

TOTAL DE CLASSES GENOTÍPICAS, NAS POPULAÇÕES NATURAIS, PARA n LOCOS COM QUAISQUER NÚMEROS DE ALELOS

PAULO DE ARRUDA FALCÃO FILHO
Aux. de Ensino do Dep. de Biologia da
UFRPE.

TÂNIA MARIA MUNIZ DE ARRUDA
FALCÃO
Aux. de Ensino do Dep. de Biologia da
UFRPE.

Com a descoberta de um grande número de locos polialélicos nas populações naturais, o número total de classes genotípicas possíveis é realmente muito elevado. O que contribui para a maior elevação desse total são as classes genotípicas formadas pela combinação de locos em homozigose com locos em heterozigose. Os genótipos totalmente em homozigose ou totalmente em heterozigose contribuem com uma menor proporção. A ligação gênica e as interações epistáticas são, no entanto, fortes fatores que reduzem sobremodo este alto valor. Em consequência, as populações naturais devem possuir uma variabilidade genotípica potencialmente maior do que a realmente exibida.

INTRODUÇÃO

Na exposição e nas discussões dos conceitos gerais da herança mendeliana usualmente se supõe que os locos específicos sejam ocupados por apenas duas formas alélicas alternativas. No entanto, são conhecidos muitos exemplos em que um determinado loco esteja representado por uma série de diversos alelos, o que é conhecido pela denominação de polialelia ou alelos múltiplos (BURNS²).

Um exemplo de alelos múltiplos comumente citado ocorre para o loco **white**, que determina o caráter cor dos olhos em *Drosophila*. Outro exemplo igualmente citado diz respeito à coloração da pelagem em coelhos. No homem, os diversos sistemas de grupos sanguíneos são governados por fatores polialélicos. Tais sistemas de ale-

los múltiplos também têm sido encontrados nas plantas, destacando-se os genes de auto-esterilidade, que impedem o cruzamento entre indivíduos de genótipos semelhantes, contribuindo, com isso, para a promoção da heterozigidade nas populações (STRICKBERGER¹²).

Desde que LEWONTIN & HUBBY¹⁰ introduziram técnicas moleculares para a detecção e quantificação da variação genética e do grau de heterozigidade nas populações naturais, este campo de atividade de pesquisa tem se intensificado cada vez mais. Como conseqüência, a descoberta de inúmeros polimorfismos moleculares antes insuspeitos (AYALA¹) veio consolidar definitivamente a estrutura altamente polimórfica das populações, preconizada por WALLACE¹⁴ e refutada por FALK⁷, tendo ambos os autores, inclusive, utilizado as mesmas propriedades mutacionais das radiações ionizantes.

Essa natureza polimórfica das populações pode ainda ser ressaltada quando se consideram que nem todas as variantes alélicas podem ser detectadas pela eletroforese. LEWONTIN⁹ infere que, dadas as propriedades do código genético e as particularidades dos aminoácidos, apenas um terço de todas as substituições de aminoácidos seja detectado pela eletroforese. Conseqüentemente, o grau de variação alélica posta a descoberto por este método representa uma sub-estimativa da realidade.

A informação básica obtida pelas pesquisas eletroforéticas sobre a variação das enzimas se constitui nos dados de freqüência alélica e genotípica para cada loco de uma dada população (DOBZHANSKY⁵ et alii). Por questões de simplicidade, apenas as freqüências alélicas são usualmente fornecidas.

Para as populações formadas por indivíduos diplóides, o número de alelos múltiplos em um dado loco sempre será inferior ao número de genótipos, pelo fato destes apresentarem a possibilidade de formação de diferentes classes, que são produzidas pelas condições de homozigose e de heterozigose. O objetivo do presente trabalho consiste em investigar como se obtém o número das diferentes classes genotípicas possíveis, na existência de locos polialélicos, que podem, inclusive, apresentar diferentes números de alelos. Ademais, se indagará sobre o fato da multiplicidade de locos polialélicos contribuir para o aumento do grau de variabilidade genotípica nas populações mendelianas.

EXPRESSÕES COMBINATÓRIAS

Inicialmente, trataremos da obtenção das fórmulas matemáticas que exprimem os números de classes genotípicas para apenas um loco. Essas classes podem ser convenientemente divididas em homozigóticas e heterozigóticas, as quais serão representadas respectivamente por $N_G(ho)$ e $N_G(he)$. A totalidade de classes genotípicas possíveis será representada por $N_G(t)$. O número de alelos do loco considerado será referido por k .

De imediato, podemos facilmente deduzir que o número de classes genotípicas homozigóticas corresponde ao próprio número de alelos de um loco dado, uma vez que, para indivíduos diplóides, o homozigoto é formado por uma única forma alélica, presente no genótipo em dose dupla. Temos, portanto, que

$$N_{G(ho)} = k. \quad (1)$$

Por outro lado, as classes genotípicas heterozigóticas, formadas por duas formas alélicas diferentes, serão expressas pela combinação simples, sem repetição, do total de alelos, tomados dois a dois, devido à condição de diploidia, o que nos fornece a seguinte fórmula

$$N_{G(he)} = C_k^2, \quad (2)$$

em que C representa o número de combinações simples possíveis.

Para se obter a expressão que nos fornece o número total de classes genotípicas temos que considerar simplesmente que as combinações alélicas incluem tanto as simples, dando os genótipos heterozigóticos, como as com repetição, dando toda a gama de genótipos possíveis, donde se depreende que

$$N_{G(t)} = CR_k^2, \quad (3)$$

em que CR se refere ao número de combinações com repetição de elementos, os quais estão representados pelas diferentes formas alélicas.

Para o caso de genes independentes e não epistáticos, o número possível de classes genotípicas de um loco independe daquele de outros locos. Isto significa que qualquer classe genotípica de um dado loco se combina com qualquer outra de outro loco diferente, produzindo-se, com isso, um terceiro tipo de classe genotípica, composta de mais de um loco. Nestas condições, ao se considerar um total qualquer de n locos, obtemos simplesmente o produtório das expressões (1), (2) e (3), isto é,

$$N_{G(ho)} = \prod_{i=1}^n k_i. \quad (4)$$

$$N_{G(he)} = \prod_{i=1}^n C_{k_i}^2 \quad (5)$$

$$N_{G(t)} = \prod_{i=1}^n CR_{k_i}^2 \quad (6)$$

ELIMINAÇÃO DAS EXPRESSÕES COMBINATÓRIAS

Observamos que a fórmula (4) não encerra expressões combinatórias, as quais são verificadas, em contrapartida, para as fórmulas (5) e (6), que são substituídas pelas de números (2) e (3). Seria conveniente, no entanto, exprimir as três fórmulas finais substitutivas unicamente em função direta do número de alelos de cada loco considerado. Esta condição torna-se possível quando se recorda que

$$C_k^p = \frac{k(k-1)(k-2)\dots(k-p+1)}{p!} \quad (7)$$

e que

$$CR_k^p = \frac{k(k+1)(k+2)\dots(k+p-1)}{p!} \quad (8)$$

Pela introdução da definição de combinações simples, contida em (7), na expressão (5), relativa ao número de classes genótípicas heterozigóticas, obtemos que

$$N_{G(he)} = \prod_{i=1}^n \frac{k_i(k_i-1)}{2} \quad (9)$$

Da mesma maneira, a introdução da definição (8) na expressão (6), relativa ao número total de classes genótípicas, nos fornece como resultado que

$$N_{G(t)} = \prod_{i=1}^n \frac{k_i(k_i+1)}{2} \quad (10)$$

Comprovam-se, portanto, que as grandezas $N_{G(ho)}$, $N_{G(he)}$ e $N_{G(t)}$ podem mais simplesmente ser expressas diretamente em termos de números de alelos de cada loco, o que simplifica bastante a notação e o cálculo de cada grandeza.

CLASSES GENOTÍPICAS PARCIALMENTE HOMOZIGÓTICAS E HETEROZIGÓTICAS

A grandeza $N_{G(ho)}$ se refere a genótipos totalmente em homozigose. A grandeza $N_{G(he)}$ igualmente se refere a genótipos totalmente em heterozigose.

Quando se considera apenas um loco, os genótipos possíveis se encontram ou em homozigose ou em heterozigose total. Assim, podemos afirmar que realmente

$$N_{G(t)} = N_{G(ho)} + N_{G(he)} \tag{11}$$

No entanto, quando se consideram mais de um loco, aparecerão classes genotípicas parcialmente em homozigose e em heterozigose, devido à segregação de genes independentes, durante o processo da meiose. Na formação aleatória dos zigotos, dois alelos semelhantes para alguns locos poderão se combinar com formas alélicas alternativas para outros locos, originando genótipos com locos em homozigose e outros em heterozigose. Deste fato resulta então que, para mais de um loco, a expressão (11) se modifica para

$$N_{G(t)} = N_{G(ho)} + N_{G(ho,he)} + N_{G(he)} \tag{12}$$

em que $N_{G(ho,he)}$ se refere às classes genotípicas parcialmente em homozigose e em heterozigose.

Combinando os resultados obtidos em (10) e (12) para o total de classes genotípicas, obtemos a seguinte expressão mais geral e detalhada para esta grandeza

$$\begin{aligned} N_{G(t)} = & N_{G(ho_1)} \times \dots \times N_{G(ho_n)} + \\ & + N_{G(ho_1)} \times \dots \times N_{G(he_n)} + \\ & + N_{G(he_1)} \times \dots \times N_{G(ho_n)} + \\ & + N_{G(he_1)} \times \dots \times N_{G(he_n)}. \end{aligned} \tag{13}$$

em que os subscritos i e n se referem a cada loco específico.

Observamos que, à medida em que k e n aumentam, o número total de classes genotípicas aumenta consideravelmente, pois este total é dado pela soma de vários produtos. Como a soma e os produtos estão representados por números positivos, a grandeza $N_{G(t)}$ assumirá um valor extremamente alto. Este valor elevado é principalmente produzido pelas classes genotípicas que são formadas pela combinação de locos em homozigose com locos em heterozigose, isto é, pelas classes genotípicas parcialmente homozigóticas e heterozigóticas. Aquelas completamente homozigóticas ou heterozigóticas contribuem com um menor valor para a variabilidade genotípica total possível.

DISCUSSÃO

Todos os autores consultados, dentre os quais citam-se DOBZHANSKY⁵ et alii, METTLER & GREGG¹¹, VENCOVSKY¹³ e WALLACE¹⁴, fazem referência à obtenção do número total de classes genotípicas com a seguinte fórmula

$$N_{G(t)} = \left[\frac{k(k+1)}{2} \right]^n, \quad (14)$$

que realmente representa uma simplificação muito grande, ao ser admitido que

$$k_1 = k_2 = \dots = k_n,$$

isto é, que o número de alelos é igual para todos os locos considerados.

Além do mais, a fórmula (14), fornecida por estes autores, não mostra o principal detalhe da fórmula (13), o qual se constitui no maior aumento do total de genótipos possíveis pela combinação de locos em homozigose com locos em heterozigose.

WALLACE¹⁴ utiliza a fórmula (14) para mostrar ou justificar resultados não repetíveis produzidos pela ação da seleção natural em réplicas de populações experimentais de *Drosophila pseudoobscura*, salientando que o número de genótipos formados por recombinação é tremendamente alto. No entanto, a fórmula (14), por ele obtida, que está inclusive inserida na nossa própria fórmula (13), apresenta o pressuposto de que os n locos considerados estejam situados em diferentes grupos de ligação, isto

é, admite que haja segregação independente para todos os locos.

Realmente, com o elevado índice de polimorfismos moleculares recentemente descoberto pela técnica eletroforética, os nossos resultados, assim como os de WAL-LACE¹⁴, fazem crer que o número de classes genotípicas seja muito elevado nas populações naturais. No entanto, a ligação gênica representa um forte fator no sentido de reduzir este número.

Acresce ainda o fato de que FALCÃO FILHO⁶ obteve resultados bastante repetíveis com oito populações experimentais de *D. melanogaster*, tendo inclusive detectado o desenvolvimento de um processo de coadaptação genética nessas populações. Aparentemente, a diferença de resposta observada entre as espécies *D. pseudoobscura* e *D. melanogaster* reside nas características do próprio patrimônio genético das duas espécies. Portanto, além da simples consideração do fator ligação gênica na redução da multiplicidade de genótipos possíveis, temos também que considerar o fator interação gênica, agindo no sentido de manter coesos blocos inteiros de complexos gênicos coadaptados.

Este fator interativo é tão importante que DEMARLY⁴ chega a elaborar um modelo de estrutura genética dos cromossomos, admitindo a existência do que chamou de ligados e de super-ligados, dentro dos quais a taxa de recombinação seria menor do que entre si. CARSON³ vai mais além, admitindo que as espécies possuiriam dois sistemas de variabilidade genética: um fechado, característico da espécie e isento de recombinação, e um outro aberto, no qual a recombinação se operaria livremente. A ruptura do sistema fechado, por recombinação, originaria um processo de especiação.

Por outro lado, de acordo com a teoria sobre polimorfismos moleculares elaborada por KIMURA & OHTA⁸, temos ainda que admitir que a possível existência de locos neutros polialélicos não influiria na repetibilidade ou não dos experimentos em que se observa a ação da seleção natural.

Como uma conclusão geral pode-se admitir que as populações naturais devem possuir uma variabilidade genotípica potencialmente superior à que apresentam na realidade. A hipótese de CARSON³, apoiada nos conceitos de ligação gênica e de interações epistáticas, não admite a liberação total da variabilidade genotípica potencial dentro de uma população de qualquer espécie biológica, sob pena do surgimento de uma nova espécie.

ABSTRACT

With the discovery of a great number of polyallelic loci in the natural populations, the total number of possible genotypic classes is actually very high. What mostly contributes to the raising of this total are the genotypic classes formed by the combination of loci in homozygosis with ones in heterozygosis. The totally homozygotic genotypes or the totally heterozygotic ones contribute in a minor degree. Gene linkage and epistatic interactions are, however, strong factors which somewhat reduce this high value. As a consequence, the natural populations must possess a genotypic variability which is potentially higher than the one actually exhibited.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – AYALA, F. G. ed. *Molecular evolution*. Sunderland, Sinauer Associates, 1976. 277 p.
- 2 – BURNS, George W. *The science of genetics; an introduction to heredity*. New York, Macmillan, 1969. 399 p.
- 3 – CARSON, H. L. The genetics of speciation at the diploid level. *American Naturalist*, Chicago, 109:83-92, 1975.
- 4 – DEMARLY, Y. *Génétique et amélioration des plantes*. Paris, Masson, 1977. 287 p.
- 5 – DOBZHANSKY, Theodosius; AYALA, Francisco J.; STEBBINS, G. Ledyard; VALENTINE, James W. *Evolution*. San Francisco, W. H. Freeman, 1977. 572 p.
- 6 – FALCÃO FILHO, Paulo de Arruda. *Coadaptação genética em populações experimentais de Drosophila melanogaster: sua natureza e interrelações*. Porto Alegre, 1978. 184 p. Mestrado – Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- 7 – FALK, Raphael. Are induced mutations in *Drosophila* overdominant? II. Experimental results. *Genetics*, Austin, 46(7):737-57, July, 1961.
- 8 – KIMURA, M. & OHTA, T. *Theoretical aspects of population genetics*. Princeton, Princeton University Press, 1977. 219 p.
- 9 – LEWONTIN, R. C. *The genetic basis of evolutionary change*. New York, Columbia University Press, 1974. 346 p.
- 10 – — & HUBBY, J. L. A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. II. Amount of variation and degree of heterozygosity in natural populations of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics*, Austin, 54(2):595-609, Aug. 1966.
- 11 – METTLER, L. E. & GREGG, T. G. *Genética de populações e evolução*. São Paulo, Ed. da Universidade de São Paulo, 1973. 262 p.
- 12 – STRICKBERGER, Monroe W. *Genetics*. 2. ed. New York, Macmillan, 1976. 914 p.
- 13 – VENCOVSKY, R. *Princípios de genética quantitativa*. Piracicaba, Departamento de Genética da Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, da Universidade de São Paulo, 1973. 97 p.
- 14 – WALLACE, Bruce. *Topics in population genetics*. New York, W. W. Norton, 1968. 481 p.