

Mutação. Suas origens e efeitos evolutivos

Meta da aula

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

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 freqüências dos genes em uma população.

MUDANÇAS NAS FREQÜÊNCIAS GÊNICAS – MUTAÇÃO

Até agora, vimos que uma grande população com cruzamento ao acaso é estável com respeito às freqüências 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 freqüências gênicas e, conseqüentemente, nas freqüências genotípicas.

Existem dois tipos de processos: **PROCESSOS SISTEMÁTICOS**, que tendem a mudar as freqüências 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 exhibe 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 freqüências 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.).

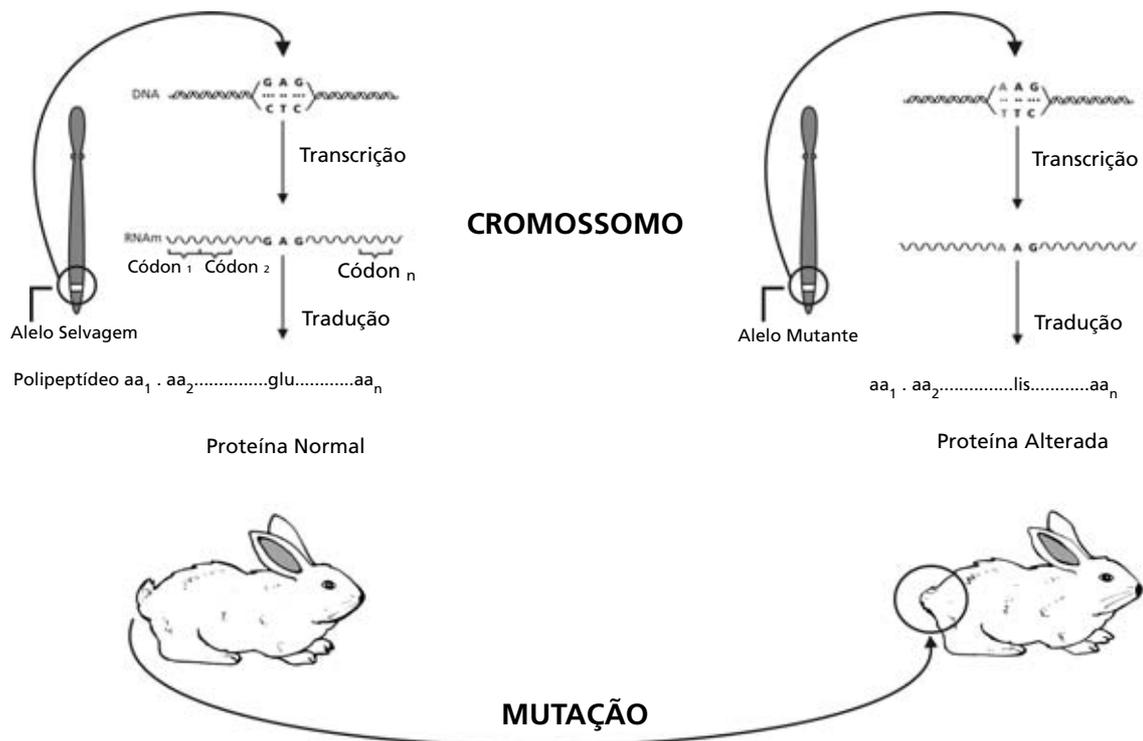


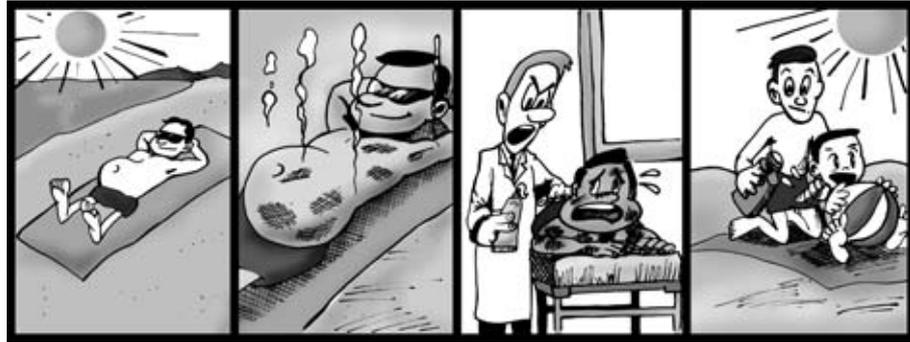
Figura 9.1: Visão geral do processo de mutação e expressão de alelos selvagem e mutante.

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 plasmídio 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).

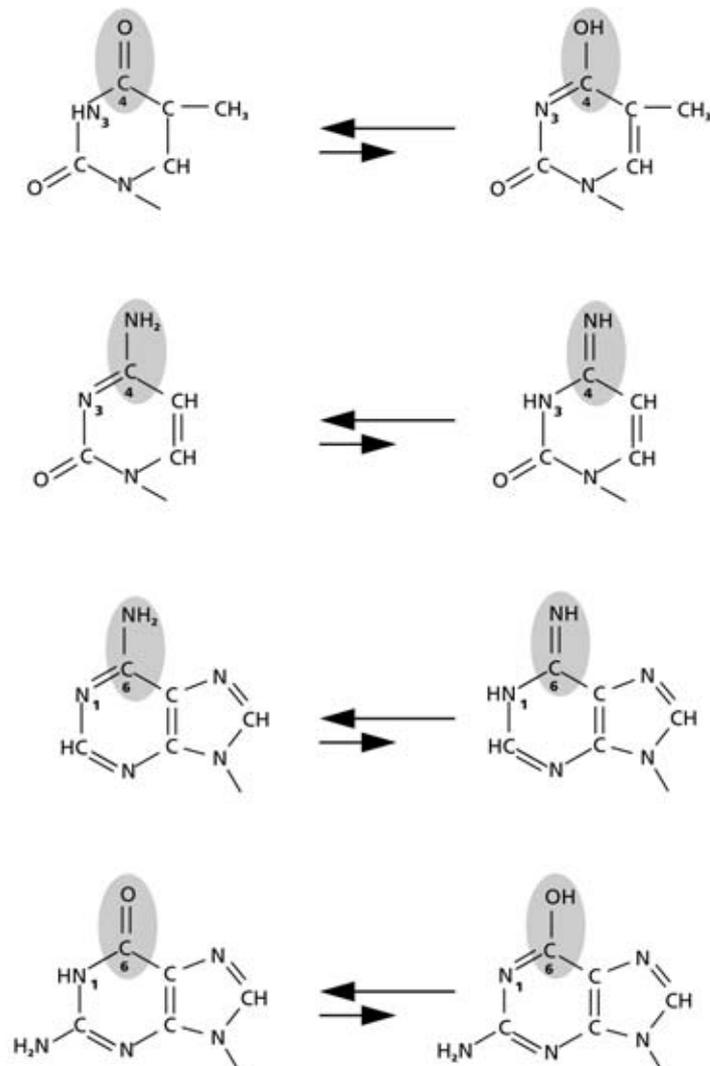


Figura 9.3: Formas tautoméricas das quatro bases comuns no DNA.

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).

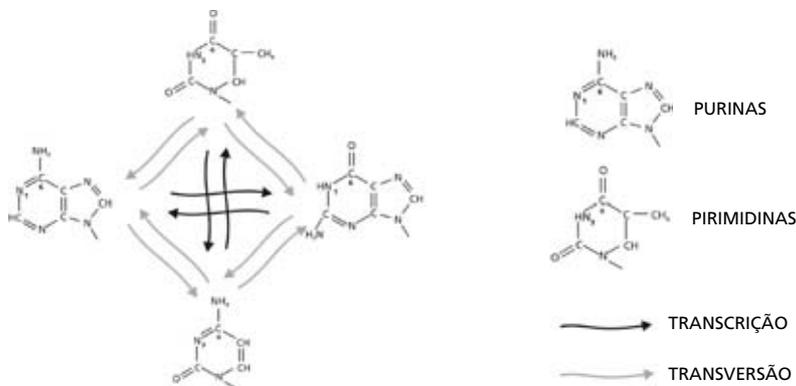


Figura 9.4: Tipos de mutação de ponto que ocorrem no DNA.

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 u por geração (u é a proporção de todos os genes A1 que mutam para A2 entre uma geração e a próxima).

$$A1 \xrightarrow{u} A2$$

Se a frequência de A1 em uma geração é p_0 , a frequência dos alelos mutantes novos A2, na próxima geração, será up_0 . Assim, a nova frequência gênica de A1 é $p_0 - up_0$, e a mudança na frequência gênica é $-up_0$.

Frequência de A1 na geração inicial (0) = p_0
 Frequência de A2 na geração seguinte (1) = up_0
 Frequência de A1 na geração seguinte (1) = $p_0 - up_0$

Na primeira geração com mutação teríamos a frequência de A1 (p_1) igual a $p_0 - up_0$, ou $p_0(1 - u)$. Na segunda geração teríamos $p_2 = p_1(1 - u)$, mas já que $p_1 = p_0(1 - u)$, substituindo, temos $p_2 = p_0(1 - u)(1 - u)$ ou $p_0(1 - u)^2$.

Frequência de A1 na primeira geração (p_1) = $p_0 - up_0 = p_0(1 - u)$
 Frequência de A1 na segunda geração (p_2) = $p_1(1 - u) = p_0(1 - u)^2$

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

$$p_t = p_0(1 - u)^t$$

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

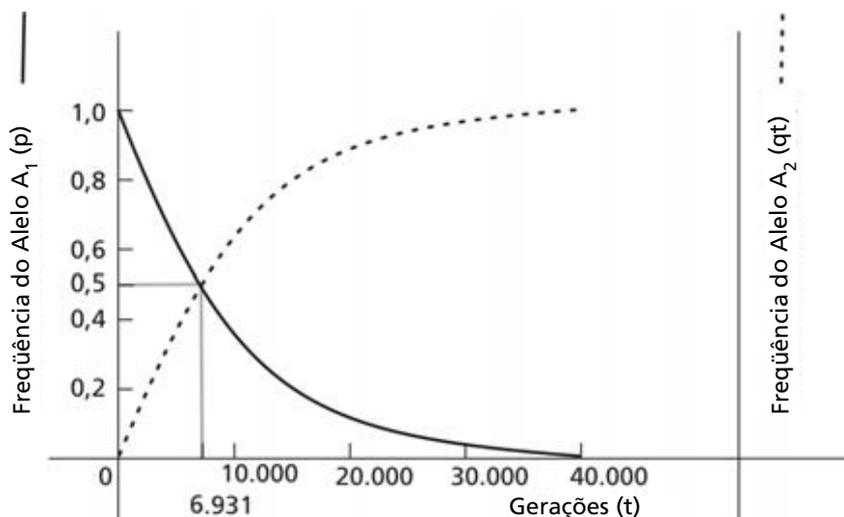


Figura 9.5: Mudanças na frequência sob pressão de mutação. Neste exemplo, um alelo A1 muta para A2 com uma velocidade de $u = 1 \times 10^{-4}$ por geração; p_t é a frequência do alelo A1 na geração t . Nós assumimos que a frequência inicial $p_0 = 1$. Com o dado valor de u , a frequência do alelo A1 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_0 e q_0 . 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_0 , devido à mutação em uma direção, e uma perda igual a vq_0 devido à mutação na outra direção. Colocando em símbolos, temos a seguinte situação:

Velocidade de mutação	$\begin{array}{c} A1 \xrightarrow{u} A2 \\ \xleftarrow{v} \end{array}$
Frequência gênica inicial	$\begin{array}{cc} p_0 & q_0 \end{array}$

Então, a mudança na frequência gênica em uma geração é

$$\Delta q = up_0 - vq_0$$

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:

- $u = 10^{-5}$ e $v = 10^{-6}$?
- u é aumentado 10x?
- v é aumentado 10x?
- 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) $p = 0,000001/0,00001 + 0,000001 = 0,000001/0,000011 = 1/11 = 0.091$;

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) $p = 0,00001/0,0001 + 0,000001 = 0,00001/0,00011 = 1/11 = 0.091$.

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.

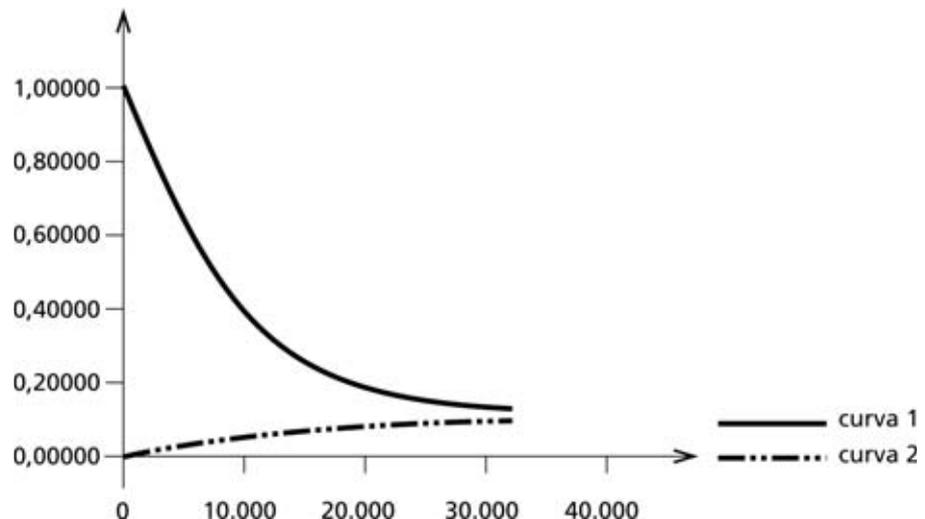


Figura 9.6: Mudanças na frequência sob pressão de mutação recorrente bidirecional. Na curva 1, p_0 é igual a 1 e na curva 2, p_0 é igual a 0; em ambas as curvas u é igual a 10^{-5} e v é igual a 10^{-6} . O ponto de equilíbrio em ambos os casos é igual a 0,091, sendo atingido somente em $t = 50.000$.

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:

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

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

$$p_{100} - 0,1 + 0,000001 = [0,5 - (0,100001)](0,999989)^{100},$$

$$p_{100} - 0,1 + 0,000001 = [0,399999](0,999989)^{100},$$

$$p_{100} - 0,100001 = [0,399999](0,999989)^{100},$$

$$p_{100} = [0,399999](0,999989)^{100} + 0,100001,$$

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

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

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

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.

Dois 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.