

LIVRO DE RESUMOS



DÉCIMA PRIMEIRA SEMANA DA
GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO DO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS - USP

2021



**Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos**

**XI Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos**

Livro de Resumos

**São Carlos
2021**

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

SIFSC 11

Coordenadores

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato

Diretor do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luiz Vitor de Souza Filho

Presidente da Comissão de Pós Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luís Gustavo Marcassa

Presidente da Comissão de Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Comissão Organizadora

Arthur Deponte Zutião

Artur Barbedo

Beatriz Kimie de Souza Ito

Beatriz Souza Castro

Carolina Salgado do Nascimento

Edgard Macena Cabral

Fernando Camargo Soares

Gabriel dos Reis Trindade

Gabriel dos Santos Araujo Pinto

Gabriel Henrique Armando Jorge

Giovanna Costa Villefort

Inara Yasmin Donda Acosta

Humberto Ribeiro de Souza

João Hiroyuki de Melo Inagaki

Kelly Naomi Matsui

Leonardo da Cruz Rea

Letícia Cerqueira Vasconcelos

Natália Carvalho Santos

Nickolas Pietro Donato Cerioni

Vinícius Pereira Pinto

Normalização e revisão – SBI/IFSC

Ana Mara Marques da Cunha Prado

Maria Cristina Cavarette Dziabas

Maria Neusa de Aguiar Azevedo

Sabrina di Salvo Mastrandiono

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

(11: 06 set. - 10 set. : 2021: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XI Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos/ Organizado por João H. Melo Inagaki [et al.]. São Carlos: IFSC, 2021.

412 p.

Texto em português.

1. Física. I. Inagaki, João H. de Melo, org. II. Título

ISBN 978-65-993449-3-0

CDD 530

PG208

Análise evolutiva e estrutural de genes associados ao diabetes mellitus tipo 2

MOTA, D.¹; MARCO, R.¹; SETUBAL, J. C.²

diogomaciel@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

²IQ - USP

Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, ação de insulina ou ambos os casos. A maioria dos casos registrados de DM encontra-se em duas categorias: Diabetes Mellitus Tipo 01 (DM1), caracterizada por uma deficiência absoluta de insulina, provocada por um processo patológico autoimune nas ilhotas pancreáticas e nos marcadores genéticos; e Tipo 02 (DM2), uma combinação de resistência à ação, com uma resposta ineficiente à secreção da insulina, o DM2 está presente entre 90-95% dos casos da doença. (1) Deve-se notar, que o DM2 é uma doença multifatorial onde as contribuições individuais de cada mutação tendem a ser moderadas. Isso sugere que a maioria das mutações não irá gerar um cenário catastrófico, como perda de atividade de uma proteína ou completa desestruturação de um gene. De fato, devido à alta prevalência dos alelos relacionados ao DM2 pressupõe-se que durante a evolução da espécie humana estes apresentariam caráter positivo ou próximo de neutro. A manifestação do DM2 é dependente de alelos mutantes em múltiplos loci gênicos, onde a interação entre eles e o ambiente serão determinantes na manifestação da síndrome. Essa alta prevalência do DM2 em populações humanas representa um enigma evolutivo, visto que seria esperado que mutações deletérias fossem eliminadas pela seleção natural. (2) Com os avanços em genômica, após o término do Projeto Genoma Humano, tivemos um crescente conhecimento de como *single nucleotide polymorphisms* (SNPs) afetam a saúde humana, além de reduzir, de forma significativa, os custos para sequenciamentos de genomas inteiros, facilitando o desenvolvimento da medicina genética individualizada. Estudos de Associação Ampla do Genoma (*Genome-Wide Association Studies* - GWAS) permitiram a descoberta de variações genéticas comuns, contribuindo para características normais e patológicas, e respostas a medicamentos clínicos, mas reconhecer os alvos precisos dessas associações é agora o maior desafio. Diversos GWAS associados ao DM2 foram realizados e permitiram a identificação de um grande número de loci relacionados com uma maior suscetibilidade ao fenótipo da doença. Atualmente, há, pelo menos, 537 sinais distintos de associação ao DM2, atribuídos a 325 loci. (3) O acúmulo de evidências adicionais, fornecendo indícios que mudanças no padrão de *splicing* são um fator importante na manifestação do DM2, pode ser uma importante contribuição para o entendimento da doença. Seria relevante, também, entender se a alta prevalência de SNPs associadas ao DM2 estaria associada à modificação de padrões de expressão em genes que seriam mais permissivos a este tipo de mudança ao longo da evolução, o que explicaria a baixa pressão seletiva associada as SNPs.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Single nucleotide polymorphism. Genome-wide association studies.

Referências:

1 AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes - 2019. **Diabetes Care**, v. 42, S. 1, p. S13-S28, 2019. 2 SÉGUREL, L. et al.

Positive selection of protective variants for type 2 diabetes from the Neolithic onward: a case study in Central Asia. **European Journal of Human Genetics**, v. 21, n. 10, p.1146-1151, 23 jan. 2013. 3 MAHAJAN, A. *et al.* Fine-mapping type 2 diabetes loci to single-variant resolution using high-density imputation and islet-specific epigenome maps. **Nature Genetics**, v. 50, n. 11, p.1505-1513, 8 out. 2018.