

Aula 3

FATORES GERADORES DE VARIABILIDADE GENÉTICA

META

Discutir a importância dos fatores biológicos e ecológicos que atuam na evolução dos Seres Vivos.

OBJETIVOS

Ao final desta aula, o aluno deverá:
Compreender a importância dos mecanismos microevolutivos para a origem da diversidade genética nas populações naturais;
Entender como os mecanismos geradores de variação atuam nas populações naturais;

PRÉ-REQUISITO

Antes de iniciar o estudo dos Mecanismos Microevolutivos, faça uma leitura sobre Mutação e recombinação gênica.

Silmara de Moraes Pantaleão

INTRODUÇÃO

Em algum momento da existência todo ser humano se pergunta: se existe evolução como chegamos aqui, como o ambiente atua em nós? Como evoluímos?

A partir dos estudos revolucionários de Darwin e da elaboração do conceito de Seleção Natural, não só o olhar sobre os mecanismos biológicos mudou, mas também a compreensão da interação entre o biológico e o ambiental; qual o papel dos fatores bióticos e abióticos na evolução dos seres vivos?

Com a elaboração da Síntese Moderna da evolução, que já foi visto por vocês no Cap. 2, os mecanismos que causam a evolução Biológica foram delineados, mostrando como atuam ao longo do tempo por meio de mudanças nas propriedades dos organismos. Mas as mudanças atuam a nível de indivíduo ou da população?

Embora os indivíduos que compõem uma população contribuam para o conjunto de características que representa essa população, os fatores evolutivos atuarão em seu conjunto, pois se um indivíduo morre seus descendentes conterão seus genes.

Nesse sentido, o indivíduo é a unidade da evolução e a população é o alvo dos fatores que dirigem a evolução. Seu conjunto gênico conterá características que a representam.

Na formulação da Síntese Moderna a genética assumiu papel fundamental na compreensão das mudanças ao longo do tempo, por meio de mudanças nas frequências gênicas e genotípicas de uma população, levando ao conceito de espécie biológica. Assim, de acordo com Mayr (1942):

“Espécies são grupos de populações naturais intercruzantes, permanecendo reprodutivamente isoladas de outros grupos”.

Mas como essas populações mudam ao longo do tempo? Que mecanismos geram a diversidade sobre a qual a seleção natural pode agir? De acordo com a Síntese Moderna, esses são os fatores que atuam microevolutivamente:

- Mutações
- Deriva Genética
- Fluxo Gênico
- Seleção natural

A mutação, a seleção natural e o fluxo gênico são fatores evolutivos determinísticos, pois a variação, a intensidade e a direção das frequências gênicas podem ser preditas pelo emprego de cálculo das mesmas. A Deriva Genética, compreendida como a variação aleatória nas frequências gênicas, no entanto, é um fenômeno estocástico, pois não se pode prever sua direção ou intensidade.

Uma diferenciação importante é que alelos gerados por mutação e que sofrem efeito da seleção natural estão envolvidos na adaptação, enquanto aqueles sob efeito de deriva não estão associados ao desempenho.

Veremos neste capítulo como se comportam os fatores evolutivos e sua importância na geração e manutenção da variabilidade nas populações naturais. No próximo veremos como a Seleção natural atua sobre a diversidade gerada por esses mecanismos.

MUTAÇÃO

A variabilidade genética de determinada espécie determina o conjunto de características morfológicas e fisiológicas que a torna capaz de responder às mudanças ambientais. Essa diversidade é originada pelos diferentes conjuntos de alelos estocados nos diferentes indivíduos de uma espécie. Assim, quanto mais diversificada for uma população, maior a variabilidade de respostas às mudanças ambientais.

Como vimos na disciplina de Genética, os mecanismos genéticos que dão origem a essa diversidade, a segregação independente e a recombinação gênica, ocorre durante a divisão celular meiótica, gerando os gametas como mostra nas figuras abaixo.

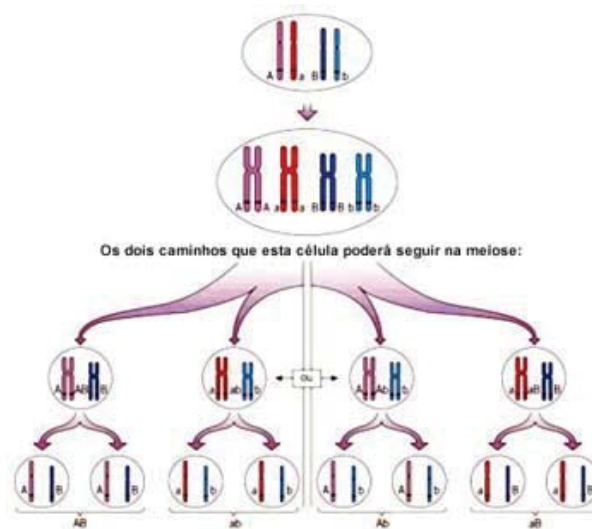


Figura 3.1 -Meiose. Segregação independente

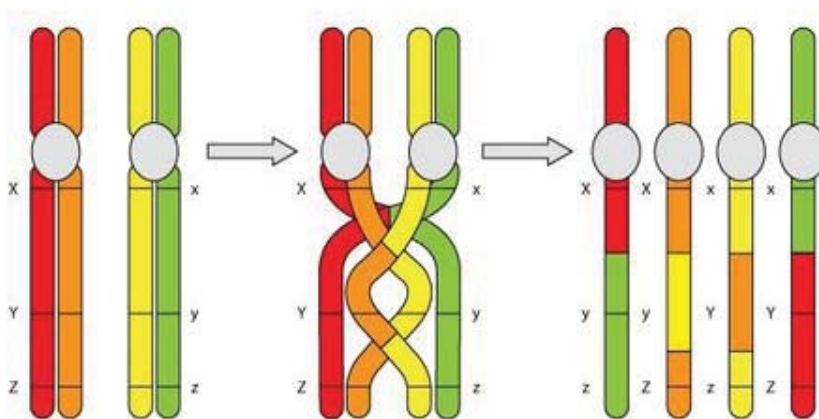


Figura 3.2 -Recombinação gênica.

No entanto, no contexto evolutivo, a mutação assume um papel mais importante, pois gera novas combinações por diferentes meios, dentro do conjunto gênico de uma população, como ocorre com as proteínas.

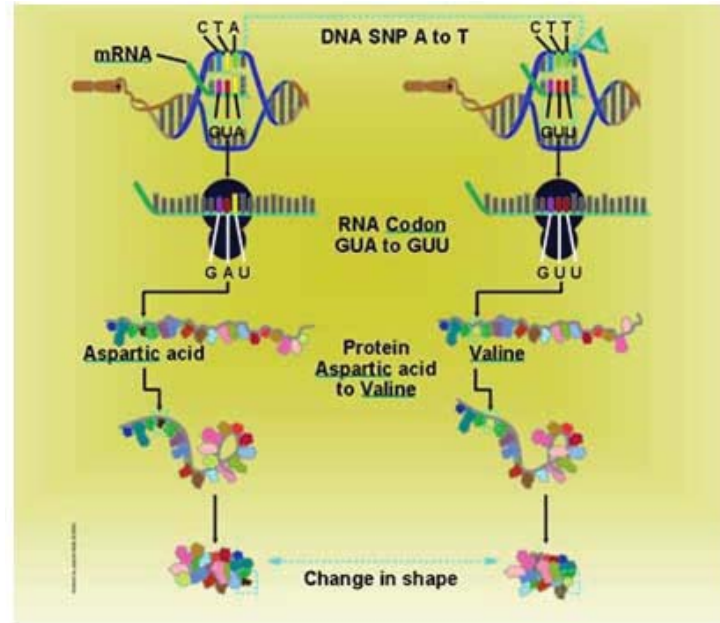


Figura 3.3- Mutação por troca de um único nucleotídeo- proteína alterada

Leia esse artigo interessante sobre o gene responsável pelas diferenças de padrão de listas e pintas em felinos:

<http://revistapesquisa.fapesp.br/2012/09/20/muta%C3%A7%C3%A3o-gera-pad%C3%A3o-em-espiral-no-pelo-de-gatos-e-guepardos>

Como mecanismo biológico a mutação é originada por alteração na sequência de pares de bases do DNA, que podem gerar uma nova característica. Como vocês já viram na disciplina de Genética, as alterações na sequência de pares de bases podem se dar de várias maneiras: na estrutura dos cromossomos (Mutações estruturais), em seu número (Mutações numéricas) ou nas pequenas mudanças dentro do quadro de leitura de um gene (adições, deleções, troca de nucleotídeos). Além dessas alterações, segmentos de material genético podem “saltar” dentro do genoma e se inserir em outra sequência, mudando sua leitura e podendo gerar um produto gênico diferente – são os Transposons.

Dentro de uma população, as alterações dentro de cada uma das cópias de determinado gene estabelece grande diversidade. Como exemplo, temos os grupos sanguíneos do grupo ABO e Rh.

Tabela 1
Sistema de grupo sanguíneo ABO - Frequência fenotípica relativa (percentual) em 2.462 doadores de sangue caucasóides e negróides da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo.¹⁶

População estudada	Caucasóides	Negróides		Total
		Mulatos	Negros	
O	46,52	53,20	47,94	49,23
A	39,45	29,63	31,96	33,71
B	11,51	13,78	16,60	13,39
AB	2,52	3,39	3,50	3,13

Figura 3.4 - Distribuição do grupo sanguíneo ABO em doadores de sangue da Fundação Pró-Sangue/Hemocentro de São Paulo.
Fonte: Batissoco & Novaretti (2003).

A manutenção da variabilidade genética de uma população depende do número de *loci* diferentes em seu conjunto. Embora a evolução adaptativa dependa das mutações, estas não podem inviabilizar a sobrevivência. Cada evento mutacional tem o potencial de modificar características estruturais, fisiológicas, bioquímicas ou, mesmo, comportamentais. Dependendo do grau e extensão, elas podem alterar a sobrevivência dos organismos. Seu espectro de ação varia desde aquelas de efeito letal, que levam a morte ou inviabilidade reprodutiva do indivíduo, até aquelas que alteram o aspecto fenotípico ou o comportamento.

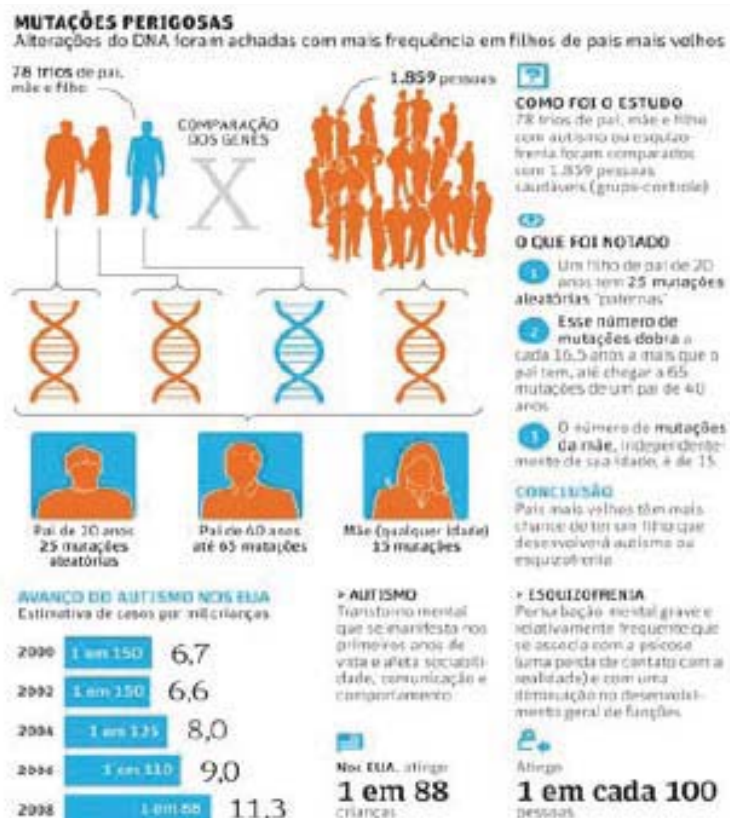


Figura 3.5- Risco de esquizofrenia em filhos de casais com idade avançada.

A frequência de mutações presentes em uma população ou em cada gene é a mesma?

Sendo as mutações um processo aleatório, que não têm como objetivo a melhoria do genótipo ou do desempenho, sua ocorrência em diferentes regiões do genoma- codificante ou não codante, terão efeitos diferentes sobre a adaptação dos organismos. Mutações gênicas são mais frequentes que as cromossômicas, devido à redundância do código gênico. Lembrem-se das mutações sinônimas, onde a troca de um nucleotídeo não altera o aminoácido na proteína.

Há regiões gênicas (*hotspots*) que sofrem mais mutação que outras. Só este fator já dificulta a padronização da taxa de mutação. Esses valores não levam em consideração as consequências fenotípicas das mutações.

As taxas de mutação são controladas geneticamente em variedades de uma única espécie ou em espécies diferentes. Na verdade, cada espécie e cada gene devem ter diferentes taxas de mutações. A evolução baseia-se em um equilíbrio dinâmico, entre o que é perdido por mutação (doenças genéticas, por exemplo) e o aparecimento de novos alelos. Deve haver, então, uma taxa ótima de mutação para cada gene (Stearns & Hoekstra, 2003).

No entanto, a maior parte das mutações, ao longo da vida de uma espécie, é encontrada nas sequências não codificantes do genoma e não são adaptativas (são as mutações neutras). Essas alterações moleculares, não adaptativas, confirmadas experimentalmente pelos trabalhos de Motoo Kimura (1960) através da análise de proteínas em diferentes espécies, introduziu o efeito do acaso nas mudanças evolutivas, não sujeitas à seleção natural, dando origem a *Teoria Neutralista da Evolução*. Ele observou que as taxas de evolução de uma determinada proteína eram quase constantes entre diferentes linhagens e concluiu que essa constância não era esperada se as proteínas estivessem sujeitas à força da seleção natural, mas sim a derivação aleatória dos genes mutuados, seletivamente equivalentes. Consequentemente, a maior parte da diversidade genética evolui por deriva genética.

Para saber mais a origem e consequências de teoria neutralista, leia o excelente texto em <http://www2.bioqmed.ufrj.br/prosdocimi/chicopros/ensino/didaticos/neutralismo.html>

DERIVA GENÉTICA

A associação de genótipo, fenótipo e desempenho depende do ambiente. Do ponto de vista darwinista, a evolução adaptativa está associada ao desempenho reprodutivo, ou seja, variação genética + variação no sucesso reprodutivo. O material gerado pelas mutações é filtrado pela seleção natural.

No entanto, quando diferentes genótipos determinam o mesmo desempenho (ou adaptações), as diferenças entre eles passam a ser neutras não estando correlacionada ao sucesso reprodutivo. Isso levanta a questão: toda variação em uma população está relacionada ao desempenho ou adaptação?

Quando uma nova mutação tem desempenho similar aquela da qual se originou, ela é chamada neutra. Aqui, além das mudanças sinônimas de códons, também encontramos as mutações em introns (sequência não codificante em genes eucariotos) e dentro de pseudogenes (genes que perderam a função ao longo da evolução). Como estas não estão associadas ao sucesso reprodutivo, o aparecimento de alelos neutros não estão sob o controle da Seleção Natural.

Esses alelos neutros apresentam pouca, ou nenhuma, variação fenotípica, mesmo sob ação do ambiente. Os fenótipos gerados por esses alelos são canalizados, pois o fenótipo é mantido constante como se os processos de desenvolvimento dos organismos estivessem em um canal, não permitindo desvios. Se a variação genética ou ambiental for extrema eles podem sair desse estado de canalização, gerando variação.

A variação genética neutra está submetida a processos aleatórios, a menos que o gene neutro esteja próximo a outro selecionado. Assim, embora a frequência de um gene neutro seja dominada pela deriva ela pode ser “contaminada” pela seleção. Acredita-se que o contrário também seja verdadeiro: o domínio da seleção sobre os genes não neutros também sofre a ação da deriva.

Dentro das populações, a diversidade genética depende principalmente do tamanho da população. Populações de tamanho infinito e que acasalem aleatoriamente são pressupostos da Genética de Populações; no mundo real, no entanto, as populações são finitas e o acasalamento pode ocorrer também de modo preferencial (como os casamentos consanguíneos ou entre indivíduos próximos, por exemplo). Nestas, a deriva genética pode ocorrer, pois como está desvinculada do sucesso reprodutivo e com a geração ou a probabilidade de variação causada por este. Assim, tanto as espécies como as populações com pequeno número de indivíduos, normalmente, apresentam baixa diversidade genética.

Eventos ao acaso podem atuar sobre essas populações, como no caso de flutuações demográficas e elas tendem a se extinguir mais rapidamente devido ao baixo potencial adaptativo causado pela variabilidade genética reduzida (Santos FR, 2012). Ainda, um alelo pode desaparecer ou ser fixado ao acaso, independentemente do fato de ser neutro, vantajoso ou desvantajoso (Figura 3.6); ou seja, quanto menor a população, maior é a variância das frequências alélicas entre gerações, portanto a probabilidade de eliminação ou fixação de um alelo é maior.

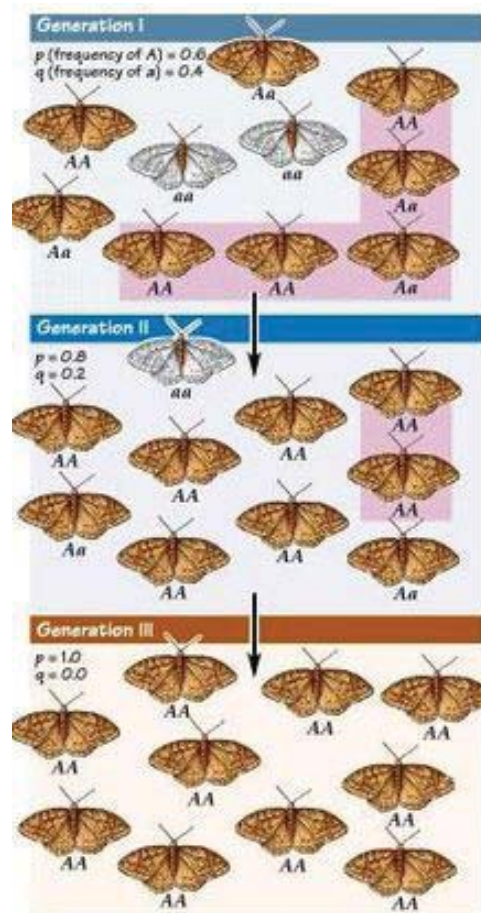


Figura 3.6- Deriva genética aleatória. Fixação de alelos.

Outros mecanismos podem reduzir o tamanho populacional, além da Deriva Genética: o fluxo gênico, o efeito fundador, o efeito gargalo (*bottle-neck*) e a própria flutuação demográfica.

FLUXO GÊNICO:

Nas populações naturais, a maioria das espécies está distribuída em populações locais e o grau de inter cruzamento (fluxo gênico) entre elas é definido pela migração (Figura 3.7). A taxa de fluxo determina o tamanho da população. O transporte de genes pode ser feito por vários mecanismos: dispersão de semente, transporte de pólen, deslocamento físico etc.

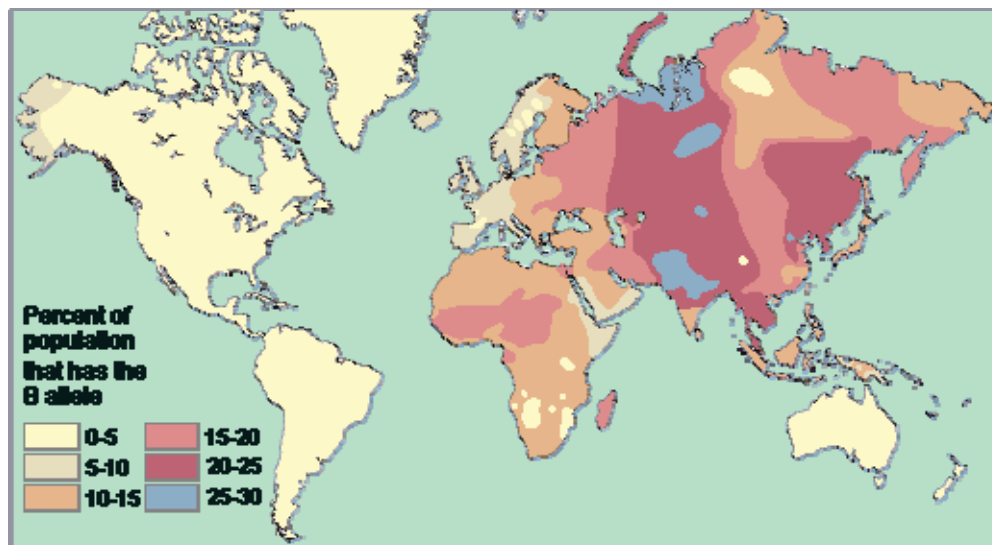


Figura3.7 - Distribuição do alelo B no mundo, a partir da Ásia, onde se originou a mutação, levadas pelas invasões mongóis no Sec. XIII.

O fluxo gênico poder ter diferentes consequências: se ocorre dentro de uma população pode introduzir ou reintroduzir genes, aumentando sua variação genética. Se ocorre entre populações, pode homogeneizá-las geneticamente e reduzir as chances de especiação.

Há diversos modelos de migração propostos para explicar o fluxo gênico entre populações (Figura 3.8):

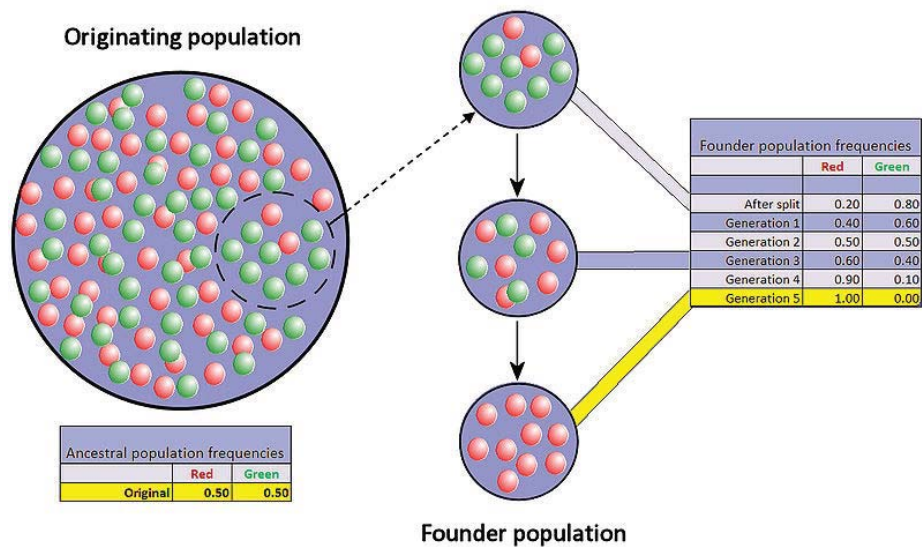


Figura 3.8- Princípio do Fundador

1. Modelo Continente-Ilha
2. Modelo Ilha- neste, há um número infinito de subpopulações e a migração é igualmente provável entre subpopulações.
3. *Stepping stones* (Alpondras) – aqui a migração ocorre apenas entre subpopulações adjacentes . É considerado o mais aceitável.
4. Metapopulação – define subpopulações com extinção e recolonização.

De todo modo, seja qual for o mecanismo, o fluxo gênico tende sempre a homogeneizar a composição genética das populações envolvidas (Futuyma, 2009).

Durante a colonização alguns alelos tendem a ser fixados devido à composição genética da população migrante e da receptora. Isto ocorre no chamado Efeito Fundador, quando pequenos grupos de indivíduos invadem uma nova área (fundadores) e levam em sua composição genética uma amostra aleatória da população original. Segundo a definição de Mayr (1963) o efeito é:

O estabelecimento de uma nova população por uns poucos fundadores originais (em um caso extremo, por uma única fêmea fertilizada), que contém somente uma pequena fração da variação genética total da população parental.

Esses indivíduos tem uma composição alélica não representativa da população original. Essa composição pode ter todos os genes da população original, mas com frequências diferentes da original. Em populações pequenas e isoladas, alelos raros podem alcançar frequências muito altas, como ocorre em muitas populações humanas, onde estão os exemplos mais ilustrativos desse efeito.

Ex: Em meados do século 17, chega à África do Sul o primeiro navio com imigrantes holandeses (“africânderes”); hoje, cerca de um milhão de descendentes vivos possuem nomes dos 20 colonizadores originais. Eles trouxeram vários genes que eram raros na população original. Dentre estes colonizadores, havia um portador (heterozigoto) do gene para a Doença de Huntington, autossômica dominante. A maioria dos casos atuais pode ser rastreado até aquele imigrante do primeiro navio (RIDLEY, 2006).

Outro caso ilustrativo de deriva genética aleatória em populações de tamanho pequeno é o Efeito Gargalo.

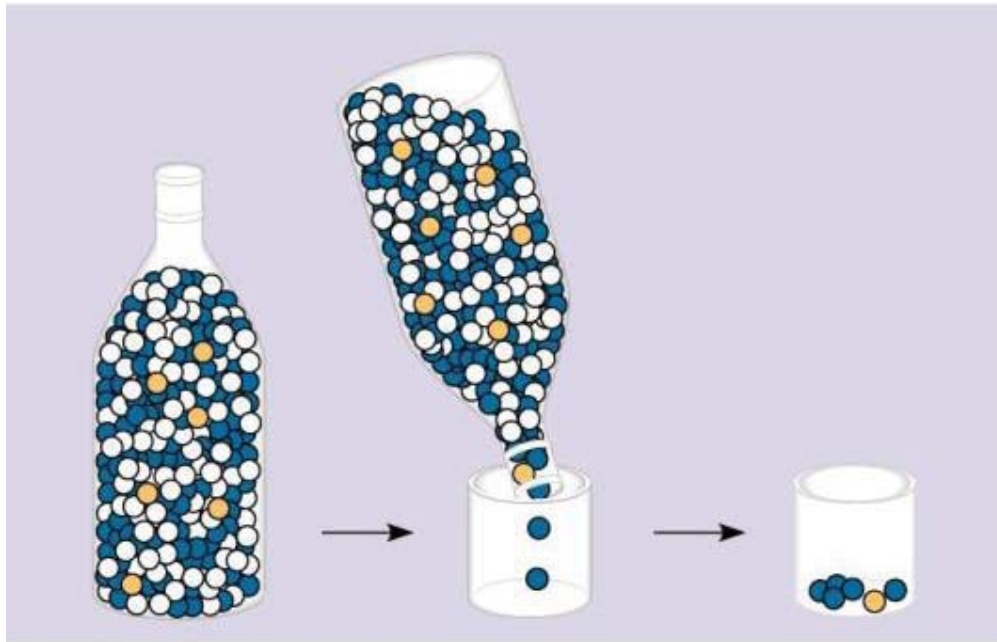


Figura 3.9 - Efeito Gargalo

Uma população estabelecida em uma área pode ter sua composição genética reduzida drasticamente, por uma catástrofe, por exemplo, que faz com que muitos alelos sejam perdidos e outros tenham sua frequência aumentada. Os indivíduos remanescentes possuem alelos com frequência não representativa da original, simplesmente pelo acaso. Os alelos remanescentes não foram selecionados por nenhuma característica vantajosa.

RELÓGIO MOLECULAR

Para a hipótese neutralista, grande parte da variação observada ao nível molecular (aloenzimas e sequências de proteínas e DNA) é neutra, e grande parte da divergência entre espécies ao nível molecular tem sido causada por deriva genética. Ainda segundo ela, a taxa de evolução deve ser mais alta em moléculas com pequeno efeito funcional que naquelas que não o são (FUTUYMA, 2009).

A taxa média de evolução de uma sequência molecular pode ser estimada pela contagem da proporção de sítios que diferem entre duas espécies, dividindo-se esse valor pelo tempo de divergência desde seu ancestral comum mais recente (a partir do registro fóssil). Utilizando-se o código genético, o número de diferenças na sequência de aminoácidos de duas espécies é convertido, com frequência, no número de diferenças de nucleotídeos nos genes correspondentes. Para os neutralistas, as sequências de DNA e proteínas divergiram entre espécies a uma taxa constante; se isso ocorre, as macromoléculas fornecem um RELÓGIO MOLECULAR, onde o tempo decorrido desde o ancestral comum pode ser estimado (FUTUYMA, 2009).

Ex: A molécula de pró-insulina possui 3 peptídeos: dois que são agrupados para formar a insulina e o terceiro é descartado. A taxa de evolução dos peptídeos funcionais tem sido $0,4 \times 10^{-9}$ substituições/ ano, enquanto a do descartado é de $2,4 \times 10^{-9}$.

A união da estimativa molecular para os táxons com registro fóssil é utilizada para calibrar o “relógio”. Ainda há controvérsias sobre o uso do relógio, principalmente quanto à constância nas taxas de diferentes proteínas.

CONCLUSÃO

Os mecanismos geradores da diversidade em populações naturais são tão dinâmicos e variados quanto os genes e o ambiente em que esses organismos estão. Seja de forma determinística ou aleatória, esses mecanismos contam a história e as mudanças sofridas pelas populações em sua evolução. As discussões em torno do estado seletivo ou neutro da evolução é bem resolvido por Ohta em sua “Teoria quase neutra”

“A teoria quase neutra pode ser resumida da seguinte forma: tanto a deriva genética como a seleção influenciam o comportamento de mutações fracamente selecionadas. A deriva predomina em populações pequenas, e a seleção em populações grandes. A maioria das novas mutações é deletéria, e a maioria das mutações de efeito pequeno devem ser muito fracamente deletérias. Há seleção contra essas mutações em populações grandes, mas elas se comportam como neutras em populações pequenas”.



RESUMO

Em populações naturais, a geração da variabilidade genética é determinada por mecanismos direcionais (mutação, fluxo gênico, casamentos preferenciais), que alteram as frequências gênicas e podem ser estimadas nas próximas gerações, mas também por fatores estocásticos, onde alterações na frequência dos alelos parecem estar sob efeito do acaso (deriva genética). O quanto cada um desses fatores representam na evolução das populações depende das condições genéticas e ecológicas.



ATIVIDADES

1. Defina, dê exemplos e diferencie os mecanismos evolutivos determinísticos e estocásticos (aleatórios).
2. Qual o papel da mutação na geração da diversidade genética de uma população?
3. Qual o papel da deriva genética na geração da diversidade genética de uma população?
4. Qual o efeito do fluxo gênico na estrutura das populações?
5. Como se dá o fluxo gênico nos diferentes modelos de migração?
6. Como ocorre o Efeito Fundador e o Efeito gargalo, e quais as consequências na estrutura genética das populações atingidas?
7. Como é definido o Relógio Molecular e como ele funciona?

REFERÊNCIA

Batissoco AC, Novaretti. Aspectos moleculares do Sistema Sangüíneo ABO. **Rev. bras. hematol. hemoter.** 25(1): 47-58, 2003.

Livros Didáticos:

1. Ridley, Mark. **Evolução**. 3ª edição, Porto Alegre: Artmed, 2006.
 2. Stearns, Stephen C; Hoekstra, Rolf F. **Evolução**: uma introdução. São Paulo: Atheneu Editora, 2003.
- Um livro agradável de ler e aprender evolução.

3. Futuyma, Douglas J. **Biologia Evolutiva**. 3ª Edição. Ribeirão Preto, FUNPEC, 2009.

Um bom livro, que pode ser lido com parcimônia na graduação mas que traz uma excelente conteúdo para se entender evolução.

4. Dobzhansky, Teodosius G. **A Genética do processo evolutivo**. 1ª edição. Ed. Columbia University, 1971.

Este livro lança as bases da teoria evolutiva e deve ser lido e guardado como um clássico.

Leituras indicadas:

Mayr, Ernst. **Uma ampla discussão: Charles Darwin e a Gênese do Moderno Pensamento evolucionário**. Ribeirão Preto, FUNPEC, 2006.

Dawkins, Richard. **A escalada do monte improvável**. São Paulo: Companhia das Letras, 1998.

Meyer, Diogo; El-Hani, Charbel Nino. **Evolução** - o sentido da biologia. São Paulo: Ed. UNESP, 2005.

Kaelin, et al. Specifying and Sustaining Pigmentation Patterns in Domestic and Wild Cats. **Science** 21 September 2012: 1536-1541.

Sites/ aulas pdf

www.icb.ufmg.br/lbem/aulas/grad/evol/genpop.htm

<http://www.sindioses.org/cienciaorigenes/bioevo.html>

http://www.cientic.com/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=132&Itemid=10