



**Ciências
ULisboa**

Genética Evolutiva e Doença Humana

Código: 465184

ECTS: 6

Ano Letivo: 2015/16

Carga horária: T: 2:00 h; TP: 3:00 h; OT: 1:00 h;

Departamento: Biologia Animal

Área Científica: Biologia;

Objetivos da Unidade Curricular

Os resultados expectáveis da aprendizagem dos alunos nesta cadeira, a este nível de formação, estão relacionadas com a aquisição de conhecimentos específicos e operacionais de Genética Evolutiva e Doença Humana, concretamente com a capacidade de autonomamente analisar, por vários métodos, e interpretar resultados recentes nesta área. Pretende-se ainda estimular a curiosidade dos alunos em relação à actividade científica e promover a sua capacidade de formulação de questões.

Pretende-se que os alunos adquiram não só as competências específicas ao âmbito da disciplina, mas também fornecer bases teóricas e prática. Procura-se ainda dar competências abrangentes relacionadas com a capacidade de crítica, análise e discussão de ideias, cultivando o espírito científico com consequente desenvolvimento da capacidade de identificar problemas pertinentes. Por último pretende-se que os alunos desenvolvam competências no âmbito das técnicas de apresentação e divulgação da actividade científica.

Pré-requisitos

Sem pré-requisitos

Conteúdos

Revisão dos princípios fundamentais de Genética evolutiva: genes e populações, diferenciação e estrutura populacional, linkage desequilíbrio. Tipos de marcadores moleculares, marcadores neutrais e sujeitos à acção da selecção natural. A distribuição e variabilidade da espécie Humana. Os processos evolutivos e demográficos que afectam a diversidade. Efeitos passados e presentes da selecção natural na espécie Humana. Análise de fenómenos de coevolução com a espécie humana e domesticação. A origem das principais doenças infecciosas. Implicações para a saúde das populações humanas da biogeografia evolutiva da nossa espécie e da história da civilização humana. A perspectiva da biologia evolutiva sobre a doença humana, implicações para o seu tratamento. A genética e as doenças humanas. Dos estudos de associação tradicionais aos estudos do genoma.

Descrição detalhada dos conteúdos programáticos

Componente Teórica

O curso teórico é composto de 12 assuntos abordados ao longo das aulas. O primeiro tópico é uma introdução geral ao tema da cadeira e aos aspectos fundamentais da mesma. Enquadramento dos principais problemas de saúde humana e das suas causas à escala planetária. A importância das doenças não-transmissíveis, mesmo em países em vias de desenvolvimento.

O segundo tópico é uma revisão post-genómica da história evolutiva Humana. Quais as teorias clássicas sobre a origem e expansão da nossa espécie e como descobertas e estudos recentes vieram alterar essa perspectiva. A descoberta do Denisova como próximo do Neanderthal. Os potenciais cruzamentos entre

estas espécies e a nossa e consequências para o nosso genoma. A distribuição e variabilidade na espécie Humana.

Nos três tópicos seguintes são abordados conceitos fundamentais em Biologia Evolutiva, necessários para a abordagem compreensiva as forças microevolutivas. São estudados os seguintes conceitos: O equilíbrio de HW - Conceito, pressupostos e desvios; Deriva genética, modelo de Fisher-Wright; Tamanho da população efectiva, o conceito de tamanho de população efectiva (N_e), a relação entre N e N_e , a variação genómica do N_e .

Em seguida são abordados os seguintes temas relacionados com as forças microevolutivas:

Variabilidade e o equilíbrio Mutaçã-Deriva. Os factores que fazem variar as frequências alélicas nas populações e respectivos efeitos: Mutaçã, deriva, migraçã e selecçã. O equilíbrio mutaçã-deriva.

Gene Flow Migraçã e fluxo génico O efeito da migraçã nas frequências alélicas A aççã da migraçã e deriva nas populações Medidas directas e indirectas de estimar o fluxo génico.

Estruturaçã populacional. Níveis de subdivisã populacional. O modelo de ilhas de Wright. As estatísticas de Wright. A mediçã da estruturaçã.

No quarto tópic são desenvolvidas em ideias em torno da selecçã natural e da sua aplicaçã à espécie Humana, nomeadamente:

Modelo neutralista e seleccionista. A selecçã como factor de alteraçã das frequências alélicas nas populações.

Selecçã e polimorfismo. A manutençã de polimorfismos nas populações naturais. O papel da selecçã natural na manutençã de polimorfismo nas populações naturais. Modos de selecçã.

Selecçã e deriva. Alteraçã das frequências alélicas de acordo com os modelos de selecçã. A aççã conjunta da mutaçã e selecçã, o caso da persistência de alelos deletérios.

Selecçã e gene flow. Aççã conjunta da selecçã e migraçã. A aççã conjunta da selecçã, deriva e gene flow. Introduçã à ideia de fitness landscape de Wright.

No quinto tópic é abordado o conceito de Linkage disequilibrium e da sua utilizaçã em estudos de associaçã.

O sexto assunto é uma breve revisã das tecnologicas que permitiram os grandes desenvolvimentos pós-genoma humano. Seguindo de uma abordagem compreensiva da genómica Humana e dos grandes projectos, HapMap, Encode, Microbiome etc.

O oitavo tópic é a apresentaçã dos Genome Wide Association Studies como o instrumento de eleiçã para o estudo das doenças complexas.

No nono assunto é a selecçã ao nível molecular. O racional da detecçã de selecçã natural ao nível molecular. O racional de hitchhiking, selective sweep, background selection, balancing selection.

No décimo é abordada a historia evolutiva das doenças infecciosas. A importancia do Neolítico e da domesticaçã de animais. A Malária como a principal doença infecciosa. Revisã das respostas genéticas à Malária.

Revisã das implicações evolutivas das doenças complexas. O modelo da susceptibilidade ancestral. Aplicaçã destes conceitos à: hipertensã, o T2D, Doença coronária, Alzheimer.

Como 12 assunto é desenvolvida a aplicaçã das ideias da Biologia evolutiva ao estudo da compreensã da origem e desenvolvimentos dos tumores. Recentes desenvolvimentos genómicos nesta área.

Componente Teórica-Prática

Introduçã ao programa da cadeira. Breve abordagem das técnicas de apresentaçã de seminários assim como da utilizaçã de ferramentas de busca e gestão bibliográficas.

Introduçã à análise de dados genéticos populacionais. Tipos de dados e ficheiros, Microsatélites e SNPs. Equilíbrio de HW: Frequências genóticas e alélicas. Cálculo das frequências esperadas, testes e análise dos desvios. Exemplo numérico do conceito em aççã. Generalizaçã para n alelos.

Pressupostos. Desvios e suas causas. Situações particulares. Exercícios em Excel.

Tamanho da populaçã efectiva. Métodos demográficos e genéticos de medir N_e . Efeito da desigualdade do sex-ratio. Efeito da variaçã no tamanho das famílias. Efeito da flutuaçã do efectivo populacional. Efeito das gerações sobrepostas. Efeito de inbreeding. Breve resumo dos métodos genéticos.

Análise de conjuntos de dados humanos disponíveis para a realizaçã de estudos de associaçã de acordo com os métodos e tópicos abordados nas aulas teóricas.

Componente Prática

não aplicavel

Bibliografia

Recomendada

Freeman S, Herron JC (2007). Evolutionary analysis. Fourth Edition. Prentice Hall Upper Saddle River, NJ.

Futuyma DJ (1998). Evolutionary Biology. Third Edition. Sunderland, Mass.: Sinauer.

Jobling MA, Hurles ME, Tyler-Smith C (2004). Human evolutionary genetics: origins, peoples, and disease. Garland Science.

Outros elementos de estudo

Ficheiros pdf disponibilizados na página da cadeira, com síntese da matéria das aulas

Métodos de Avaliação

Um exame avalia a capacidade de retenção e interpretação da informação ministradas nas aulas teóricas e constitui 30% da nota final do aluno. O exame prático avalia a componente teórico-prática da cadeira é realizado em computador e semelhante aos exercícios das aulas teórico-práticas, constituindo 20% da nota final. O seminário apresentado pelos alunos constitui 25% da nota final, a discussão de artigos científicos 15% e a participação geral na cadeira os restantes 10%.

Língua de ensino

A língua de ensino é o Portugues, contudo muitos dos slides apresentados nas aulas reproduzem artigos ou figuras cujas legendas estão em ingles