

qualitativas, e de produtos de qualidade destinados ao consumo alimentar, à pesca esportiva e aos criadores de peixes ornamentais.

236

Regulação dos genes de segmentação expressos na cabeça no início do desenvolvimento de *Drosophila melanogaster*

Luiz Paulo Moura Andrioli
Instituto de Ciências Biomédicas
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2003/01640-1
Vigência: 1/12/2003 a 31/5/2009

O padrão de segmentação do corpo de *Drosophila melanogaster* é estabelecido pela atividade em cascata de genes reguladores nos estágios iniciais do desenvolvimento embrionário. Esses genes denominados de genes de segmentação codificam na sua maioria fatores de transcrição. Os genes *pair-rule*, que têm sua expressão controlada pelos genes *gap*, são tidos como essenciais nessa cascata, pois seus padrões de expressão em faixas constituem o primeiro sinal de segmentação que desencadeará a formação das unidades do tórax e abdômen da larva. Embora genes *gap* e *pair-rule* também sejam expressos na cabeça, dados preliminares apontam diferenças no mecanismo de funcionamento deles nessa região. Da mesma forma que estudos da cascata de segmentação do tórax e abdômen revelaram a presença de genes e mecanismos de regulação envolvidos na formação dessas regiões em *Drosophila* e possibilitaram a verificação de genes ortólogos e mecanismos similares em outras espécies, estudos da cascata de segmentação da cabeça poderão revelar novos mecanismos do desenvolvimento utilizados na formação inicial dessa região do corpo. Este projeto tem por finalidade verificar a regulação transcricional e o papel fisiológico das faixas de expressão dos genes *pair-rule* expressos na cabeça. Inicialmente será verificado se genes *gap* expressos na cabeça regulam genes *pair-rule* dessa região. Para isso, serão analisados os padrões de expressão dos genes *pair-rule* em embriões mutantes para os genes *gap*. Técnicas de biologia molecular estabelecidas para *Drosophila*, como a geração de transgênicos, serão utilizadas para a obtenção de linhagens que expressem genes *gap* de forma ectópica. Os efeitos nos genes *pair-rule* desencadeados pela expressão de níveis adicionais serão comparados aos efeitos verificados nos experimentos anteriores na ausência de expressão dos genes *gap*. O isolamento e a análise das regiões reguladoras responsáveis pela formação das faixas de expressão da região da cabeça contribuirão para a melhor compreensão dos processos transcricionais envolvidos na sua regulação e possibilitarão experimentos adicionais que testem os resultados obtidos nos experimentos de genética.

237

Seleção natural e variação genética em humanos: estudos em genes HLA e população ameríndia

Diogo Meyer
Instituto de Biociências
Universidade de São Paulo (USP)
Processo 2003/01583-8
Vigência: 1/10/2003 a 31/12/2008

A variação genética intra e interpopulacional resulta da ação de diversos processos, entre eles a seleção natural. Este projeto tem como meta investigar aspectos específicos de como a seleção natural contribui para a geração de variação em populações humanas. Para estudar essa questão, serão usadas duas abordagens. A primeira utiliza frequências alélicas para genes do sistema imune (genes HLA) analisados em 96 populações, de diferentes regiões do mundo. Esses dados permitirão quantificar diferentes aspectos da variação genética em populações humanas: a variação intrapopulacional, a diferenciação interpopulacional, as evidências de seleção (obtidas por testes de neutralidade), as associações entre genes (desequilíbrio de ligação) e a variação em nível molecular (polimorfismo das bases de DNA). Esses dados serão usados para responder às seguintes questões. A variação intra e interpopulacional em genes HLA difere daquela observada para genes não HLA? A distribuição mundial de evidências de seleção está relacionada às características demográficas das populações? A associação entre genes no MHC humano (isto é, o nível de desequilíbrio de ligação) é explicada pela seleção nessa região do genoma? Há uma assinatura de seleção natural nesses genes na variação das sequências de DNA? A segunda abordagem estuda o efeito da seleção natural sobre a variação genética em duas populações ameríndias. Serão analisadas três classes de marcadores: dez regiões não codificantes independentes, oito genes HLA e dois genes candidatos à seleção (isto é, detectados como alvos de seleção em outras populações). A comparação dessas três classes de dados tem duas metas. Primeiro, a variação em regiões não codificantes (presumivelmente neutras) será usada para inferir os parâmetros demográficos dessas populações. Essa informação será usada para interpretar a variação em genes candidatos à seleção, permitindo dissociar os padrões que resultam de seleção daqueles que podem ser explicados pela história demográfica da população. Segundo, o estudo de genes candidatos à seleção em populações ameríndias contribuirá para a investigação de como os regimes de seleção natural diferem entre populações humanas. Há vários genes sabidamente sob seleção, mas é relevante investigar se o processo seletivo promove a diferenciação entre populações numa escala regional (por exemplo, entre populações nas Américas), global (entre populações de diferentes regiões do mundo), ou predominantemente entre espécies (entre humanos e seus ancestrais comuns).