

# Modelos BioMatemáticos

<http://correio.fc.ul.pt/~mcg/aulas/biopop/>

Pedro J.N. Silva

Sala 4.1.16

Departamento de Biologia Vegetal  
Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

[Pedro.Silva@fc.ul.pt](mailto:Pedro.Silva@fc.ul.pt)

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Genética Populacional

### Esquema

- Introdução à genética
- Lei de Hardy-Weinberg – gene autossómico
- Lei de Hardy-Weinberg – gene ligado ao sexo
- Efeitos evolutivos da mutação

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

Num gene autossômico, as frequências genotípicas na  $G_1$  são **iguais nos dois sexos** (e portanto iguais à da população geral) e dadas por

$$\begin{aligned} m_{AA}^{(1)} &= f_{AA}^{(1)} = n_{AA}^{(1)} = m_A^{(0)} f_A^{(0)} \\ m_{Aa}^{(1)} &= f_{Aa}^{(1)} = n_{Aa}^{(1)} = m_A^{(0)} f_a^{(0)} + m_a^{(0)} f_A^{(0)} \\ m_{aa}^{(1)} &= f_{aa}^{(1)} = n_{aa}^{(1)} = m_a^{(0)} f_a^{(0)} \end{aligned}$$

As frequências alélicas ficam também **iguais nos dois sexos**, e iguais às da população geral na geração anterior:

$$\begin{aligned} p_A^{(1)} &= m_A^{(0)} f_A^{(0)} + \frac{1}{2} m_A^{(0)} f_a^{(0)} + \frac{1}{2} m_a^{(0)} f_A^{(0)} = \frac{1}{2} (m_A^{(0)} + f_A^{(0)}) = p_A^{(0)} \\ q_a^{(1)} &= m_a^{(0)} f_a^{(0)} + \frac{1}{2} m_A^{(0)} f_a^{(0)} + \frac{1}{2} m_a^{(0)} f_A^{(0)} = \frac{1}{2} (m_a^{(0)} + f_a^{(0)}) = q_a^{(0)} \end{aligned}$$

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

Na passagem da  $G_1$  para a  $G_2$ , temos as frequências genotípicas

$$\begin{aligned} n_{AA}^{(2)} &= m_A^{(1)} f_A^{(1)} & n_{AA}^{(2)} &= p_A^2 \\ n_{Aa}^{(2)} &= m_A^{(1)} f_a^{(1)} + m_a^{(1)} f_A^{(1)} & n_{Aa}^{(2)} &= 2p_A q_a \\ n_{aa}^{(2)} &= m_a^{(1)} f_a^{(1)} & n_{aa}^{(2)} &= q_a^2 \end{aligned}$$

... e as frequências alélicas

$$\begin{aligned} p_A^{(2)} &= p_A^2 + p_A q_a = p_A (p_A + q_a) = p_A \\ q_a^{(2)} &= q_a^2 + p_A q_a = q_a (p_A + q_a) = q_a \end{aligned}$$

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

As frequências alélicas e genotípicas esperadas na  $G_3$ ,  $G_4$ , e em todas as gerações seguintes, são **iguais** às obtidas para a  $G_2$ .

$$\begin{aligned}n_{AA}^{(t)} &= p_A^2 \\n_{Aa}^{(t)} &= 2p_Aq_a \quad , t \geq 2 \\n_{aa}^{(t)} &= q_a^2\end{aligned}$$

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## A lei de Hardy-Weinberg

Em duas gerações a população atingiu um estado de **equilíbrio**, chamado **de Hardy-Weinberg**, em honra do matemático inglês Godfrey H. Hardy, e do médico alemão Wilhem Weinberg, que obtiveram este resultado independentemente, ambos em 1908.



Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Significado biológico e vantagens técnicas da lei de Hardy-Weinberg

Em frequências de Hardy-Weinberg, as frequências genotípicas são determinadas pelas alélicas, o que não acontece no caso geral. Este resultado é muito importante do ponto de vista técnico, já que permite simplificar o estudo em virtude de uma redução do número de variáveis: podemos trabalhar apenas com as frequências alélicas, em menor número do que as genotípicas.

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Genética Populacional

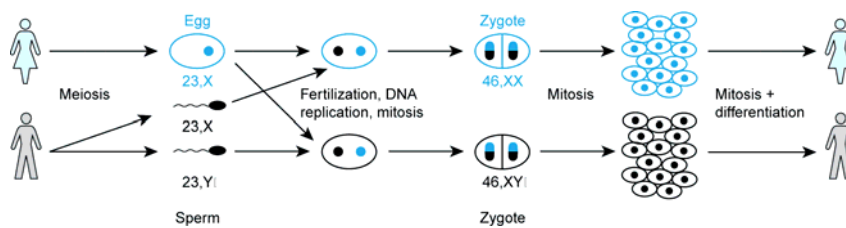
### Esquema

- Introdução à genética
- Lei de Hardy-Weinberg – gene autossômico
- Lei de Hardy-Weinberg – gene ligado ao sexo
- Efeitos evolutivos da mutação

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Os cromossomas humanos

Nós temos 23 pares de cromossomas; 22 são mais ou menos iguais para todos, mas um par é especial: determina o sexo.



Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Os cromossomas humanos

Nós temos 23 pares de cromossomas; 22 são mais ou menos iguais para todos, mas um par é especial: determina o sexo.

Portanto, a hereditariedade tem de ser estudada de forma diferente para os 22 pares de cromossomas que todos temos (ditos autossómicos) por um lado, e o outro par (chamados cromossomas sexuais) por outro.

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Os cromossomas humanos

Cada um de nós recebeu metade dos nossos cromossomas do pai, e metade da mãe.

Todos temos dois exemplares dos genes autossómicos, mas para os genes dos cromossomas sexuais, não é bem assim.

As meninas recebem um X da mãe e outro X do pai, por isso as coisas passam-se da mesma maneira para os autossómicos e os sexuais.

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Os cromossomas humanos

Cada um de nós recebeu metade dos nossos cromossomas do pai, e metade da mãe.

Todos temos dois exemplares dos genes autossómicos, mas para os genes dos cromossomas sexuais, não é bem assim.

Mas os meninos recebem um X da mãe e um Y do pai, por isso só têm “meia dose” dos genes do cromossoma X.

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Genes ligados ao sexo

Vamos agora estudar a evolução das frequências genotípicas e alélicas dos gene situados nos **cromossomas sexuais**

Para os genes do **cromossoma Y**, a evolução é trivial: o cromossoma Y é apenas passado dos progenitores masculinos aos seus descendentes masculinos; portanto, as frequências génicas nos machos não se alteram, e nas fêmeas não estão definidas

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Genes ligados ao sexo

Vamos portanto estudar a evolução das frequências genotípicas e alélicas num gene situado no **cromossoma X**

Comecemos por montar o palco (ie, ver como é que as frequências genotípicas e alélicas se relacionam)

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Frequências genotípicas

Fêmeas	Machos
$F_{AA} + F_{Aa} + F_{aa} = F$	$M_A + M_a = M$
$f_{AA} = F_{AA} / F$	$m_A = M_A / M$
$f_{Aa} = F_{Aa} / F$	
$f_{aa} = F_{aa} / F$	$m_a = M_a / M$
$f_{AA} + f_{Aa} + f_{aa} = 1$	$m_A + m_a = 1$

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Relações entre frequências genotípicas e alélicas em cada sexo

Fêmeas	Machos
$F_A = 2F_{AA} + F_{Aa}$ $F_a = 2F_{aa} + F_{Aa}$	$M_A$ $M_a$
$f_A = f_{AA} + \frac{1}{2}f_{Aa}$ $f_a = f_{aa} + \frac{1}{2}f_{Aa}$	$m_A = M_A / M$ $m_a = M_a / M$
$f_A + f_a = 1$	$m_A + m_a = 1$

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL



## Relações entre frequências genotípicas e alélicas na população geral

População geral	
$N_A = 2F_{AA} + F_{Aa} + M_A$	$N_a = 2F_{aa} + F_{Aa} + M_a$
$p_A = \frac{1}{3}(2f_A + m_A)$	$q_a = \frac{1}{3}(2f_a + m_a)$
$p_A + q_a = 1$	

**N.B.** População geral = todos os indivíduos, independentemente do sexo

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Mais uma vez, podemos assumir que há acasalamentos, ou que não há

Mais uma vez, é mais simples assumir que não há acasalamentos (e o resultado é o mesmo), pelo que é isso que vamos fazer

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Quais as frequências (genotípicas e alélicas) dos machos da geração seguinte ( $G_1$ )?

Os machos da geração seguinte resultam da conjugação de um gâmeta Y do pai e um gâmeta X da mãe

Portanto, para os genes do cromossoma X, os machos herdam as frequências alélicas das mães:

$$m_A^{(1)} = f_A^{(0)} \quad m_a^{(1)} = f_a^{(0)}$$

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Quais as frequências genotípicas das fêmeas da geração seguinte ( $G_1$ )?

As fêmeas da  $G_1$  resultam da conjugação de dois gâmetas X, um do pai e outro da mãe (tal como para os genes dos outros cromossomas)

Portanto, a frequência do genótipo AA nas fêmeas da  $G_1$  é

$$f_{AA}^{(1)} = m_A^{(0)} f_A^{(0)}$$

Do mesmo modo, para os outros genótipos...

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Quais as frequências genóticas das fêmeas da geração seguinte ( $G_1$ )?

$$f_{AA}^{(1)} = m_A^{(0)} f_A^{(0)}$$

$$f_{Aa}^{(1)} = m_A^{(0)} f_a^{(0)} + m_a^{(0)} f_A^{(0)}$$

$$f_{aa}^{(1)} = m_a^{(0)} f_a^{(0)}$$

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Quais as frequências alélicas das fêmeas da geração seguinte ( $G_1$ )?

$$f_A^{(1)} = m_A^{(0)} f_A^{(0)} + \frac{1}{2} (m_A^{(0)} f_a^{(0)} + m_a^{(0)} f_A^{(0)}) = \frac{1}{2} (m_A^{(0)} + f_A^{(0)})$$

$$f_a^{(1)} = m_a^{(0)} f_a^{(0)} + \frac{1}{2} (m_A^{(0)} f_a^{(0)} + m_a^{(0)} f_A^{(0)}) = \frac{1}{2} (m_a^{(0)} + f_a^{(0)})$$

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Quais as frequências alélicas da população geral da geração seguinte ( $G_1$ )?

$$p_A^{(1)} = \frac{1}{3}(2f_A^{(1)} + m_A^{(1)}) = \frac{1}{3}(m_A^{(0)} + f_A^{(0)} + f_A^{(0)}) = \frac{1}{3}(m_A^{(0)} + 2f_A^{(0)}) = p_A^{(0)}$$
$$q_a^{(1)} = \frac{1}{3}(2f_a^{(1)} + m_a^{(1)}) = \frac{1}{3}(m_a^{(0)} + f_a^{(0)} + f_a^{(0)}) = q_a^{(0)}$$

$f_A^{(1)} = \frac{1}{2}(m_A^{(0)} + f_A^{(0)}) \quad m_A^{(1)} = f_A^{(0)}$

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Resumindo...

1. as frequências genotípicas das fêmeas, tal como num gene autossômico, são iguais aos produtos das frequências alélicas dos dois sexos na geração anterior
2. as frequências genotípicas dos machos são iguais às frequências alélicas das fêmeas da geração anterior
3. as frequências alélicas das fêmeas, tal como num gene autossômico, são iguais às médias das frequências respectivas nos dois sexos da geração anterior
4. as frequências alélicas dos machos são iguais às frequências alélicas das fêmeas da geração anterior
5. as frequências alélicas na população geral não variam

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Resumindo...

$$m_t = f_{t-1}$$
$$f_t = \frac{1}{2}(m_{t-1} + f_{t-1})$$

onde m e f representam as frequências de qualquer alelo (mas o mesmo!) nos machos e nas fêmeas, e a geração é indicada em índice

Portanto as frequências alélicas nos dois sexos não se igualam numa geração (ao contrário dos genes autossômicos)

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

$$m_t = f_{t-1} \quad f_t = \frac{1}{2}(m_{t-1} + f_{t-1})$$

O comportamento a longo prazo deste par de equações não é imediatamente óbvio.

Podemos no entanto perguntar: já que as frequências alélicas nos dois sexos não se igualam numa geração, o que acontece à sua diferença? Mantém-se, reduz-se (quanto?), aumenta?

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

$$m_t = f_{t-1} \quad f_t = \frac{1}{2}(m_{t-1} + f_{t-1})$$

Para responder, calculemos a diferença entre as frequências do alelo A nos dois sexos:

$$\begin{aligned} f_t - m_t &= \frac{1}{2}(m_{t-1} + f_{t-1}) - f_{t-1} \\ &= -\frac{1}{2}(f_{t-1} - m_{t-1}) \end{aligned}$$

Em palavras, a diferença entre as frequências alélicas nos dois sexos reduz-se a metade, alternando de sinal, em cada geração

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

$$\begin{aligned} m_t &= f_{t-1} \quad f_t = \frac{1}{2}(m_{t-1} + f_{t-1}) \\ f_t - m_t &= -\frac{1}{2}(f_{t-1} - m_{t-1}) \end{aligned}$$

Portanto, no caso de um gene ligado ao sexo, o equilíbrio só é atingido assintoticamente, ao fim de um número infinito de gerações

No entanto, a diferença entre as frequências dos dois sexos reduz-se muito depressa, pelo que para efeitos práticos podemos considerar que o equilíbrio é atingido ao fim de um pequeno número de gerações

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

$$m_t = f_{t-1} \quad f_t = \frac{1}{2}(m_{t-1} + f_{t-1})$$

$$f_t - m = -\frac{1}{2}(f_{t-1} - m_{t-1})$$

Para que valor tendem as frequências alélicas nos dois sexos?

Elas tendem a ficar iguais; neste estado, todas as frequências de um alelo (nos machos, nas fêmeas, e na população geral) são iguais. Portanto, as frequências alélicas de cada sexo tendem para a da população geral (que nunca varia)

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Portanto, em equilíbrio, temos

$$\hat{m}_A = \hat{f}_A = p_A$$

e as frequências genóticas das fêmeas são dadas por

$$AA : Aa : aa = p_A^2 : 2p_Aq_a : q_a^2$$

$$f_{AA}^{(1)} = m_A^{(0)} f_A^{(0)}$$

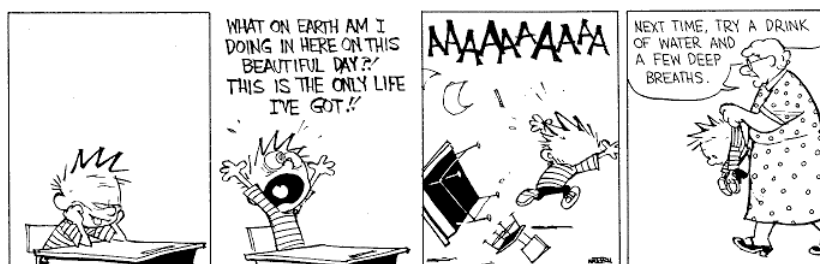
Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL

## Evolução das frequências ao longo do tempo

Podemos fazer um gráfico da evolução das frequências alélicas ao longo do tempo (é muito giro...), mas isso fica para as práticas

Também é possível obter a solução do modelo (expressões para as frequências alélicas ao longo do tempo, em função dos valores iniciais), mas isso fica para as próximas aulas teóricas

Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL



Modelos BioMatemáticos - PJNS - DBV - FCUL