


Figura 8.4: Mapa de restrição indicando o padrão de corte de uma determinada enzima e um esquema representando a separação dos fragmentos em um suporte (gel de agarose ou poliacrilamida) e seus respectivos tamanhos em **Kb**. MM é um marcador molecular que apresenta um conjunto de bandas com tamanhos conhecidos.

Ficou mais claro para você, agora? É interessante notar que o padrão mostrado na **Figura 8.4** é haplóide, ou seja, é para uma seqüência única de DNA que se origina de um cromossomo apenas. Para organismos diplóides, a seqüência tem origem de um par de cromossomos. Desse modo, o indivíduo apresentará um padrão semelhante àqueles mostrados na **Figura 8.4** (A, B ou C) apenas se for homozigoto. No caso de indivíduos heterozigotos, o padrão de bandas será uma composição

KILOBASE (Kb)

É uma unidade de medida de peso molecular do DNA. 1kb significa um conjunto de 1.000 nucleotídeos.

dos três padrões representados: AB, AC ou BC. Assim, para o exemplo dado, poderemos ter seis padrões distintos de bandas, que equivalem aos seis genótipos possíveis, se considerarmos os três padrões haplóides como alelos: AA, BB, CC, AB, AC e BC. Entendeu? Então, tente realizar a atividade a seguir.

ATIVIDADE

2. Qual é o genótipo dos três indivíduos representados na Figura 8.5?

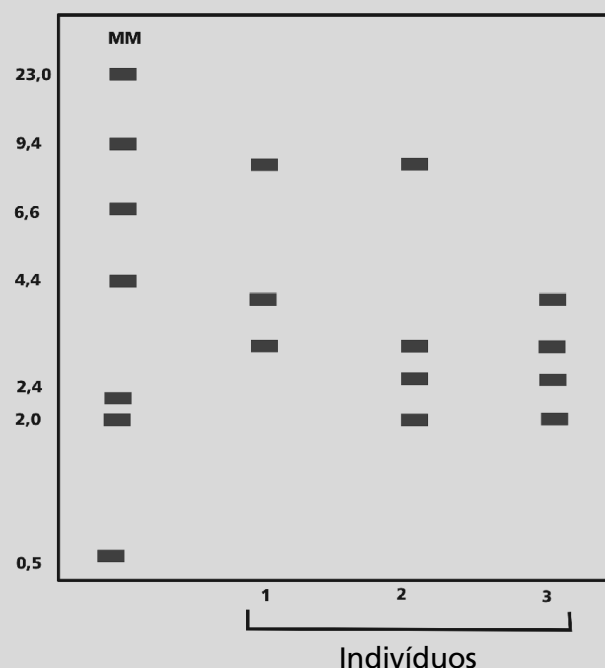


Figura 8.5: Esquema representando a separação dos fragmentos de restrição em um suporte (gel de agarose ou poliacrilamida) e seus respectivos tamanhos em kb. MM é um marcador molecular que apresenta um conjunto de bandas com tamanhos conhecidos.

RESPOSTA COMENTADA

Você identificou que os três indivíduos são heterozigotos. O primeiro indivíduo (AB) e o segundo (AC) apresentam número de bandas que é igual à soma do número de bandas de cada um dos alelos. O terceiro indivíduo (BC) apresenta uma banda a menos do que a soma do número de bandas de cada um dos alelos. Isso se dá porque os alelos B e C apresentam banda de mesmo tamanho; logo, essas bandas apresentam a mesma mobilidade eletroforética.

As facilidades da técnica de PCR podem ser utilizadas para amplificar segmentos aleatórios de DNA ao longo de todo o genoma dos organismos. Esse é o caso da técnica de RAPDs (DNA polimórfico amplificado aleatoriamente, do inglês *Randomly Amplified Polimorphic DNAs*). Nessa estratégia, iniciadores pequenos (por volta dos 10 pares de base) e de sequência aleatória são utilizados para o PCR com temperaturas que permitam seu pareamento em diversas regiões do genoma, amplificando, desta forma, grande número de segmentos de DNA dos mais diversos tamanhos e origens. O padrão de bandas observado é muito semelhante àquele obtido para minissatélites de locos múltiplos; contudo, a diferença fundamental entre esses dois *fingerprints* é que, no primeiro caso, sabemos que as bandas equivalem a alelos de locos definidos e, no caso dos RAPDs, as bandas observadas equivalem a regiões do genoma amplificadas ao acaso.

As técnicas de DNA que descrevemos são mais próximas da variação real do genoma que a eletroforese de aloenzimas; contudo, à exceção do sequenciamento total, marcadores moleculares de DNA também são uma estimativa indireta da variação gênica. Como em toda técnica, estudos fundamentados em polimorfismo de DNA obtidos por PCR também possuem alguns pressupostos. Primeiramente, é preciso assumir como verdade que o produto obtido pelo PCR é o desejado. A reação em cadeia da polimerase é tanto mais específica quanto maiores forem as temperaturas usadas, embora nada impeça que alguma outra região do genoma, semelhante àquela com a qual acreditamos estar trabalhando, possa ser amplificada juntamente com a desejada ou no lugar da que se deseja amplificar.

Outro pressuposto importante que assumimos é que todos os alelos estão sendo certamente e igualmente amplificados. Isso significa dizer que, quando observamos um homozigoto, ele, certamente, possui apenas aquela banda no gel, e nenhuma outra deixou de ser amplificada pela reação ou foi amplificada de maneira que não pudéssemos observar. Em alguns casos, seqüências diferentes podem ser mais difíceis de amplificar que outras, o que invalidaria nosso pressuposto.

Finalmente, assumimos que os segmentos de DNA amplificados são comuns por descendência, e não por convergência (ver Aula 3 da disciplina Diversidade dos seres vivos: filogenia); ou seja, quando observamos os padrões de bandas de dois indivíduos diferentes e

percebemos que eles são iguais, admitimos que aqueles indivíduos partilham de um ancestral comum. Porém, outra possibilidade seria a de que elas, por acaso, apresentassem a mesma mobilidade eletroforética; estaríamos, então, inferindo que um parentesco, de fato, não existe entre esses dois indivíduos.

QUAL O MELHOR MARCADOR MOLECULAR?

Os marcadores moleculares disponíveis atualmente podem ser classificados de acordo com a existência de dominância. Técnicas como aloenzimas, microsatélites, minissatélites de loco único e RFLPs apresentam co-dominância, sendo homozigotos e heterozigotos facilmente identificáveis no padrão de bandas visualizado após a eletroforese (veja, de novo, na **Figura 8.1**, a interpretação dos padrões de bandas no gel). Por outro lado, técnicas como RAPDs e minissatélites de locos múltiplos apresentam dominância. Neste caso, basta a presença de um único genoma que possibilite a amplificação do fragmento, para que a banda seja visualizada. No caso de indivíduos heterozigotos, a banda também será observada, impossibilitando a distinção de um dos homozigotos do heterozigoto.

Marcadores moleculares com situação de dominância tornam-se menos úteis para análises populacionais. Nesses casos, para se estimar as frequências gênicas a partir da interpretação do padrão de bandas, é preciso que se assumam um pressuposto muito importante e não necessariamente atendido: o Equilíbrio de Hardy-Weinberg (ver Aula 7).

A escolha da técnica molecular a ser empregada depende da avaliação, também, de alguns critérios. Primeiramente, é importante definir o problema a ser investigado, uma vez que diferentes marcadores moleculares apresentam diferentes taxas de substituição, ou seja, evoluem em velocidades diferentes.

Marcadores que evoluem muito rápido são úteis para o estudo de indivíduos, famílias e populações; isso se dá porque altas taxas de substituição determinam que a taxa de mudança, para uma dada região da molécula, seja tão rápida que indivíduos, mesmo muito aparentados, serão diferentes, quando estudados por esse marcador. Por exemplo, técnicas como RAPDs produzem quantidade muito grande de variação observável, o que é útil para estudos de paternidade, modos de reprodução ou organismos clonais.

Aloenzimas, por sua vez, são adequadas para pesquisa em nível populacional, uma vez que apresentam padrões de co-dominância e níveis moderados de variação. Os microssatélites, que são abundantes no genoma e exibem grande variação alélica, são especialmente indicados para estudos de populações altamente endocruzadas (*inbred*), típicas em sistemas de cultivo em massa (agricultura, aquacultura etc.).

Marcadores que evoluem mais lentamente são mais adequados para os estudos que envolvem diferentes espécies ou táxons supra-específicos. Nesse caso, como a taxa de mudança é mais lenta, indivíduos proximamente aparentados, como aqueles que pertencem à mesma família ou população, não apresentarão diferenças, sendo todos iguais, quando estudados por esse marcador. Técnicas como RFLPs e seqüenciamento são bons exemplos desse tipo de marcador; daí serem indicadas para estudos de Filogenia, por exemplo.

Outro critério importante a ser observado é o tipo de material disponível para estudo. Trabalhos com aloenzimas demandam quantidade razoável de material biológico (10 a 50mg por loco gênico analisado), que deve estar obrigatoriamente fresco ou congelado. Dessa forma, dependendo do organismo, a amostragem para os trabalhos com aloenzimas pode ser destrutiva, impondo limitações para sua utilização em estudos com organismos muito pequenos (ou larvas), bem como com espécies raras. Trabalhos que utilizam as facilidades da técnica de PCR não oferecem esse tipo de problema. Em tais casos, porém, as limitações estão relacionadas ao custo da técnica (reagentes, equipamentos), ao tempo e à experiência necessários para obtenção dos dados (conhecimento especializado, equipamento sofisticado), o que restringe, por exemplo, os tamanhos de amostra que podem ser utilizados nestes estudos.

A escolha do marcador molecular adequado depende de análise de custo e benefício, bem como de precisa definição do problema a ser investigado.

CONCLUSÃO

Não é demais repetir, nesta disciplina de Evolução, que a perspectiva populacional da variação interindividual foi um dos grandes méritos de Darwin, do mesmo modo que o modelo mendeliano e sua concepção de herança particulada foi decisivo para construção de uma explicação para as mudanças evolutivas. Essa explicação é a teoria sintética da Evolução.

Para a teoria sintética, a primeira condição para que o processo evolutivo ocorra é a existência de variação gênica nas populações. De outro modo, não é possível que haja mudança na composição genética das populações ao longo das gerações. Dessa forma, o trabalho de medir e caracterizar a variação gênica presente em populações é condição fundamental para se estudar Evolução.

Nas três aulas anteriores, você estudou como medir e caracterizar a variação gênica. Nesta aula, você estudou várias técnicas de amostragem da variação gênica em nível molecular. Os marcadores moleculares representam locos gênicos que apresentam alguma variabilidade e, portanto, são ótima ferramenta para estudar Evolução.

RESUMO

Moléculas, tais como as aloenzimas e o DNA, podem ser usadas para amostrar a variação gênica presente nas populações; para tanto, utilizam-se técnicas, como a eletroforese de aloenzimas, PCR, microssatélites, minissatélites, RFLPs e RAPDs. Quando usamos aloenzimas, precisamos assumir o pressuposto de que a sequência de aminoácidos na proteína equivale à sequência de nucleotídeos no DNA, e ter claro, também, que a quantidade de variação amostrada é sempre uma subestimativa da variação total. Marcadores moleculares de DNA, por outro lado, são mais próximos da variação real do genoma, mas também é necessário assumir pressupostos para se trabalhar com eles: o produto obtido é o desejado; todos os alelos estão sendo amplificados igual e certamente; os segmentos de DNA amplificados são comuns por descendência e continuam sendo uma estimativa indireta da variação gênica. Diferentes marcadores moleculares apresentam diferentes taxas evolutivas, sendo úteis para o estudo de diferentes problemas da Evolução.

ATIVIDADES FINAIS

1. Por que a variação amostrada pelo método de eletroforese de aloenzimas é uma subestimativa da variação total?

COMENTÁRIO

Como você já viu nesta aula, são características como a subestimativa da variação que fazem da eletroforese um método conservador, ou seja, se tem muita segurança em relação à variação revelada pelo método.

2. Se duas seqüências de DNA diferentes não são amplificadas uniformemente numa reação de PCR, qual a consequência que isto pode acarretar para uma interpretação mendeliana do padrão de bandas obtido?

COMENTÁRIO

Você deve ter percebido que os métodos moleculares apresentam limitações técnicas, e este é um exemplo desse tipo de limitação..

3. Imagine se você quisesse estudar um organismo muito pequeno ou uma espécie ameaçada de extinção. Você optaria por utilizar marcadores de aloenzimas? Justifique sua resposta.

COMENTÁRIO

Esperamos que nesta questão tenha ficado evidente para você que nenhum método molecular é universal. Para escolher o melhor método molecular é preciso conhecer todas as características de todos os métodos.

4. O que significa dizer que um marcador molecular tem evolução rápida?

COMENTÁRIO

Se você respondeu bem esta questão, significa que já está tomando decisões a respeito do melhor marcador molecular para cada problema em Evolução. Parabéns! Você alcançou o objetivo desta aula.

5. Se você quisesse estudar as relações de parentesco entre táxons separados evolutivamente há muito tempo, como diferentes ordens ou classes, escolheria marcadores de evolução lenta ou rápida? Justifique sua resposta.

COMENTÁRIO

Além de ter de conhecer muito bem as características de todos os métodos para você utilizar os marcadores moleculares em Evolução, deve também, ter boa definição do problema biológico a ser estudado.

AUTO-AVALIAÇÃO

Esta aula envolveu grande quantidade de informações e, provavelmente, exigiu de você, também, um esforço de revisão dos conteúdos estudados em outras disciplinas. Mas não se assuste; caso você tenha sentido muita dificuldade, leia de novo o conteúdo da aula que, agora, já não será tão novo. Do mesmo modo, dedique um pouco mais de tempo à observação e análise das figuras; elas podem facilitar muito o entendimento de todas essas técnicas.

Esperamos que você tenha conseguido realizar a atividade proposta sem problemas; caso isso não tenha ocorrido, retorne à explicação, que as coisas devem ficar mais claras. Quanto aos exercícios, eles seguem uma ordem crescente de dificuldade; logo, comece pelo primeiro e siga sem medo até o fim. A última questão é um desafio, aceite-a como tal e divirta-se! Confira suas respostas e aprenda com seus erros!

INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA

Nas primeiras quatro aulas desta Disciplina, você estudou Evolução sob uma perspectiva histórica. Nas Aulas de 5 a 8, foi apresentado o material da Evolução: estudou-se como medir, descrever e amostrar a variação gênica. Nas próximas aulas, vamos estudar as forças evolutivas. A primeira delas será a Mutação, que é a força evolutiva que deu origem a toda variação gênica.

Mutação. Suas origens e efeitos evolutivos

Meta da aula

Apresentar o conceito de mutação como força evolutiva em populações naturais.

objetivos

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- Definir o conceito de mutação como força evolutiva em populações naturais.
- Executar o cálculo das frequências gênicas e genotípicas de uma população sob efeito de eventos mutacionais recorrentes.

Pré-requisito

Para acompanhar mais facilmente esta aula, é importante que você reveja os conceitos de estrutura de DNA (Aulas 3 e 4, disciplina Biologia molecular) e, principalmente, a aula de Mutação e reparo de DNA (Aula 13, da mesma disciplina).

INTRODUÇÃO

Nesta aula, de forma distinta das disciplinas Genética Básica e Biologia Molecular, vamos falar sobre mutação como fonte de nova variabilidade genética e como força evolutiva que altera as frequências dos genes em uma população.

MUDANÇAS NAS FREQUÊNCIAS GÊNICAS – MUTAÇÃO

Até agora, vimos que uma grande população com cruzamento ao acaso é estável com respeito às frequências gênicas e genotípicas, na ausência de processos que levem à mudança nas propriedades genéticas. Agora, podemos prosseguir no estudo desses processos, através dos quais ocorrem as mudanças nas frequências gênicas e, conseqüentemente, nas frequências genotípicas.

Existem dois tipos de processos: **PROCESSOS SISTEMÁTICOS**, que tendem a mudar as frequências gênicas de maneira previsível, tanto na quantidade como na direção; e **PROCESSOS DISPERSIVOS**, que surgem dos efeitos de amostragem em populações pequenas, sendo previsível na quantidade, e não na direção. Vamos estudá-los separadamente primeiro, assumindo que cada um deles está atuando em um determinado momento para, então, colocá-los em conjunto e ver como eles interagem. Começaremos por um processo sistemático, o de mutação, considerando uma população grande com cruzamento ao acaso, de forma a excluir o processo de dispersão do cenário.

MUTAÇÃO

Constitui a origem de todas as variações genéticas em uma população, sejam elas grandes (mutações cromossômicas, supergenes), ou pequenas (um único nucleotídeo de um gene). Mutação, portanto, é um conceito que se aplica desde a rearranjos cromossômicos até a troca, perda ou adição de nucleotídeos de um gene, produzindo novos alelos. Usada no seu sentido amplo, a mutação refere-se a qualquer mudança imprevista e herdável no genótipo de um organismo.

Você estudou, na disciplina Diversidade dos Seres Vivos, que mutação constitui a fonte de variabilidade genética necessária para a evolução, um processo normalmente ao acaso e não adaptativo.

O termo mutação refere-se tanto à (1) mudança no material genético quanto (2) ao processo pelo qual ocorre a mudança. Um organismo que exibe um fenótipo novo, resultante de mutação, é chamado mutante (**Figura 9.1**).

PROCESSOS SISTEMÁTICOS

Incluem mutação, migração ou fluxo gênico e seleção. Esses processos alteram as frequências gênicas de forma mensurável na quantidade e direção, o que significa que podemos estimar as alterações de forma precisa. Já os **PROCESSOS DISPERSIVOS** são imprevisíveis quanto à direção. Podemos fazer uma analogia entre um processo dispersivo e uma garrafa boiando no oceano. É impossível prever o trajeto que a garrafa percorrerá, já que sua mobilidade depende de eventos aleatórios (ondas causadas pelo deslocamento de grandes animais, correntes causadas por navios etc.).

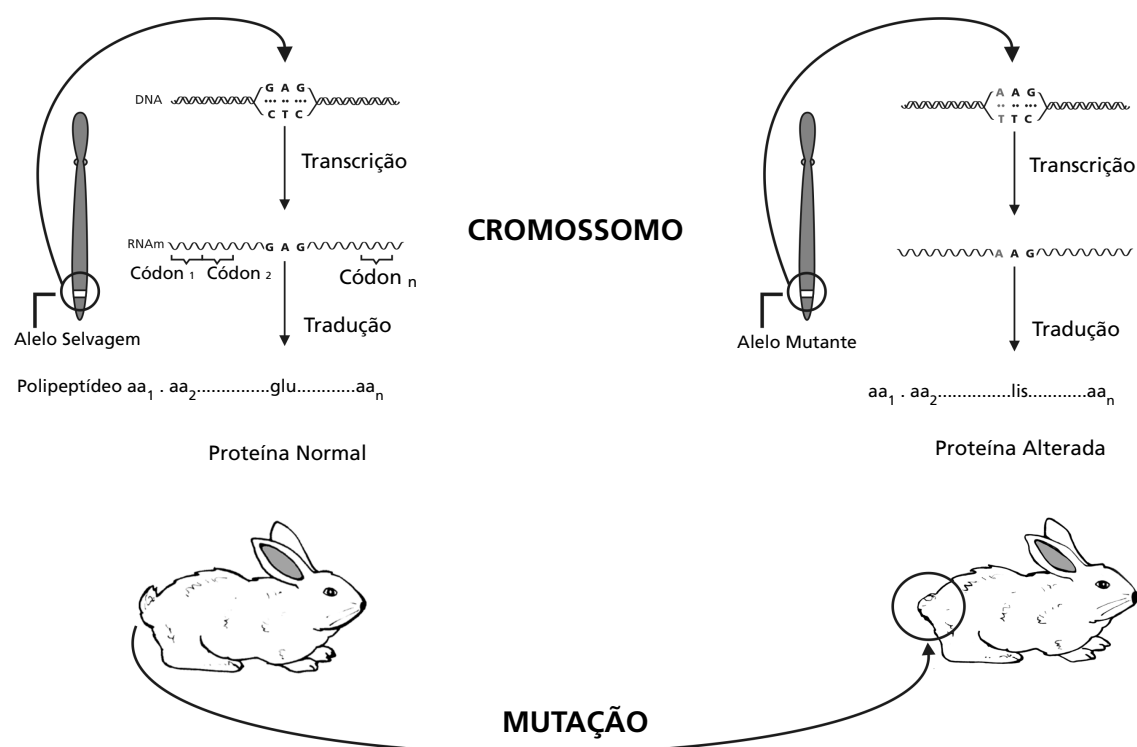


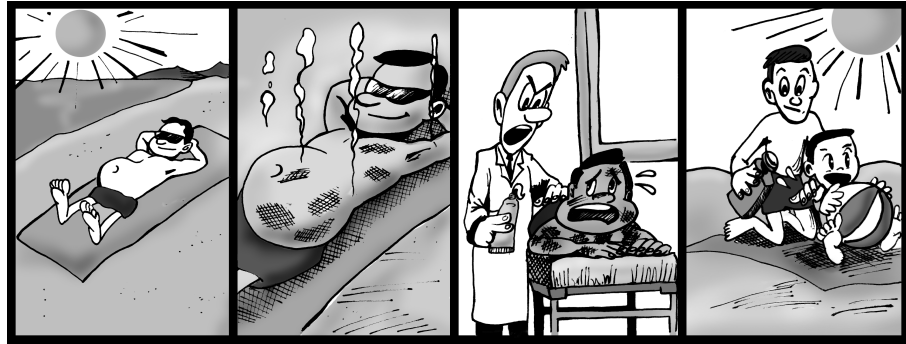
Figura 9.1: Visão geral do processo de mutação e expressão de alelos selvagem e mutante.

CARACTERÍSTICAS BÁSICAS DA MUTAÇÃO GÊNICA

Revedo nossos conceitos genéticos do processo de mutação, lembre-se de que uma mutação pode ocorrer de forma espontânea (erros da enzima DNA polimerase durante a replicação) ou pode ser induzida por agentes mutagênicos ou mutágenos.

Uma mutação pode suceder em qualquer célula e em qualquer estágio do desenvolvimento de um organismo multicelular. Ocorre tanto em células somáticas como em células germinativas (gametas); contudo, somente as mutações que ocorrem nos gametas são passadas adiante de geração em geração (são herdáveis). Assim, se uma pessoa sofre uma mutação na pele e desenvolve um câncer, em consequência de exposição excessiva aos raios ultravioleta do Sol (por isso é importante usar filtro solar!!), ela não transmite essa doença a seus filhos (Figura 9.2). Por outro lado, um radiologista imprudente, que recebe uma dose alta de raios X na região pubiana, pode gerar uma criança malformada, pois suas células germinativas foram atingidas.

Figura 9.2: Veja o Cláudio na praia; que imprudência! Ele não sabe que sem proteção do filtro solar, sua pele está exposta à ação dos raios ultravioleta do Sol, que podem causar um pareamento errado das bases do DNA e levar a um câncer de pele. Felizmente, o dermatologista do Cláudio conseguiu evitar que a lesão da pele evoluísse para câncer e ensinou-o a cuidar da sua saúde e da de seu filho.



Agentes mutagênicos ou mutágenos

As mutações induzidas são as que resultam da exposição dos organismos a agentes físicos e químicos, ou ainda da ação de elementos genéticos de transposição endógenos, que causam mudanças no DNA. Eles incluem a radiação ionizante (raios X, raios gama e raios cósmicos), a luz ultravioleta e uma ampla variedade de substâncias químicas como, por exemplo, análogos de bases, agentes alquilantes (nitrosaminas, gás mostarda), desaminantes (ácido nitroso), hidroxilamina e corantes aromáticos (acridinas).

Os organismos vivos contêm elementos marcantes no DNA que podem pular de um sítio para outro, no genoma. Esses **TRANSPOSONS**, ou elementos genéticos de transposição, podem tornar um gene não-funcional (gerando um fenótipo mutante devido à modificação do produto gênico, codificado pelo gene original) através da sua inserção no genoma do hospedeiro.

Estimativas de velocidade de mutação

Operacionalmente, é impossível provar que uma mutação particular ocorreu espontaneamente ou foi induzida por agente mutagênico.

As mutações espontâneas ocorrem raramente, embora as frequências observadas variam de gene a gene e de organismo a organismo.

Para vários genes de fagos e bactérias, as medidas das frequências de mutações espontâneas variam de aproximadamente 10^{-8} a 10^{-10} mutações detectáveis por par de nucleotídeos, por geração. Para os eucariontes, as estimativas de velocidades de mutação variam de aproximadamente 10^{-7} a 10^{-9} mutações detectáveis por par de nucleotídeos, por geração (considerando apenas os genes para os quais amplos dados estão disponíveis).

TRANSPOSONS

Também chamados Elementos de Transposição ou Sequências de Inserção (SI), são sequências de DNA que podem se transferir de uma região para outra do genoma, deixando ou não uma cópia no local antigo onde estavam. A transposição pode ser para o mesmo cromossomo, para outro cromossomo, para um plasmídeo ou para um fago. Os transposons foram descobertos, inicialmente, no milho, por Barbara McClintock, em torno de 1950; e, atualmente, sabe-se que estão presentes em todos os organismos.

Comparando as velocidades de mutação por nucleotídeo com as velocidades por gene, temos que a velocidade de mutação média corresponde a 10^{-4} a 10^{-7} , por geração, para um gene constituído de cerca de 1.200 pares de bases (codificando para um polipeptídeo com 400 aminoácidos).

O tratamento com agentes mutagênicos pode aumentar a frequência de mutações em várias ordens de magnitude. A frequência de mutação por gene, nas bactérias e vírus, pode ser aumentada para mais de 1% pelo tratamento com potentes mutágenos químicos.

Por definição, as mutações ocorrem ao acaso, ao longo do genoma de um organismo. No entanto, existem seqüências de nucleotídeos mais propensas a ocorrência de um evento mutacional. Tais sítios de mutação são chamados pontos quentes (em inglês: *hotspots*) e apresentam número de mutações maior do que o esperado para uma distribuição aleatória (10 a 100 vezes a mesma mutação no mesmo sítio). Um exemplo seria uma doença hereditária humana, a fibrose cística, em que 70% dos alelos mutantes contêm a mesma deleção das três bases que originam a proteína mutante.

A base molecular da mutação

O processo de mutação em nível molecular envolve diversos mecanismos. Um exemplo de mutação espontânea em nível molecular é a modificação tautomérica sofrida pelas bases nitrogenadas que compõem os nucleotídeos durante o processo de replicação.

Watson e Crick, quando descreveram a estrutura da dupla-hélice do DNA (veja sobre o trabalho desses cientistas na Aula 3, Grandes Temas em Biologia, e na Aula 4, Biologia Molecular), propuseram um mecanismo para explicar a mutação espontânea. Eles destacaram que as estruturas químicas das bases não são estáticas. Os átomos de hidrogênio podem mover-se de uma posição em uma purina ou pirimidina para outra posição; por exemplo, de um grupo amino para um nitrogênio em um anel. Tais flutuações químicas são chamadas mudanças tautoméricas. Embora as modificações tautoméricas sejam raras, elas podem ser de considerável importância no metabolismo do DNA, porque alteram o potencial de pareamento das bases.

As estruturas dos nucleotídeos que conhecemos são as formas comuns, mais estáveis, nas quais a adenina sempre se pareia com timina e a guanina sempre se pareia com citosina. As formas cetônicas mais estáveis de timina e guanina e as formas amínicas de adenina e citosina podem raramente sofrer mudanças tautoméricas para formas menos estáveis, como enol e imino, respectivamente (**Figura 9.3**).

Seria de se esperar que as bases existissem em suas formas tautoméricas menos estáveis por apenas um curto período de tempo. Entretanto, se existisse uma base na forma rara no momento em que ela estivesse sendo replicada ou sendo incorporada em uma cadeia nascente de DNA, aconteceria uma mutação. Quando as bases estão presentes em seus estados raros, imino ou enol, podem formar pares anômalos de adenina-citosina ou guanina-timina. O efeito final de tal evento é uma substituição A:T por G:C ou G:C por A:T (**Figura 9.3**).

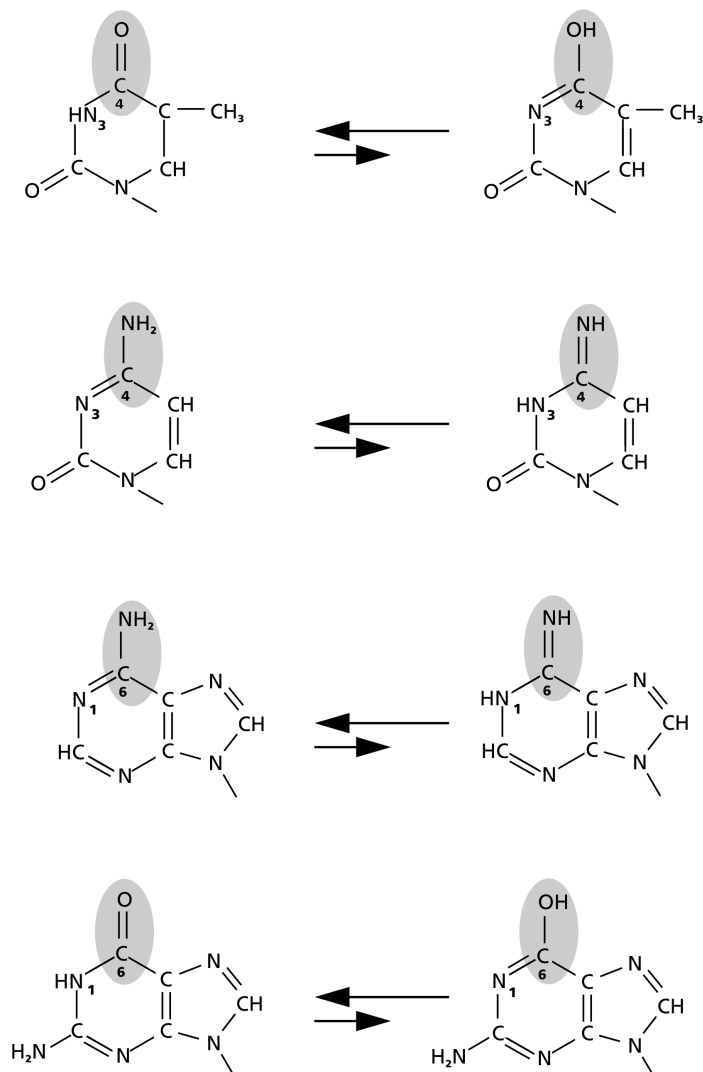


Figura 9.3: Formas tautoméricas das quatro bases comuns no DNA.

As mutações que envolvem mudanças em sítios específicos de um gene são chamadas mutações de ponto ou pontuais. Elas incluem a substituição de um par de bases por outro, ou a inserção ou deleção de um ou alguns pares de nucleotídeos em um sítio específico de um gene.

As mutações de ponto são de três tipos: (1) transições, substituições de purina por purina e de pirimidina por pirimidina; (2) transversões, substituições de purina por pirimidina e de pirimidina por purina; e (3) mudanças de matriz de leitura (*frameshift*), adições ou deleções de um ou dois pares de nucleotídeos, que alteram a matriz de leitura do gene distal ao sítio da mutação (Figura 9.4).

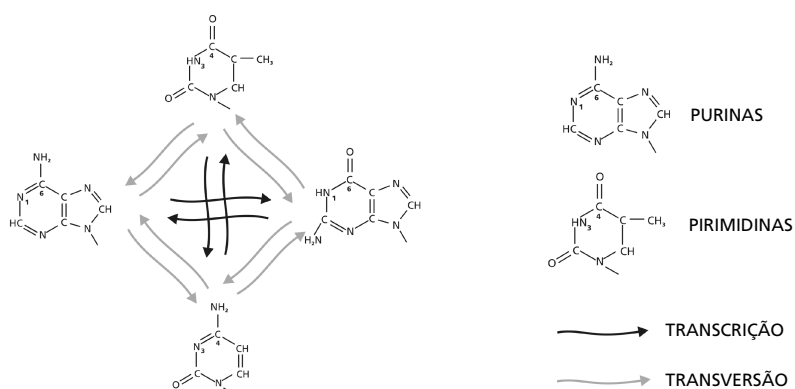


Figura 9.4: Tipos de mutação de ponto que ocorrem no DNA.

Embora ainda tenhamos muito de aprender sobre as causas, os mecanismos moleculares e a frequência das mutações que ocorrem espontaneamente, três fatores são importantes: (1) a precisão da maquinaria de replicação do DNA; (2) a eficiência dos mecanismos que evoluíram para o reparo do DNA danificado; e (3) o grau de exposição a agentes mutagênicos presentes no ambiente.

A mutação como força evolutiva

Os efeitos da mutação nas propriedades genéticas de uma população vão diferir, caso estejamos examinando um evento mutacional tão raro que possa ser considerado virtualmente único, ou, um passo mutacional que ocorra repetidamente. O primeiro tipo não produz mudança permanente em populações grandes (embora, em conjunto com deriva genética, possa ter efeito importante no destino da variação, como veremos mais adiante), enquanto o segundo produz. Lembre-se também de que existem mutações gaméticas e somáticas, e seus efeitos nas

propriedades genéticas de uma população diferem. Na discussão a seguir, estaremos voltados principalmente para aquelas mutações ocorrentes na linha germinativa que dá origem aos gametas.

Mutação não-recorrente

Considere primeiro um evento mutacional que forneça apenas um representante do gene ou cromossomo mutado na população inteira. Esse tipo de mutação tem pouca importância como causa da mudança na frequência gênica, porque o produto de uma mutação única tem somente uma chance muito pequena de sobreviver em uma população grande. O gene mutante original está presente em heterozigose, e sua chance de ser perdido na próxima geração reduz-se à metade (50%). Se este sobrevive, pode estar representado por uma ou mais cópias, mas cada cópia tem 50% de chance de sobrevivência na terceira geração. A perda é permanente. A chance de sobrevivência indefinida é muito pequena, de fato, sendo zero em uma população infinitamente grande. Pelo motivo de populações reais não serem infinitas, espera-se que, ocasionalmente, mutações únicas sobrevivam indefinidamente e levem a uma mudança na frequência gênica (voltaremos a isso mais adiante, nas aulas sobre deriva gênica).

Mutação recorrente

É nesse segundo tipo de mutação que estamos principalmente interessados aqui, como um agente (processo) causando mudanças nas frequências gênicas. Em uma população grande, a frequência do gene mutante nunca é tão pequena que a perda possa ocorrer por efeitos de amostragem. Temos, então, de descobrir qual é o efeito dessa ‘pressão’ da mutação sobre as frequências gênicas na população.

Mutação recorrente unidirecional

Suponha que o gene A1 seja alterado (mute) para A2 com uma frequência μ por geração (μ é a proporção de todos os genes A1 que mutam para A2 entre uma geração e a próxima).

$$A1 \xrightarrow{\mu} A2$$

Se a frequência de A1 em uma geração é p_o , a frequência dos alelos mutantes novos A2, na próxima geração, será up_o . Assim, a nova frequência gênica de A1 é $p_o - up_o$, e a mudança na frequência gênica é $-up_o$.

Frequência de A1 na geração inicial (0) = p_o
 Frequência de A2 na geração seguinte (1) = up_o
 Frequência de A1 na geração seguinte (1) = $p_o - up_o$

Na primeira geração com mutação teríamos a frequência de A1 (p_1) igual a $p_o - up_o$, ou $p_o(1 - u)$. Na segunda geração teríamos $p_2 = p_1(1 - u)$, mas já que $p_1 = p_o(1 - u)$, substituindo, temos $p_2 = p_o(1 - u)(1 - u)$ ou $p_o(1 - u)^2$.

Frequência de A1 na primeira geração (p_1) = $p_o - up_o = p_o(1 - u)$
 Frequência de A1 na segunda geração (p_2) = $p_1(1 - u) = p_o(1 - u)^2$

Estendendo este raciocínio para diversas gerações, verificamos que a frequência gênica após t gerações será:

$$p_t = p_o(1 - u)^t$$

A Figura 9.5 ilustra as mudanças que ocorrem na frequência de um alelo A1 sob pressão de mutação.

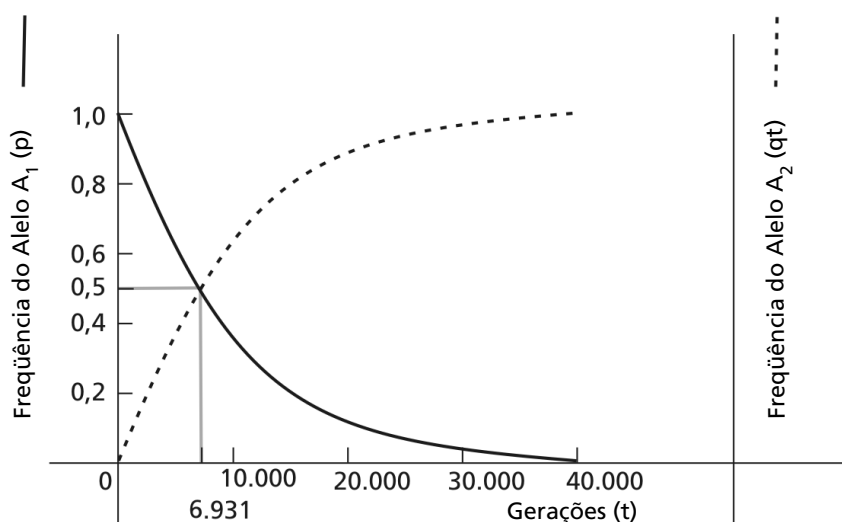


Figura 9.5: Mudanças na frequência sob pressão de mutação. Neste exemplo, um alelo A1 muta para A2 com uma velocidade de $u = 1 \times 10^{-4}$ por geração; p_t é a frequência do alelo A1 na geração t . Nós assumimos que a frequência inicial $p_o = 1$. Com o dado valor de u , a frequência do alelo A1 decresce à metade a cada 6.931 gerações.

Note que, no início, todos os alelos existiam na forma A1. Ao longo das gerações, a força das mutações vai, gradativamente, transformando os alelos A1 em alelos A2. A frequência do alelo A1 (p_t) será de 0,5 após 6.931 gerações e chegará a zero após, aproximadamente, 40.000 gerações. Nesse momento, todos os alelos da população serão A2. Em

resumo, mutação agindo isoladamente das outras forças evolutivas é uma força fraca e causa alterações lentas nas frequências gênicas.

MUTAÇÃO RECORRENTE BIDIRECIONAL

Agora considere o que acontece quando os genes mutam em ambas as direções. Suponha, para simplificar, que existam somente 2 alelos, A1 e A2, com frequências iniciais p_o e q_o . A1 muta para A2 a uma velocidade u por geração, e A2 muta para A1 a uma velocidade v . Então, após uma geração, existe um ganho de A2 genes igual a up_o , devido à mutação em uma direção, e uma perda igual a vq_o devido à mutação na outra direção. Colocando em símbolos, temos a seguinte situação:

Velocidade de mutação	$A1 \xrightleftharpoons[u]{u} A2$
Frequência gênica inicial	$p_o \quad q_o$

Então, a mudança na frequência gênica em uma geração é

$$\Delta q = up_o - vq_o$$

Essa situação leva a um equilíbrio nas frequências gênicas; assim, nesse equilíbrio, nenhuma outra mudança ocorre. O ponto de equilíbrio pode ser encontrado ao igualar-se à mudança nas frequências (Δq) a zero. Assim, no equilíbrio:

$$up = vq$$

ou

$$p/q = v/u$$

substituindo p por $1-q$, temos

$$u - uq = vq$$

que leva a

$$q = u / v + u$$

Da mesma forma

$$p = v / u + v$$

Exemplo 9.1

1) No modelo de mutação recorrente bidirecional, qual a frequência de equilíbrio p de A_1 se:

- a) $u = 10^{-5}$ e $v = 10^{-6}$?
- b) u é aumentado 10x?
- c) v é aumentado 10x?
- d) ambas as velocidades de mutação são aumentadas 10x?

Resolução

Vimos que $p = v / u + v$. Assim, se substituirmos os valores de 10^{-5} e 10^{-6} por 0,00001 e 0,000001, respectivamente, teremos:

a) $p = 0,000001 / 0,00001 + 0,000001 = 0,000001 / 0,000011 = 1/11 = 0.91$;

b) $p = 0,000001 / 0,0001 + 0,000001 = 0,000001 / 0,000101 = 1/101 = 0.0099$;

c) $p = 0,00001 / 0,00001 + 0,000001 = 0,00001 / 0,00002 = 1/2 = 0.50$;

d) $p = 0,00001 / 0,0001 + 0,00001 = 0,00001 / 0,00011 = 1/11 = 0.91$.

Note que quando as velocidades são aumentadas proporcionalmente (item d, aumento de 10 vezes), o resultado final não sofre alteração!

Podemos buscar, do mesmo modo que para o caso das mutações unidirecionais, uma equação que nos descreva a relação entre as velocidades de mutação, as frequências alélicas iniciais e a frequência esperada em uma geração t qualquer a partir da geração 0 (zero) inicial.

Usemos a mesma simbologia acima, u e v como velocidades de mutação de A_1 para A_2 e vice-versa, e tomemos p_t e q_t como as frequências de A_1 e A_2 , respectivamente, na geração t , tanto que $p_t + q_t = 1$. Um alelo A_1 na geração t pode se originar em qualquer um de dois caminhos possíveis. Ele pode ter sido um alelo A_1 na geração $t-1$ que escapou de mutar para A_2 (o que ocorre com probabilidade $1-u$), ou pode ter sido um alelo A_2 na geração $t-1$ que mutou para A_1 (o que ocorre com probabilidade v). Colocando isto em símbolos, temos:

$$p_t = p_{t-1}(1-u) + (1-p_{t-1})v$$

colocando-se p_{t-1} em evidência, teremos:

$$p_t = p_{t-1}(1-u-v) + v$$

Esta expressão descreve a mudança na frequência de A1 entre uma geração e outra. Para generalizá-la a diversas gerações, a fim de encontrar a frequência de A1 na geração t em função das velocidades de mutação e de p_0 , um truque útil é colocar a expressão acima na forma:

$$p_t - A = (p_{t-1} - A)B$$

Em que A e B são constantes dependentes somente de u e v. Simplificando, temos:

$$p_t = p_{t-1}B + A(1 - B)$$

Equacionando termos iguais, nas equações apresentadas anteriormente, podemos deduzir que $B = (1 - u - v)$ e que $A(1 - B) = v$. Conseqüentemente, $A = v / (u + v)$. Reescrevendo algumas equações, temos:

$$p_t - v / (u + v) = [p_{t-1} - (v / (u + v))](1 - u - v)$$

Já que a relação entre p_{t-1} e p_{t-2} é a mesma que entre p_t e p_{t-1} , a solução geral para várias gerações medidas pela equação acima é:

$$p_t - v / (u + v) = [p_0 - (v / (u + v))](1 - u - v)^t$$

A Figura 9.6 mostra duas situações para as mudanças das frequências alélicas (de A1, neste caso) sobre mutação recorrente bidirecional.

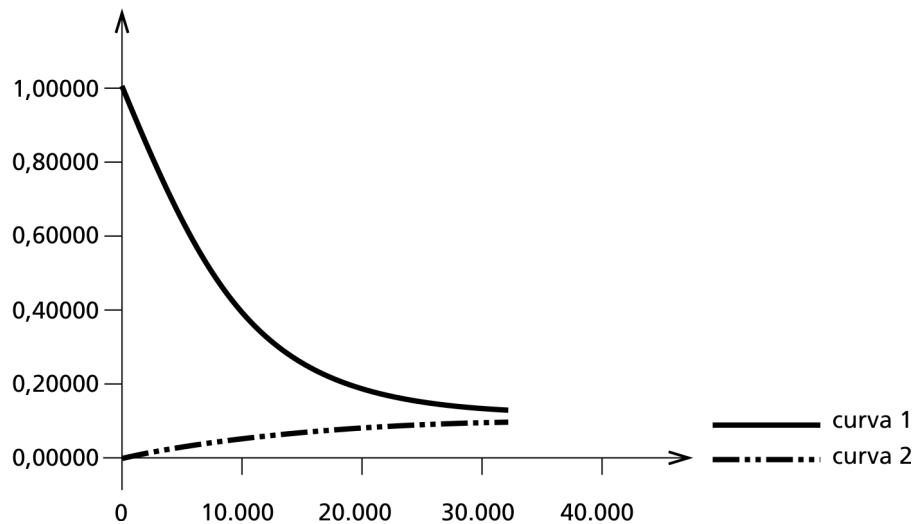


Figura 9.6: Mudanças na frequência sob pressão de mutação recorrente bidirecional. Na curva 1, p_0 é igual a 1 e na curva 2, p_0 é igual a 0; em ambas as curvas u é igual a 10^{-5} e v é igual a 10^{-6} . O ponto de equilíbrio em ambos os casos é igual a 0,091, sendo atingido somente em $t = 50.000$.

Duas conclusões podem ser tiradas para o efeito da mutação nas frequências gênicas. Com velocidades de mutação 'normais', geralmente muito baixas (10^{-5} ou 10^{-6} , por geração, para a maioria dos locos e organismos), mutação sozinha pode produzir somente mudanças muito vagarosas nas frequências gênicas. Apenas 1 em 100.000 ou 1 em 1.000.000 dos gametas carregariam o alelo mutante em um loco particular.

Estudos de mutação reversa (do mutante para o 'tipo selvagem') mostram que, usualmente, esta é muito menos freqüente que as 'para frente' (do selvagem para o tipo mutante). Se as mutações reversas são um décimo das 'para frente', a frequência gênica de equilíbrio resultante da mutação deveria ser 10% do tipo selvagem e 90% do tipo mutante. Em outras palavras, o tipo mutante deveria ser a forma mais comum, e o tipo selvagem, a forma rara. Como esse não é o caso nas populações naturais, é claro que as frequências desses genes não constituem o produto da mutação sozinha. Veremos, nas aulas seguintes desta disciplina, que a raridade do tipo mutante deve-se, muito provavelmente, à atuação da seleção.

ATIVIDADE

1. Qual será a frequência alélica p de A1 na geração 100, se a velocidade de mutação de A1 para A2 é de 10^{-5} e de A2 para A1 é de 10^{-6} , sendo que a frequência alélica inicial de A1 é de 0,5?

COMENTÁRIO

Para resolver este exercício você deve aplicar a fórmula: $p_t - v/u + v = [p_0 - (v/u + v)](1 - u - v)^t$, já que queremos calcular a p_{100} ou seja, a frequência do alelo A1 na centésima geração. E são fornecidos todos os parâmetros necessários à aplicação da fórmula. Consideraremos que: a frequência alélica p de A1 na geração 100 é igual a p_{100} ; $u = 10^{-5} = 0,00001$; $v = 10^{-6} = 0,000001$; $p_0 = 0,5$ e $t = 100$. Substituindo na fórmula, temos:

$$p_{100} - 0,000001/0,00001 + 0,000001 = [0,5 - (0,000001/0,00001 + 0,000001)](1 - 0,00001 - 0,000001)^{100},$$

$$p_{100} - 0,1 + 0,000001 = [0,5 - (0,1 + 0,000001)](1 - 0,00001 - 0,000001)^{100},$$

$$p_{100} - 0,1 + 0,000001 = [0,5 - (0,100001)](0,999999)^{100},$$

$$p_{100} - 0,1 + 0,000001 = [0,399999](0,999999)^{100},$$

$$p_{100} - 0,100001 = [0,399999](0,999999)^{100},$$

$$p_{100} = [0,399999](0,999999)^{100} + 0,100001,$$

$$p_{100} = [0,399999](0,9989) + 0,100001,$$

$$p_{100} = 0,3996 + 0,100001,$$

$$p_{100} = 0,4996.$$

A frequência alélica p de A1 na geração 100 será de 0,4996 ou, aproximadamente, 0,5 (a mesma frequência inicial!). Note que mutação é uma força evolutiva fraca quando age sozinha, sem os efeitos da seleção, migração ou deriva gênica.

Observe que o uso desta fórmula permite que você faça uma previsão do efeito da mutação como força evolutiva ao longo de gerações futuras.

**ATIVIDADE**

2. Se um alelo A muta para o alelo a com frequência de 1 em 10.000, e se a mutação reversa tem uma frequência de 1 em 100.000, assumindo que os três genótipos têm uma aptidão igual (sem seleção), quais serão as frequências genotípicas em equilíbrio em uma população com cruzamento ao acaso? Quais seriam as consequências de dobrar as velocidades de mutação em ambas as direções?

COMENTÁRIO

Assim como no exemplo 9.1, calculamos a frequência de equilíbrio p de A através da fórmula $p = v / u + v$. Se $u = 1$ em $10.000 = 0,0001$ e $v = 1$ em $100.000 = 0,00001$, temos:

$$p = 0,00001 / 0,0001 + 0,00001 = 0,00001 / 0,00011 = 1/11 = 0,91;$$

$$q = 1 - p = 1 - 0,91 = 0,09.$$

Tendo p e q , podemos calcular as frequências genotípicas no equilíbrio:

$$AA = p^2 = 0,91 \times 0,91 = 0,8281;$$

$$Aa = 2pq = 2 \times 0,91 \times 0,09 = 0,1638;$$

$$aa = q^2 = 0,09 \times 0,09 = 0,0081.$$

Quando dobramos a velocidade de mutação em ambas as direções, temos: $u = 0,0002$ e $v = 0,00002$; assim, aplicando esses valores na fórmula $p = v / u + v$, resulta em: $p = 0,00002 / 0,0002 + 0,00002 = 0,00002 / 0,00022 = 1/11 = 0,91$. Mais uma vez, como vimos no exemplo 9.1, nota-se que quando as velocidades são aumentadas de maneira proporcional, o resultado final não é alterado.

RESUMO

O termo mutação refere-se tanto à (1) mudança no material genético quanto (2) ao processo pelo qual ocorre a mudança. A mutação é a principal fonte de variabilidade genética necessária para a evolução; é um processo normalmente ao acaso e não adaptativo, que pode ocorrer de forma espontânea ou ser induzido por agentes mutagênicos. O processo de mutação em nível molecular envolve diversos mecanismos.

Um exemplo de mutação espontânea em nível molecular é a modificação tautomérica sofrida pelas bases nitrogenadas que compõem os nucleotídeos durante o processo de replicação. As mutações que envolvem mudanças em sítios específicos de um gene são chamadas mutações pontuais e incluem a substituição de um par de bases por outro, ou a inserção ou deleção de um ou alguns pares de nucleotídeos em um sítio específico de um gene.

Os efeitos da mutação nas propriedades genéticas de uma população diferem caso estejamos examinando um evento mutacional raro ou um evento que ocorre repetidamente.

Duas conclusões podem ser tiradas para o efeito da mutação nas frequências gênicas: (1) com velocidades de mutação 'normais' geralmente muito baixas (10^{-5} ou 10^{-6} por geração, para a maioria dos locos e organismos), mutação sozinha pode produzir somente mudanças muito vagarosas nas frequências gênicas, e (2) as frequências dos genes mutantes não são o produto da mutação sozinha.

AUTO-AVALIAÇÃO

Acredito que, ao final desta aula, você tenha notado a diferença do processo de mutação como gerador de diversidade e como força evolutiva. Caso permaneçam dúvidas quanto aos mecanismos de mutação em nível de nucleotídeos do DNA, vale a pena reler a Aula 13 da disciplina Biologia Molecular com bastante atenção. Para executar os cálculos, você precisa recordar conceitos do Equilíbrio de Hardy-Weinberg. Apesar da quantidade de variáveis nas fórmulas, as deduções e interpretações não são complicadas. Evolua no entendimento desta disciplina! Não se deixe abater pelos cálculos; o importante é compreender o papel da mutação no processo evolutivo.

INFORMAÇÕES SOBRE A PRÓXIMA AULA

Na próxima aula, analisaremos modelos estatísticos, que são maneiras eficientes de representar os fenômenos naturais. Definiremos modelos deterministas e estocásticos e, também, veremos os efeitos da amostragem em populações pequenas.

Modelos deterministas e estocásticos em Evolução

Meta da aula

Diferenciar determinismo e acaso na Evolução; relacionar o acaso com o destino evolutivo dos alelos em populações pequenas.

Ao final desta aula, você deverá ser capaz de:

- Discriminar modelos deterministas e estocásticos em Ciência.
- Correlacionar tamanho amostral com variância.

INTRODUÇÃO

Nas próximas aulas, você aprenderá como a seleção natural pode determinar o destino evolutivo de um alelo. Você verá que se um alelo tiver vantagem adaptativa sobre outro (ou um menor coeficiente seletivo), sua frequência na população aumentará até que atinja a frequência na qual o nível adaptativo médio da população será maior. A evolução das frequências gênicas, nesses casos, será determinada pelas forças evolutivas agindo sobre os alelos (no caso, a seleção natural). Se o alelo **A** de um gene, por exemplo, tiver um valor adaptativo (w) de 5% a mais do que o outro (se **A** tiver $w = 1,05$, enquanto que **a** tenha $w = 1,00$), ele aumentará progressivamente até se fixar (**Figura 10.1**).

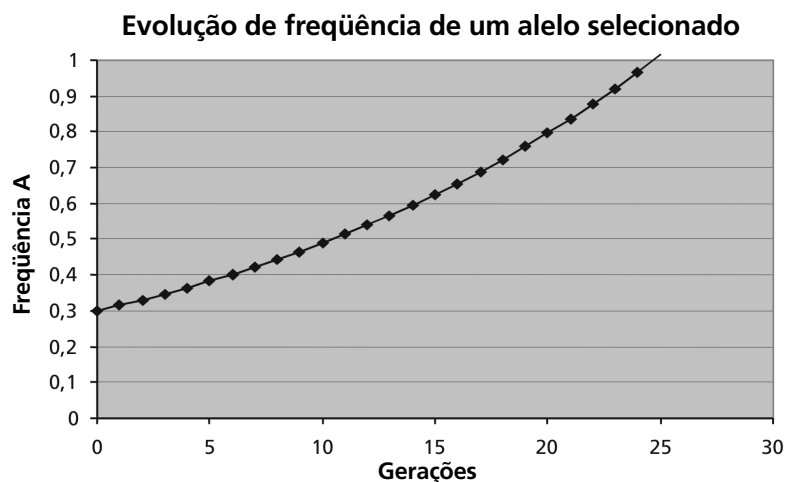


Figura 10.1

Modelos assim, em que o resultado da equação é calculado como média, e é mantido constante, são chamados *modelos deterministas*. Por que será que eles têm esse nome? Pense e responda:



Eles têm esse nome porque a evolução da variável (por exemplo, a frequência do alelo **A** no caso anterior) é *determinada* diretamente pela equação, em função de seus parâmetros (no nosso caso, o tempo e a vantagem adaptativa). A maior parte dos modelos que usamos em Ciência é determinista. Alguns exemplos bem conhecidos de modelos deterministas são aqueles de movimento dos corpos desenvolvidos por Newton, os modelos de cinética enzimática, em Bioquímica, e os modelos de crescimento populacional, em Ecologia.

Os modelos deterministas são extremamente úteis em Ciência, por representarem propriedades gerais dos fenômenos estudados.

Veja, por exemplo, a relação entre o comprimento total e o número de raios branquiais no bagre *Clarias anguillaris* (**Figura 10.2**). A partir dos dados apresentados, observe o gráfico e veja se pode responder: quantos rastros branquiais terão os bagres de 300mm? (dica: use uma régua).

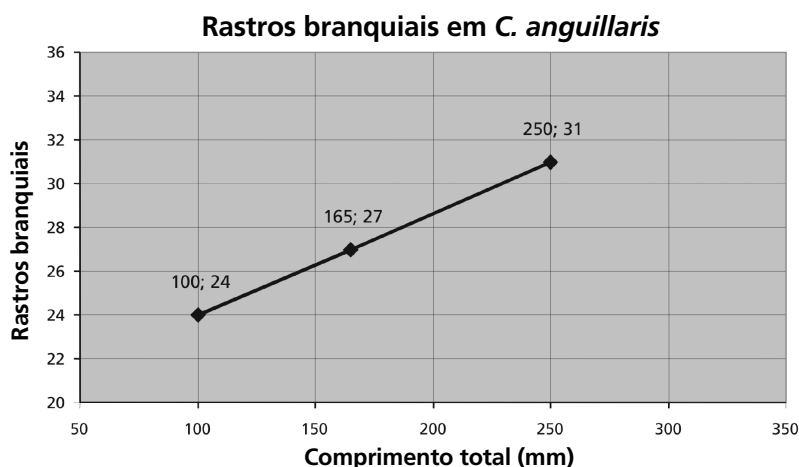


Figura 10.2

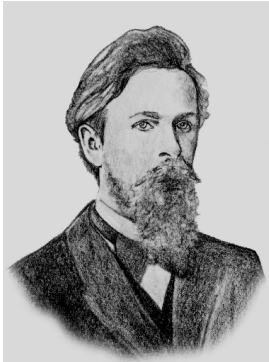


Você deve ter visto que, como a relação apresentada é linear, você pode *extrapolar* a partir da linha apresentada. Assim, o ponto em que a linha passa pelo valor projetado, no eixo das ordenadas, a 300mm de comprimento, vai corresponder, no eixo das abscissas, a 33 rastros branquiais.

Nos modelos deterministas, a probabilidade da mudança na variável é mantida constante e pode ser estimada, em um determinado ponto, a partir do comportamento daquela variável nos pontos anteriores. Ou seja, no caso da **Figura 10.1**, se tivéssemos somente os pontos entre a geração 0 e a geração 10 (quando a frequência de A aumentou de 0,30 para 0,49), poderíamos estimar, com uma boa confiança, os pontos futuros da geração 11 em diante. Modelos deterministas permitem facilmente que, a partir dos dados de uma curva, sejam feitas *extrapolações* (previsões de pontos exteriores a ela) e *interpolações* (previsões de pontos interiores a ela). Uma interpolação seria, por exemplo, prever que bagres de 200mm teriam cerca de 29 rastros branquiais (**Figura 10.2**).

Se por um lado os modelos deterministas são muito poderosos, por outro eles não levam em conta o acaso e consideram somente as tendências predominantes na evolução das variáveis. Considere, por exemplo, que a probabilidade de chuva para cada dia do mês de junho, na cidade do Rio de Janeiro, seja de 17% (www.inmet.gov.br). Considere também, para efeito de simplificação, que em cada dia de chuva caiam 16mm de água. Com Base nesses dados, qual seria sua previsão determinista para a quantidade de milímetro de água que cairia, em média, durante os meses de junho, no Rio de Janeiro?





**ANDREI
ANDREYEVICH
MARKOV**

Nasceu na Rússia em 1856 e ficou conhecido por seus trabalhos em Matemática e Estatística. Suas pesquisas principais foram sobre o desenvolvimento de modelos matemáticos, em que a evolução dos valores das variáveis é calculada de acordo com as probabilidades associadas a cada passo. A evolução dos valores dessas variáveis é conhecida como cadeia de Markov.

Como o mês de junho tem 30 dias e a probabilidade de chuva é de 17% diários, teríamos, deterministicamente, 5 dias de chuva ($30 \times 0,17$). Como dissemos que em cada dia de chuva caem 16mm de água, teríamos, em um mês médio, 80mm ($5 \text{ dias} \times 16\text{mm}$) de água de chuva caindo sobre o Rio de Janeiro. Poderíamos mesmo dizer que, em média, caem $80/30 = 2,7\text{mm}$ de água por dia durante o mês de junho no Rio de Janeiro. No entanto, apesar de esses valores serem médios e fundamentados em probabilidades, não podemos saber se em um dia específico (por exemplo, no dia de São João, 24 de junho) irá chover. O matemático russo **ANDREI MARKOV** decidiu estudar, no século XIX, como seria a evolução dos modelos matemáticos em que fossem consideradas as probabilidades de ocorrência dos eventos, não como médias do período total mas, sim, como o resultado da soma, passo a passo, desses eventos.

Os modelos em que a cada nova medida (cada dia do mês de junho, por exemplo) são estimadas as probabilidades dos eventos (como a chance de chover ou não) e o resultado líquido de tal probabilidade (milímetros de chuva) é computado e somado ao do evento anterior (no nosso caso, aumentando o total de milímetros de chuva acumulados no mês) são chamados de **modelos estocásticos**. Os modelos estocásticos são, mais complexos e mais próximos da realidade. Por outro lado, os gráficos resultantes da aplicação desses modelos não são bonitinhos, com linhas lisas retas ou curvas (como as **Figuras 10.1 e 10.2**). Ao incorporar o acaso a cada passo, os modelos estocásticos produzem linhas irregulares, mais difíceis de analisar. Quando o número de repetições de amostragem de um modelo estocástico tende ao infinito, transforma-se em modelo determinista, como veremos a seguir.

A cerveja e as cadeias de Markov

Entender modelos estocásticos é fundamental para compreender uma das forças evolutivas mais importantes que existem: a deriva gênica (que você verá na Aula 11). Então, para fixarmos bem as diferenças entre modelos deterministas e estocásticos, vamos falar de cerveja!

Imagine que um bêbado precise andar 200 metros do bar até sua casa. Vamos tentar modelar essa tarefa, em função da quantidade de cervejas ingeridas e suas conseqüências no sentido da orientação desse bêbado. Na verdade, como somos cientistas, vamos tentar generalizar esse modelo para o comportamento locomotor de todos os bêbados (assumindo que não existam diferenças individuais importantes entre eles, o que é um pressuposto grande, mas necessário para nossa modelagem). A unidade de progresso no nosso modelo será o número de metros que o bêbado conseguiu caminhar, em direção a sua casa, em 10 segundos.

Vamos considerar, também, que exista, a cada período de dez segundos, uma probabilidade X de que ele se dirija no sentido correto da casa, e que exista uma probabilidade Y (no caso, $Y = 1 - X$) de que ele se dirija no sentido oposto à sua casa, por estar desorientado (Figura 10.3).

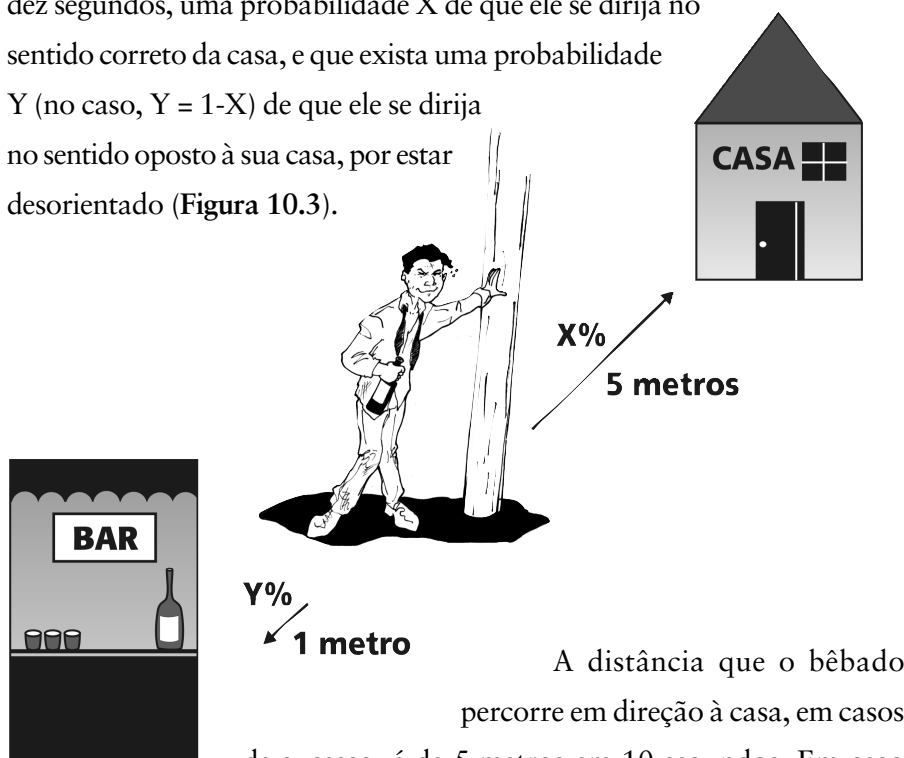


Figura 10.3: Os parâmetros de nosso modelo: A é a probabilidade de o bêbado deslocar-se em direção de sua casa; R é a probabilidade de ele desorientar-se e, conseqüentemente, deslocar-se para longe de casa.

A distância que o bêbado percorre em direção à casa, em casos de sucesso, é de 5 metros em 10 segundos. Em caso de desorientação, ele recua 1 metro naqueles 10 segundos. Finalmente, vamos dizer que X e Y dependem da quantidade de álcool ingerida, de modo que podemos criar uma tabela de probabilidades (Tabela 10.1):

Tabela 10.1: Probabilidades de avanços (A) ou retrocessos (R) em bêbados caminhando em direção às suas casas, em função do número C de garrafas de cerveja bebidas.

Cervejas (C)	A	R
2	0,95	0,05
4	0,80	0,20
6	0,60	0,40
8	0,30	0,70

Observe bem a tabela. Ela indica que a chance de caminhar na direção certa (A) de nossos bêbados padrão diminui drasticamente com o número de cervejas ingeridas. Tomar duas cervejas tem pouco efeito no deslocamento (apenas 5% de chance de se desviar do seu caminho), enquanto oito cervejas fazem com que os bêbados errem seu caminho 70% das vezes. Em Estatística, existe um termo para incorporar a probabilidade de um evento e seu resultado. Você lembra qual é esse termo?



Esse termo chama-se *Esperança*, e é calculado como o produto da probabilidade e do resultado. Assim, se a chance de alguém ganhar na loteria é de 0,02%, e o prêmio é de R\$ 1.000, a Esperança dessa pessoa ganhar é de 0,0002 (ou seja, 0,02% representado na escala de 0 a 1) vezes R\$ 1.000, ou $E_{\text{(ganhar)}} = 0,0002 \times 1.000 = \text{R\$ } 0,20$. Ou seja, na média, se o bilhete da loteria custa R\$ 1, a pessoa terá um retorno de 20 centavos para cada real apostado (os outros 80 centavos são o lucro das pessoas que criaram o jogo, para cada real apostado).

No caso de pessoas que ingeriram quatro cervejas, qual a Esperança média de deslocamento? Nesse caso, temos duas probabilidades; veja a **Tabela 10.1** e lembre-se de que ir no sentido certo corresponde a andar cinco metros para a frente, e ir no sentido errado corresponde a 1 metro para trás. Calcule a Esperança para cada uma e some os dois resultados.



A probabilidade A de andar no sentido certo, após a ingestão de quatro cervejas, é de 0,80, e a de andar no sentido errado é de 0,20. Assim,

$$E_{(A)} = 0,80 \times (5 \text{ metros}) = 4 \text{ metros};$$

$$E_{(R)} = 0,20 \times (-1 \text{ metro}) = - 0,20 \text{ metros}.$$

O resultado líquido dessas esperanças é que, a cada 10 segundos, uma pessoa que tomou quatro cervejas se deslocará $E_{(A)} + E_{(R)}$, ou seja, $4 - 0,20$ metros.

Assim, em seu cambalear, o bêbado se aproximaria da casa, em média, em 3,80 metros a cada 10 segundos, de modo que ele precisaria de $(200\text{m} / 3,80\text{m}) \times 10\text{segundos} = 526 \text{ segundos}$ (ou 8,8 minutos) para chegar a casa.

Então, vamos lá: calcule agora quantos minutos os bêbados levariam para chegar a casa, em função das quantidades diferentes de cerveja ingeridas. Primeiramente, vamos calcular as Esperanças para o número de metros percorridos a cada dez segundos para cada nível de embriaguez, ou seja, os valores de $E_{(2 \text{ cervejas})}$, $E_{(6 \text{ cervejas})}$ e $E_{(8 \text{ cervejas})}$. O caso da Esperança para quatro cervejas (3,80 metros a cada 10 segundos) nós já calculamos. Use a fórmula geral

$$E_{(C \text{ cervejas})} = (A_C \times 5) + (R_C \times -1) \text{ metros}.$$

O que é a mesma coisa que

$E_{(C \text{ cervejas})} = (A_C \times 5) - (R_C \times 1) \text{ metros}$, onde C é a linha correspondente, na **Tabela 10.1**, à quantidade de cervejas.

No nosso exemplo das quatro cervejas, $A_4 = 0,80$ e $R_4 = 0,20$. Assim, a conta seria:

$$E_{(4 \text{ cervejas})} = (0,80 \times 5) - (0,20 \times 1) = 4 - 0,2 = 3,8 \text{ metros}$$

Agora divida a distância do bar até a casa (200 metros) pela distância percorrida em 10 segundos para cada quantidade de cervejas (ou seja, as Esperanças). Como essas distâncias eram as esperadas para um deslocamento durante 10 segundos, você precisa multiplicar por 10, para ter o valor total em segundos (no caso das quatro cervejas, como vimos, seriam 526 segundos). Vamos lá, preencha a **Tabela 10.2** com seus resultados.

Tabela 10.2: A Esperança dos bêbados

Cervejas (C)	A	R	E(C)	Segundos para chegar a casa
2	0,95	0,05		
4	0,80	0,20	3,80	526
6	0,60	0,40		
8	0,30	0,70		



Tabela 10.3: Respostas da Esperança dos bêbados

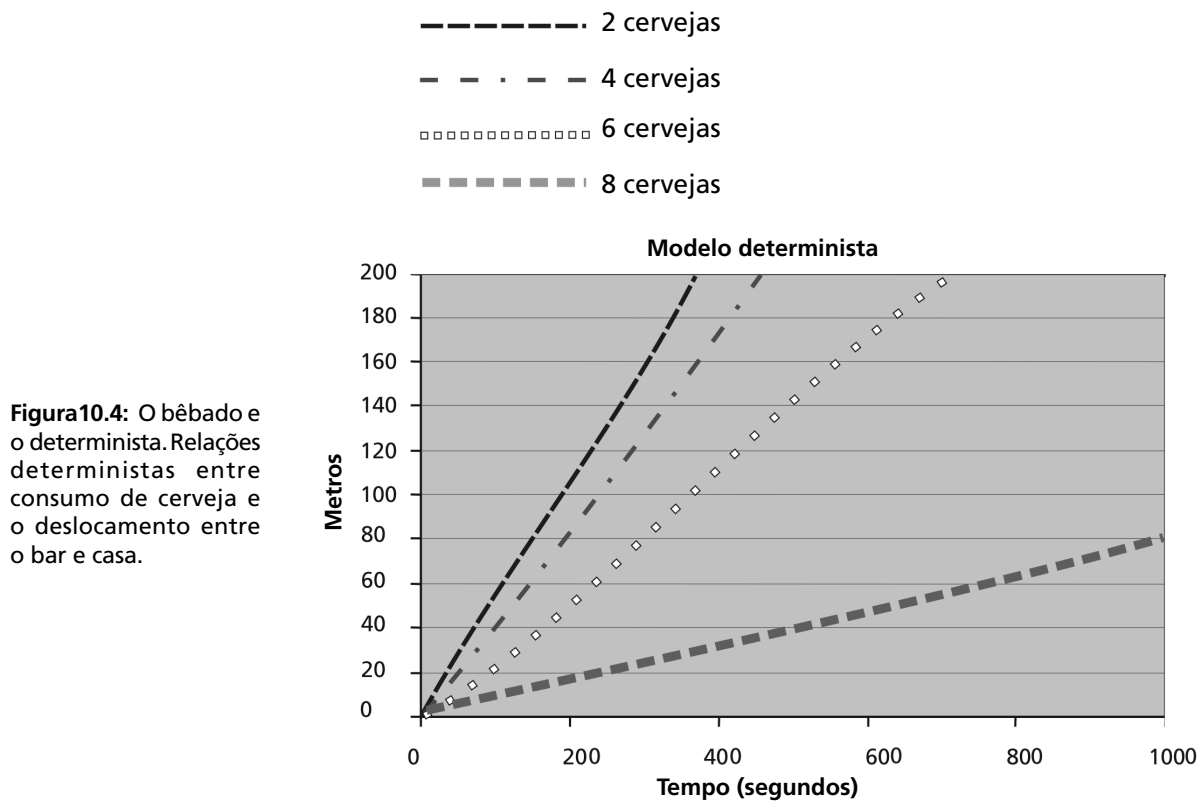
Cervejas (C)	A	R	E(C)	Segundos	= Minutos
2	0,95	0,05	4,70	425	7,1
4	0,80	0,20	3,80	526	8,8
6	0,60	0,40	2,60	769	12,8
8	0,30	0,70	0,80	2.500	41,7

Esse modelo que fizemos é determinista ou estocástico?



Como estamos trabalhando com a Esperança média dos deslocamentos, o modelo é determinista. Assumimos que, a cada 10 segundos, um bêbado com 6 cervejas andará, em média, 2,6 metros em direção a casa. Não estamos levando em conta quanto ele andará nos primeiros 10 segundos ou entre os 50 e os 60 segundos desde que começou. No modelo determinista, o que interessa é a constância da regra ao longo do tempo. Veja, por exemplo, como ficariam esses deslocamentos entre bar e casa para os quatro níveis de consumo de

cerveja (**Figura 10.4**). As várias linhas são lisinhas, bem comportadas. Elas são baseadas em Esperanças, ou seja, são idealizações da relação entre consumo de cerveja e deslocamento, e representam o que seria o movimento de bêbados idealizados, que seguem perfeitamente o modelo que desenhamos.



Qual seria o equivalente estocástico a esse modelo?

Para um modelo estocástico, temos de considerar o resultado do movimento de nosso bêbado a cada período de tempo (no nosso caso, um período de 10 segundos). Como o resultado do movimento (ir para a frente 5 metros ou ir para trás 1 metro) tem duas probabilidades associadas (A e R no nosso modelo, que dependem da quantidade de cerveja ingerida), precisamos sortear, a cada período, um número aleatório entre 0 e 1, para decidir se, naquele período, o bêbado andou para a frente (aleatório $< A$) ou para trás (aleatório $> A$). Veja a **Tabela 10.4**. Nela calculamos, em períodos sucessivos de 10 segundos, os deslocamentos de uma dada pessoa que consumiu 6 garrafas de cerveja.

Tabela 10.4: Deslocamentos estocásticos de uma pessoa, de acordo com o modelo para ingestão de 6 garrafas de cerveja. Unidades de tempo = 10 segundos. Como, no modelo, a chance de andar na direção certa é de 60%, o sentido do deslocamento será considerado certo (5 metros para a frente) quando o número aleatório for menor ou igual a 0,60, e será considerado errado (1 metro para trás) quando for superior a 0,60.

Tempo	Número aleatório	Sentido	Metros	Percorso em direção a casa
1	0,601	errado	-1,0	-1
2	0,431	certo	5,0	4
3	0,438	certo	5,0	9
4	0,027	certo	5,0	14
5	0,567	certo	5,0	19
6	0,387	certo	5,0	24
7	0,631	errado	-1,0	23
8	0,530	certo	5,0	28
9	0,447	certo	5,0	33
10	0,992	errado	-1,0	32
11	0,131	certo	5,0	37
12	0,061	certo	5,0	42
13	0,259	certo	5,0	47
14	0,017	certo	5,0	52
15	0,686	errado	-1,0	51
16	0,661	errado	-1,0	50
17	0,411	certo	5,0	55
18	0,172	certo	5,0	60
19	0,675	errado	-1,0	59
20	0,014	certo	5,0	64
21	0,904	errado	-1,0	63
22	0,327	certo	5,0	68
23	0,266	certo	5,0	73
24	0,434	certo	5,0	78
25	0,078	certo	5,0	83
26	0,447	certo	5,0	88
27	0,929	errado	-1,0	87
28	0,438	certo	5,0	92
29	0,065	certo	5,0	97
30	0,800	errado	-1,0	96
31	0,226	certo	5,0	101
32	0,962	errado	-1,0	100
33	0,711	errado	-1,0	99
34	0,186	certo	5,0	104
35	0,430	certo	5,0	109
36	0,229	certo	5,0	114
37	0,521	certo	5,0	119
38	0,399	certo	5,0	124
39	0,220	certo	5,0	129
40	0,957	errado	-1,0	128
41	0,491	certo	5,0	133
42	0,684	errado	-1,0	132

43	0,434	certo	5,0	137
44	0,277	certo	5,0	142
45	0,335	certo	5,0	147
46	0,849	errado	-1,0	146
47	0,782	errado	-1,0	145
48	0,402	certo	5,0	150
49	0,621	errado	-1,0	149
50	0,677	errado	-1,0	148
51	0,51	certo	5,0	153
52	0,85	errado	-1,0	152
53	0,47	certo	5,0	157
54	0,11	certo	5,0	162
55	0,96	errado	-1,0	161
56	0,49	certo	5,0	166
57	0,12	certo	5,0	171
58	0,10	certo	5,0	176
59	0,39	certo	5,0	181
60	0,90	errado	-1,0	180
61	0,50	certo	5,0	185
62	0,26	certo	5,0	190
63	0,84	errado	-1,0	189
64	0,79	errado	-1,0	188
65	0,30	certo	5,0	193
66	0,06	certo	5,0	198
67	0,83	errado	-1,0	197
68	0,85	errado	-1,0	196
69	0,04	certo	5,0	201
70	0,24	certo	5,0	206
71	0,57	certo	5,0	211
72	0,21	certo	5,0	216
73	0,07	certo	5,0	221
74	0,25	certo	5,0	226
75	0,29	certo	5,0	231
76	0,82	errado	-1,0	230
77	0,76	errado	-1,0	229
78	0,52	certo	5,0	234
79	0,34	certo	5,0	239
80	0,47	certo	5,0	244
81	0,93	errado	-1,0	243
82	0,36	certo	5,0	248
83	0,41	certo	5,0	253
84	0,12	certo	5,0	258
85	0,84	errado	-1,0	257
86	0,90	errado	-1,0	256
87	0,30	certo	5,0	261
88	0,68	errado	-1,0	260
89	0,54	certo	5,0	265
90	0,94	errado	-1,0	264
91	0,80	errado	-1,0	263

92	0,84	errado	-1,0	262
93	0,20	certo	5,0	267
94	0,50	certo	5,0	272
95	0,38	certo	5,0	277
96	0,84	errado	-1,0	276
97	0,81	errado	-1,0	275
98	0,88	errado	-1,0	274
99	0,05	certo	5,0	279
100	0,82	errado	-1,0	278

Os números utilizados para as decisões das probabilidades foram obtidos a partir de um gerador de números aleatórios do programa Excel®, mas também poderiam ter sido retirados de tabelas de números aleatórios existentes em livros de Estatística. Lembre-se de que números aleatórios são números que variam ao acaso.

Repare que, se repetíssemos essa simulação, teríamos resultados diferentes. Essa é uma diferença importante entre os modelos estocásticos e os modelos deterministas: como os modelos deterministas são fundamentados em tendências constantes, sempre dão os mesmos resultados, desde que os parâmetros não sejam mudados. Os modelos estocásticos dão resultados diferentes para cada cálculo, mesmo quando os parâmetros são mantidos constantes.

Vejamos como fica representada, graficamente, a evolução de nossa pessoa entre o bar e o lar, depois das 6 cervejas, segundo o modelo estocástico (Figura 10.5).

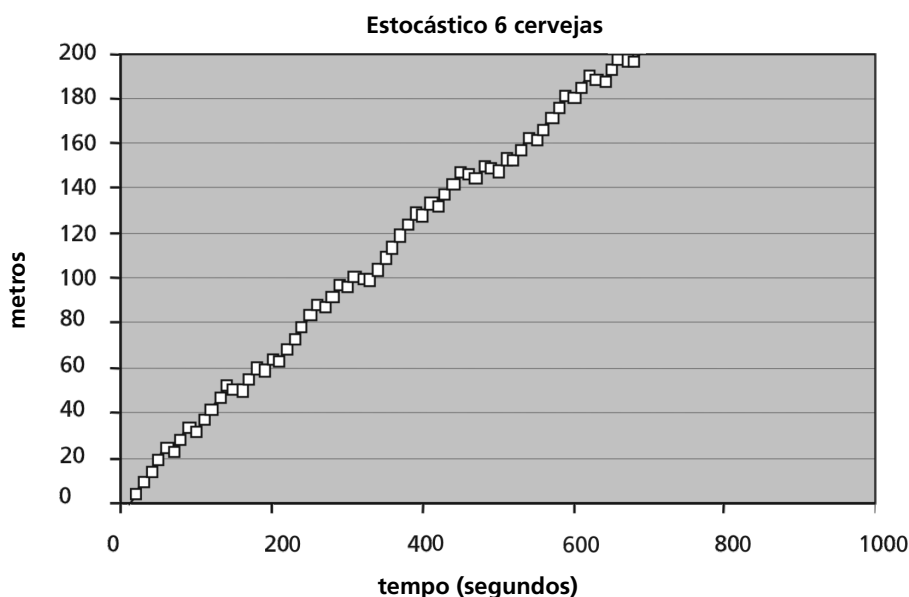
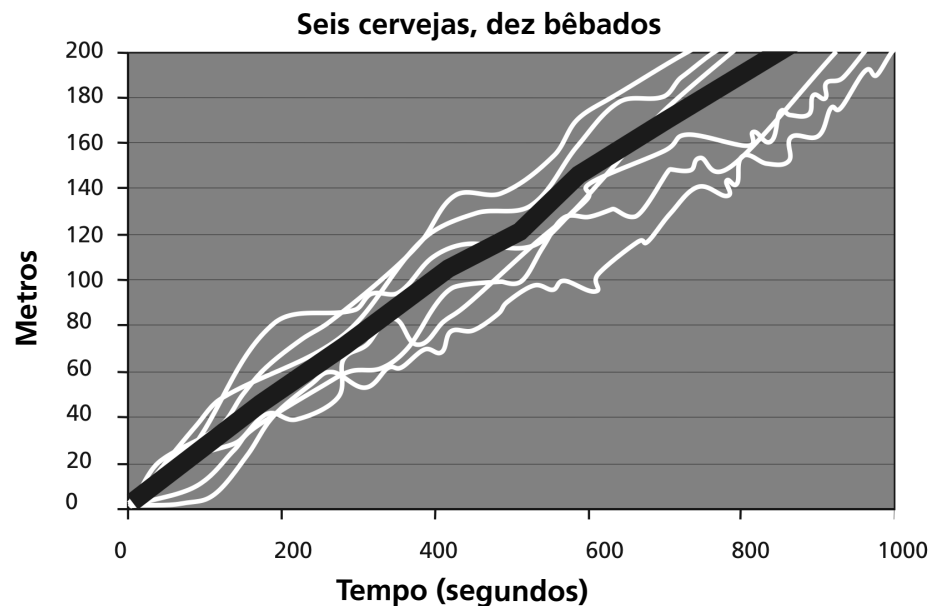


Figura 10.5: Deslocamentos estocásticos de uma pessoa entre o bar e sua casa, após seis garrafas de cerveja.

Repare que, ao contrário das linhas dos modelos deterministas, a linha da **Figura 10.6** não é reta ou regular, apesar de mostrar tendência ao deslocamento em direção à casa. Se refizéssemos dez vezes os cálculos de deslocamentos sob o efeito de 6 garrafas de cerveja, veríamos 10 trajetos diferentes, mas que oscilariam em torno de uma média, que seria uma linha bem mais regular do que as outras (**Figura 10.6**).

Figura 10.6: Deslocamento de 10 pessoas, conforme nosso modelo estocástico para movimentos de pessoas sob efeito de seis garrafas de cerveja. A linha grossa representa a média dos deslocamentos das 10 pessoas.



Entendeu, então, as diferenças entre os modelos deterministas e estocásticos?

Compare as **Figuras 10.4 e 10.5**. Se conhecêssemos apenas os deslocamentos nos primeiros 400 segundos do deslocamento da pessoa que tomou 6 cervejas, teríamos como determinar, a partir da **Figura 10.4**, quantos metros ele teria percorrido após um total de 500 segundos? E a partir da **Figura 10.5**?



Pois essa é a grande diferença entre os dois tipos de modelo! Como vimos antes, no modelo determinista, o conhecimento de uma parte da curva permite extrapolar ou interpolar outros valores de maneira bastante exata. Nos modelos estocásticos isso é impossível (apesar de podermos ter uma idéia geral do padrão).

Chega de cerveja!

Muito bem, usamos o nosso modelo dos deslocamentos sob o efeito do álcool para diferenciar, de maneira simples, as propriedades dos

dois tipos de modelo. Mas o que isso tem a ver com Evolução? Bom, a resposta é... tudo, é claro! Os cientistas dos vários campos da Ciência se preocupam com padrões gerais, que são bem representados por modelos deterministas. Mas, em Evolução, o acaso é uma coisa importante demais para ser desprezada. Mais do que um “ruído” nos gráficos, como seria visto por deterministas, a variação é a fonte da Evolução.

Mesmo que o comportamento dos genes, na média, acabe seguindo um modelo determinista, a evolução acontece a cada passo, como aquele bêbado que queria voltar para casa. Assim, se queremos entender como procede a evolução das espécies, devemos entender tanto dos modelos deterministas (como quando estudamos seleção natural) como dos estocásticos (quando estudamos deriva gênica, que será nossa próxima aula). A grande diferença entre o exemplo do bêbado e a evolução dos genes nas populações é que, no caso do bêbado, o que provocava a variação em seus passos era um efeito externo (a quantidade de álcool ingerido); no caso da evolução das populações, a maior fonte de variação aleatória é o número de indivíduos da população.

Por que será que os genes nas populações pequenas variam mais ao acaso do que nas populações grandes? Repare, de novo, na **Figura 10.6**. Cada bêbado segue um caminho diferente, e a média dos caminhos dos bêbados é bem mais regular que o caminho de cada um individualmente. Se tivéssemos 100 bêbados, as linhas continuariam bem espalhadas, mas a linha média seria ainda mais regular. Com um número infinito de bêbados, a linha média seria igual à linha esperada no modelo determinista da **Figura 10.4**. Por que a linha média de 10 bêbados é mais irregular que a linha média de 100 bêbados?



Porque as médias amostrais se aproximam cada vez mais das médias populacionais, quando se aumenta o tamanho da amostra. No nosso caso, a curva média populacional é a estimada pelo modelo determinista, e a curva média amostral é a calculada fazendo-se as médias dos deslocamentos dos nossos bêbados a cada passo (**Tabela 10.5**). No caso dos genes nas populações, a cada geração existe uma amostragem dos genes que irão fazer parte da geração seguinte; é como se fosse um sorteio, em que o que é sorteado são os alelos.

Imaginemos o caso de um loco com dois alelos. Vamos representar esses dois alelos por grãos de feijão de duas cores (feijão preto, que

chamaremos de "alelo P", e feijão carioquinha, "alelo C", por exemplo). Vamos imaginar uma população de 50 indivíduos (ou seja, 100 alelos – feijões – pois cada indivíduo é diplóide, ou seja, tem dois alelos para cada loco). Vamos dizer que as frequências dos alelos sejam $f_p = 0,6$ e $f_c = 0,4$. Como seria a proporção de feijões P (pretos) e C (carioquinhas) nos meus 100 feijões?



AMOSTRAGEM COM REPOSIÇÃO

Em Estatística, temos dois tipos de amostragem. Quando cada amostra retirada não é colocada de volta, dizemos que a amostragem é sem reposição. Quando ela é colocada de volta, dizemos que é com reposição. Por que alguém iria se preocupar em colocar de volta alguma coisa que retirou para contar/medir/pesar etc. Na verdade, colocar de volta é uma maneira que temos de simular um tamanho infinito, se não, a cada vez que retiramos um objeto da amostragem, modificamos a probabilidade para a retirada do próximo objeto. Por exemplo, se temos três bolas brancas e sete bolas pretas em um saco, a probabilidade de retirar uma bola branca é de $3/10 = 30\%$. Digamos, então, que retiramos, ao acaso, uma bola do saco, e ela foi branca. Qual a chance de que a próxima bola seja branca? Se a amostragem fosse com reposição, a chance continuaria a ser de 30% . No entanto, se não for com reposição, a proporção de bolas brancas e pretas no saco vai ter se modificado, pois agora teremos 2 bolas brancas e 7 pretas, o que dá uma proporção de bolas brancas de $2/9 = 0,222$ ou $22,2\%$.

Se as frequências são $0,6$ e $0,4$, isso significa que existem 60% de P e 40% de C na população. Como são 100 alelos, isso significa que teremos 60 alelos pretos e 40 alelos carioquinhas. Então faça isso: coloque 60 alelos P e 40 alelos C em um saco e misture bem. Essa é a nossa população. Vamos fazer um experimento de **AMOSTRAGEM COM REPOSIÇÃO**.

Se pegarmos 10 alelos, qual a Esperança para cada tipo de alelo que vamos retirar? Como a probabilidade de pegar cada tipo de alelo é a sua frequência (ou seja, quanto mais freqüente é o tipo de alelo, mais provável é pegá-lo), as Esperanças são $E(P) = f_p \times N$; e $E(C) = f_c \times N$, onde N é o número de feijões que pegamos. As Esperanças, então, são de que peguemos 6 alelos pretos e 4 alelos carioquinhas, certo? Ou seja, em um modelo determinista, o esperado seria que, todas as vezes que eu retirasse 10 alelos, seis fossem P e quatro fossem C.

Vamos ver o que acontece quando incorporamos o acaso. Vamos amostrar 10 "alelos". Como a amostragem é com reposição, pegue os dez feijões, anote as cores e os devolva ao saco (sacudindo bem, para misturar). O que você encontrou? Faça isso de novo mais 9 vezes e preencha a **Tabela 10.5**. Faça também o total dos 10 experimentos de amostragem.

Tabela 10.5: Amostragem aleatória dos alelos P (preto) e C (carioquinha). São feitos 10 experimentos de amostragem de 10 feijões, com reposição.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total
Alelo P											
Alelo C											

Qual a proporção média dos alelos P e C na sua amostragem?



A proporção média dos alelos é calculada pelo número total de cada alelo, dividido pelo total de alelos. No nosso caso, como foram amostrados 10 vezes 10 alelos, o total será de 100 alelos. Então $f_p = (\text{Total P}) / 100$.

Coloque no gráfico da **Figura 10.7** todos os pontos das suas 10 amostragens. Nas colunas “P” e “C” coloque pontos correspondentes às frequências dos alelos em cada repetição (se houver valores iguais, coloque um ao lado do outro). Você terá, no final, 10 pontos na coluna C e 10 pontos na coluna P. Repare que você deve registrar, no gráfico, as frequências relativas dos alelos P e C (ou seja, não coloque o número total de alelos, e sim a proporção deles em cada amostragem. No nosso caso, como eram 10 alelos, a proporção de cada alelo será a quantidade de alelos dividida por 10; ou seja, se você encontrou 3 feijões pretos, a frequência do alelo P é 3/10, ou seja, 0,3).

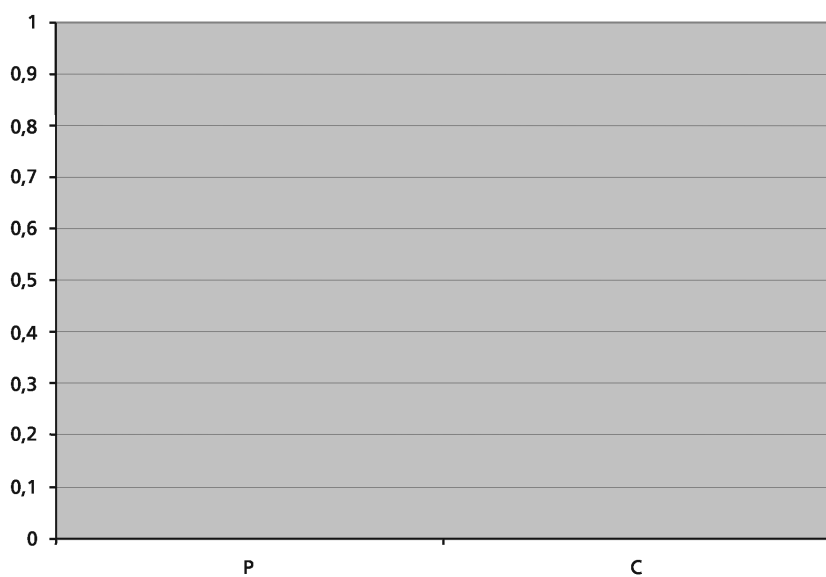


Figura 10.7: Frequências dos alelos P e C em 10 amostragens sucessivas, de 10 alelos, com reposição.

Nos dez casos, você deve ter tido desvios em relação ao esperado, que era de 6 alelos P e 4 alelos C. No entanto, é provável que a média dos alelos tenha se aproximado mais da Esperança do que cada uma das 10 amostragens. Isso é semelhante ao que você havia observado no caso dos bêbados da **Figura 10.6**. Coloque os valores das frequências médias de P e C na **Figura 10.7**, com uma outra cor para ressaltá-los.

Se você tivesse pego cinco feijões ao acaso, em vez de 10, o que você acha que teria acontecido com a variação das frequências de P e M em cada experimento? Vamos experimentar! (**Tabela 10.7**)

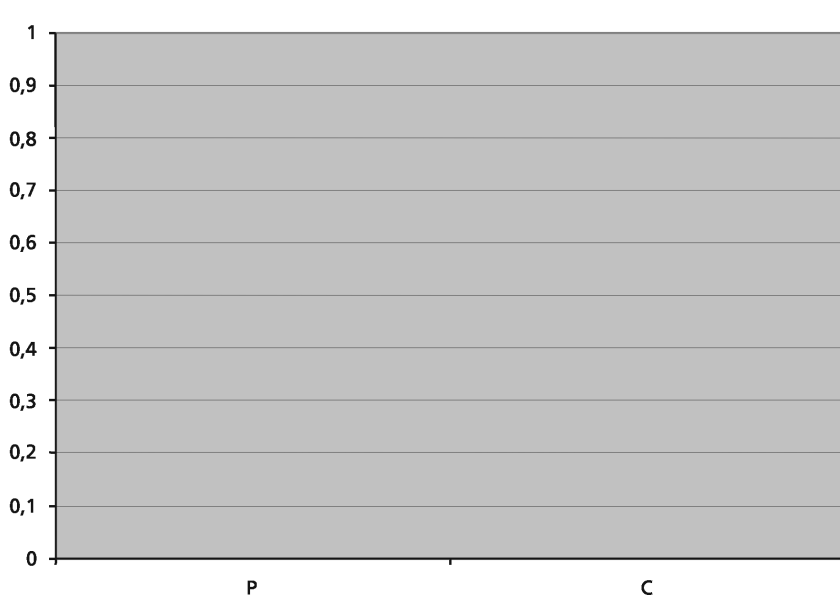
Tabela 10.7. Amostragem aleatória dos alelos P (preto) e C (carioquinha). São feitos 10 experimentos de amostragem de 5 feijões, com reposição.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	total
Alelo P											
Alelo C											

Não se esqueça de que a média, agora, é o total dos feijões dividido por 50.

Faça a mesma coisa que você fez com a **Figura 10.7** agora, na **Figura 10.8**. Não se esqueça de que os valores das frequências devem ser calculados como número de alelos dividido pelo total (agora 5 em vez de 10). Ou seja, se você encontrou 3 feijões-pretos, a frequência do alelo P é $3/5$, ou 0,6. Registre também, no gráfico, o valor correspondente às médias. Use a mesma cor que você usou para a média na **Figura 10.7**.

Figura 10.8: Frequências dos alelos P e C em 10 amostragens sucessivas, cada uma de 5 alelos, com reposição.



Compare as Figuras 10.7 e 10.8. O que aconteceu com a variação dos pontos em torno da média em cada um? Provavelmente ela foi maior na Figura 10.8 do que na Figura 10.7. Essa variação representa a variância das frequências, que vai ser tanto menor quanto maior for o tamanho amostral (no nosso caso, o número de feijões retirados do saco). Então, não se esqueça: quanto maior for o número de alelos amostrados de cada vez, mais próximas serão as proporções dos alelos das proporções originais na população. Ou, quanto mais feijões a gente amostra, maior a chance de que a proporção de cada um seja parecida com as quantidades dentro do saco.

Na Aula 11, sobre deriva gênica, você verá como em populações pequenas os genes evoluem de maneira mais “bêbada”, enquanto em populações grandes eles evoluem de maneira mais regular.

RESUMO

Uma maneira eficiente de representar os fenômenos naturais é o uso de modelos. Os modelos em que o acaso não é considerado, de modo que o comportamento das variáveis resultantes é determinado por seus parâmetros, são chamados deterministas. Os modelos em que os resultados de cada ponto são estimados sem levar em conta os pontos anteriores são chamados *estocásticos*. Os modelos *estocásticos* levam em conta o acaso, e seu comportamento depende, fundamentalmente, do tamanho amostral a cada passo. Em outras palavras, eles dependem da variância amostral.

ATIVIDADES FINAIS

1. Qual a diferença entre modelos deterministas e estocásticos?

RESPOSTA COMENTADA

Modelos deterministas não levam em conta o acaso. Nos modelos deterministas, é possível fazer extrapolações e interpolações. Nos modelos estocásticos, o acaso é considerado a cada passo, e extrapolações e interpolações exatas não são possíveis.

2. A chance de alguém ganhar em dada loteria é de um em um milhão (esse valor parece pequeno; na verdade, é bem próximo das chances de ganhar na maioria das loterias federais). Se o prêmio for de trezentos mil reais e o custo da aposta for de R\$ 2, qual a Esperança de vitória, em reais, para cada real apostado?

RESPOSTA COMENTADA

A Esperança é calculada como Probabilidade vezes Resultado (no nosso caso, o prêmio em reais). Então, a Esperança, para cada aposta, é de um em um milhão ($1/1.000.000 = 0,000001$) vezes o prêmio (R\$ 300.000), ou seja, $300.000 \times 0,000001 = \text{R\$ } 0,30$ por aposta. Como a aposta custa R\$ 2, a Esperança, por real, é de R\$ 0,15 (os outros R\$ 0,85 são os lucros do governo, da loja etc.).

3. Você resolveu ver a proporção de torcedores do Flamengo e do Fluminense em um Fla x Flu. Para isso, ficou na roleta e contou quantas pessoas entravam no estádio com camisas rubro-negras e tricolores. Essa amostragem é com ou sem reposição?

RESPOSTA COMENTADA

É uma amostragem sem reposição: cada pessoa só passa uma vez pela roleta.

4. Vamos supor que, em uma população de índios brasileiros, tenham sido observadas as seguintes freqüências gênicas: $Rh+ = 0,45$ e $Rh- = 0,55$ nos anos 1960. Nos anos 1990, foram amostradas as freqüências dos mesmos genes em crianças desses índios, observando-se as freqüências: $Rh+ = 0,53$ e $Rh- = 0,47$. Um colega seu, ao ver esses resultados, falou que isso devia ser porque o alelo $Rh+$ era vantajoso na população, e aumentou por seleção natural. Que outras explicações você poderia dar para esse aumento?

RESPOSTA COMENTADA

O aumento da freqüência poderia ser devido à seleção, mas pode ter acontecido, também, por acaso, principalmente se se considerar que o tamanho populacional dos grupos indígenas é, em geral, bastante reduzido.

5. Em um estudo com populações de salmão, Hendry (2001) observou que, a $9^{\circ}C$, eram necessários 110 dias para que eclodissem 10% dos ovos. Depois de 120 dias, 80% dos ovos haviam eclodido. No intervalo entre 5% e 95% de eclosão, o autor observou que a relação entre tempo e porcentagem de eclosão era, na média, linear. Considerando-se um modelo determinista, quantos ovos eclodiram em 115 dias? E seguindo um modelo estocástico?

RESPOSTA COMENTADA

Em um modelo determinista, consideraríamos que os valores apresentados seriam dois pontos em uma reta. Assim, se em 10 dias (entre o dia 110 e o dia 120) a porcentagem de eclosão havia aumentado 70% (de 10% para 80%), então, em cinco dias ela iria aumentar a metade (35%). Ou seja, com 115 dias a porcentagem de eclosões seria de $10\% + 35\% = 45\%$. Em um modelo estocástico tal previsão não seria possível, pois seria necessário levar em conta a probabilidade, a cada dia, de haver eclosões, e essas probabilidades poderiam acontecer ou não, pois precisaríamos considerar o acaso.

AUTO-AVALIAÇÃO

Esta aula é fundamental para que você possa entender um dos processos mais importantes na evolução das populações naturais: a deriva gênica. Ela também é importante na questão filosófica que distingue os modelos deterministas e estocásticos. Se você entendeu bem essa diferença, poderá compreender mais facilmente vários modelos em Ecologia e outros ramos da Biologia. O mais importante, nesta aula, é verificar, com seus próprios cálculos, como a variância dos pontos em torno da média é maior quando o tamanho amostral é menor. Isso deve ter ficado claro na comparação entre as **Figuras 10.7 e 10.8**. Pode até ter acontecido, no seu caso, que essas variâncias não tenham sido muito diferentes (afinal, o acaso pode levar a muitas coisas estranhas!). Mas o mais provável é que a nuvem de pontos em volta do valor de 0,6 para o “alelo” P (os feijões pretos) tenha sido mais espalhada na **Figura 10.8** (tamanho amostral de 5) que na **Figura 10.7** (tamanho amostral de 10). Da mesma forma, a média na **Figura 10.7** deve ter ficado mais próxima do valor populacional original (0,6) do que a média na **Figura 10.8**. Observar os dados que você mesmo produziu é a melhor maneira de perceber esse fenômeno. Então, se você não preencheu as tabelas (talvez não haja feijões à mão neste momento), procure preenchê-las depois. Não é obrigatório que sejam feijões, podem ser pedrinhas, bolas-de-gude, botões, fichas etc. O importante é que sejam mais ou menos do mesmo tamanho, para que o sorteio seja ao acaso.

Evolução

Referências

ANDRADE, Carlos Drummond de. No meio do caminho. *Revista Antropofagia*, São Paulo, 1928.

AGNESE, J. F., TEUGELS G. G., GALBUSERA P., GUYOMARD, R., VOLCKAERT F. *Morphometric and genetic characterization of sympatric populations of Clarias gariepinus and C. anguillaris from Senegal. Journal of Fish Biology* 50, p. 1143-1157, 1997

AVISE, J. C., *Molecular markers, Natural history and Evolution*. London: Chapman & Hall, 1994.

CARLSON, E. A., The Drosophila group. *Genetics*, Maryland, v. 79, p. 15-27, 1975.

CHAMBERS, R. *Vestiges of the natural history of creation and other evolutionary writtings*. London: The University of Chicago Press, 1845.

COYNE, J. A., Ernest Mayr and the origin of species. *Evolution*, v. 48, n. 1, p. 19-30. 1994.

CROW, J. F., Population genetics history: A personal view. *Annual Review of Genetics*, v. 21, p. 1-22, 1987.

DARWIN, C. R. *A origem das espécies*. Belo Horizonte: Editora Itatiaia, 2002.

DOBZHANSKY, T., *Genética do processo evolutivo*. São Paulo: EDUSP/Editora Polígono, 1973.

FREIRE-MAIA, N. *Teoria da evolução: de Darwin a teoria sintética*. Belo Horizonte: Editora Itatiaia, 1988.

FISHER, R.A. *The genetical theory of natural selection*. Oxford: Oxford University Press, 1930.

FUTUYAMA, D. J., *Biologia Evolutiva*. 2. ed. Ribeirão Preto: Sociedade Brasileira de Genética/CNPq, 1992.

GRIFFITHS, Anthony J.F., *et al. Introdução à genética*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002, 794p.

GOULD, S. J., Ernest Mayr and the centrality of species. *Evolution*, v. 48, n. 1, p. 31-35, 1994. *Ever since Darwin*. London: Penguin Books, 1977.

HALDANE, J. B. S., *The causes of evolution*. New Jersey: Princeton University Press, 1990.

HARTL, Daniel L.; CLARK, Andy G. *Principles of population genetics*. 3. ed. Sunderland: Sinauer Associates, 1997, 542 p.

HENDRY ANDREW P. Adaptive divergence and the evolution of reproductive isolation in the wild: an empirical demonstration using introduced sockeye salmon. *Genetica* 112, pp. 515–534. 2001

- HILLIS, D. M., J. J. BULL, *White, M.E., Badgett, M.R., Molineux, I.J.* (1992) Experimental phylogenetics: Generation of a known phylogeny. *Science* 255: 589-592.
- HILLIS, D.M.; MORITZ, C. & MABLE, B.K. *Molecular Systematics*. 2 ed. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, Inc, 1996
- MACHUCA, R., JORGENSEN, L.B., THEILADE, P., NIELSEN, C. Molecular investigation of transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 in a criminal Case. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 8: 884-890, 2001
- MATIOLI, S. R. *Biologia Molecular e Evolução*. Ribeirão Preto: Holos Editora, 2001.
- MAYR, E. *Populações, espécies e evolução*. São Paulo: EDUSP, 1977. What was the Evolutionary Synthesis? *Trends in Ecology and Evolution*, v. 8, n. 1, p. 31-34, 1993.
- SILVA, E.P. & RUSSO, C. Techniques and statistical data analysis in molecular population genetics. *Hydrobiologia*, 420:119-135, 2000.
- SILVA, E.P. Genética Marinha. In: PEREIRA, R.C. & SOARES-GOMES, A. (ed.). *Biologia Marinha*. Rio de Janeiro: Editora Interciência. Pp. 333-351, 2002
- SNUSTAD, D. Peter.; SIMMONS, Michael J. *Fundamentos de genética*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 756 p.
- TANAKA, Y., ASHIKARI, T., SHIBANO, Y., AMACHI, T., YOSHIZUMI, H., & MATSUBARA, H. (Construction of a human cytochrome c gene and its functional expression in *Saccharomyces cerevisiae*. *J Biochem* 103: 954-61, 1988
- WRIGHT, S. Evolution in Mendelian populations. *Genetics*, Maryland, v. 16, p. 97-159, 1931.
- ZHU, T., B. KORBER, B. "An African HIV-1 sequence from 1959 and implications for the origin of the epidemic." *Nature* 391: 594-597, 1998

Serviço gráfico realizado em parceria com a Fundação Santa Cabrini por intermédio do gerenciamento laborativo e educacional da mão-de-obra de apenados do sistema prisional do Estado do Rio de Janeiro.



Maiores informações: www.santacabrini.rj.gov.br

ISBN 85-7648-065-4



9 788576 480655



UENF
Universidade Estadual
do Norte Fluminense



Universidade Federal Fluminense



Provedora de acesso à Cidadania



FAPERJ

Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo
à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro



**GOVERNO DO
Rio de Janeiro**

SECRETARIA DE
CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Ministério
da Educação

