

SNPs

Felipe R. da Silva

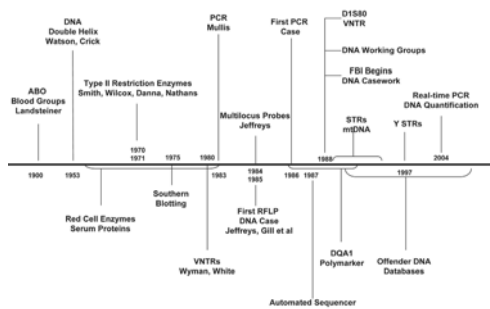
Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia



Marcadores Moleculares

- RFLP (*Restriction fragment length polymorphism*)
- AFLP (*Amplified fragment length polymorphism*)
- RAPD (*Random amplification of polymorphic DNA*)
- VNTR (*Variable number tandem repeat*)
- SSRs (*Simple Sequence Repeats / Microsatellite*)
- STR (*Short tandem repeat*)
- SNP (*Single nucleotide polymorphism*)
- SFP (*Single feature polymorphism*)

Análise Genética Forense



SNP

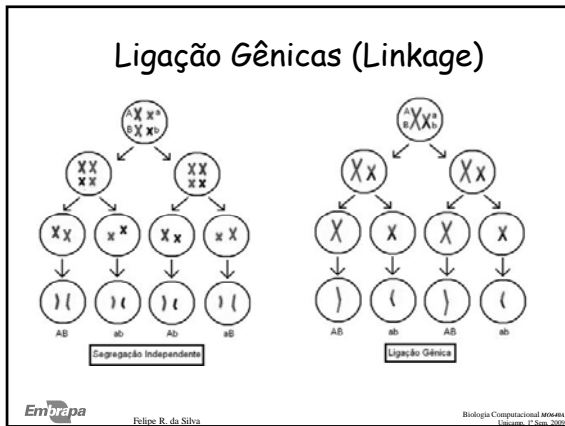
- Polimorfismo devido à mudança de um único nucleotídeo
 - Polimorfismo – variação de sequência entre indivíduos
 - Responde pela maior parte da variação genética entre indivíduos
 - **InDels** são tratados como SNPs

Frequência Alélica

- Seleção Natural
- Mutação
- Deriva Genética
- Fluxo Gênico

Haplótipo

- combinação de alelos em vários *loci* que são transmitidos em conjunto
 - conjunto de SNPs (na mesma cromátide) associados estatisticamente

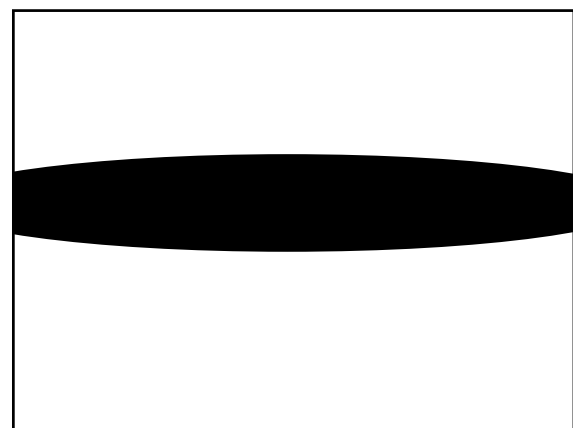


Desequilíbrio de Ligação

- Associação não aleatória de alelos entre dois (ou mais) loci
Não necessariamente no mesmo cromossomo

Embrapa
Felipe R. da Silva
Biologia Computacional 400644
11/03/2011, 15:56m - 20/20

- ### Aplicações de SNPs
- Descoberta de genes e mapeamento
 - Teste de polimorfismo através de candidatos por associação (correlação)
 - Estimativa de Risco/Diagnóstico
 - Predição de Resposta
 - Teste de homogeneidade / desenho experimental
 - Identificação de função gênica
- Embrapa
Felipe R. da Silva
Biologia Computacional 400644
11/03/2011, 15:56m - 20/20



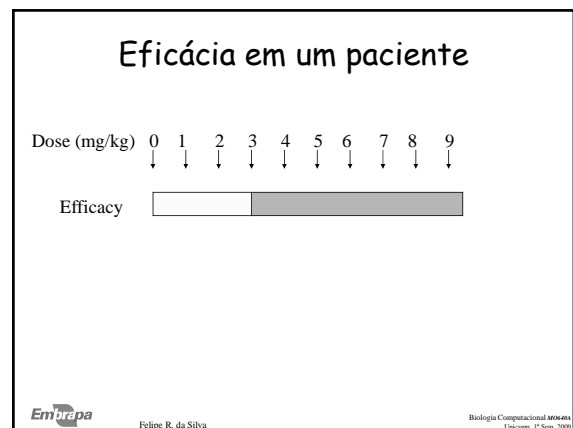
Objetivo: aumento do índice terapêutico

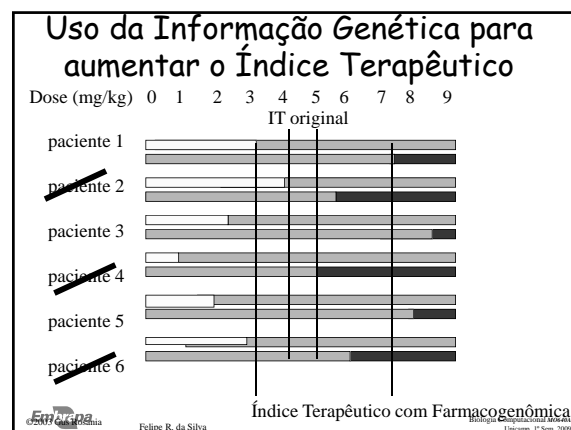
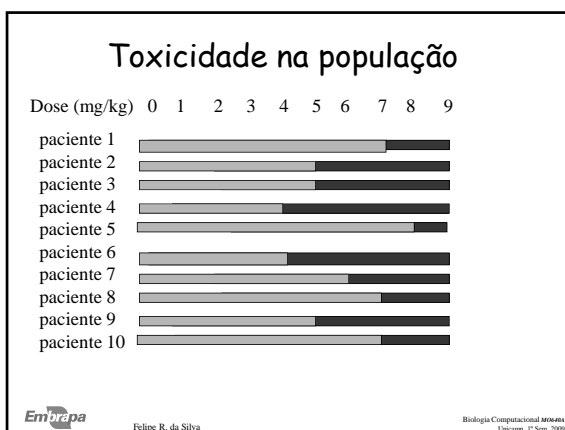
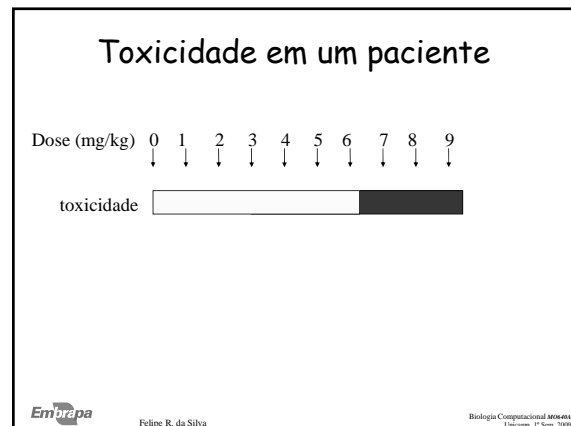
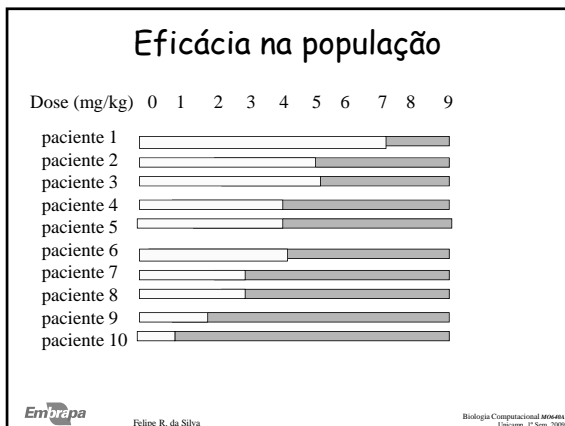
Eficácia:
% pacientes curados com determinada dose

Toxicidade:
% pacientes com efeitos colaterais com determinada dose

Índice terapêutico – faixa de dose na qual a droga apresenta máxima eficiência e baixa toxicidade .

Embrapa
Felipe R. da Silva
Biologia Computacional 400644
11/03/2011, 15:56m - 20/20





Como a Farmacogenômica pode auxiliar na melhora do Índice Terapêutico ?

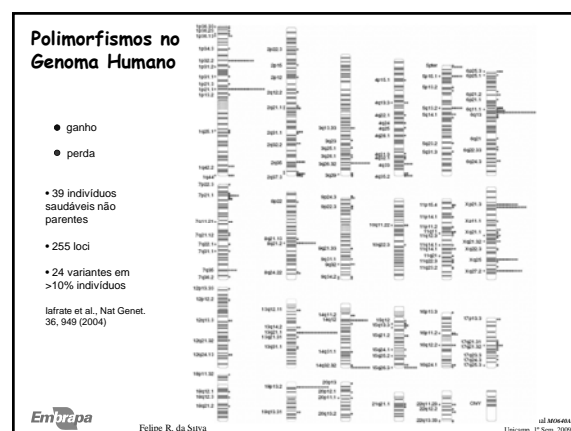
Estratificação de Pacientes

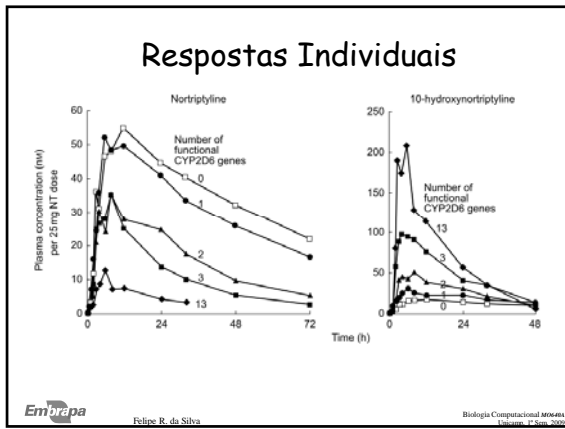
- Elimina pacientes que não respondem à droga
- Elimina pacientes que têm efeitos colaterais graves

Terapia Individualizada

- Ajusta a dose para o limiar de eficácia, evitando a toxicidade individual.

Embrapa
Felipe R. da Silva
Biologia Computacional M06484
11/04/2011, 17:56m, 2020





Encontrando SNPs associados com a resposta

SNP: single nucleotide polymorphism

Patient 1	Good response	ATCTTCCTTTTAAA
Patient 2	No response	ATGTTCCCTTTTAAA
Patient 3	No response	ATGTTGCCTTTTAAA
Patient 4	Good response	ATGTTGCCTTTTAAA
Patient 5	No response	ATGTTGCCTTTTAAAT
Patient 6	No response	ATGTTGCCTTTTAAAT
Patient 7	Good response	ATATTGCCTTTTAAA
Patient 8	Good response	ATATTGGCTTTTAAA
Patient 9	Good response	ATTTTCGCTTTTAAA
Patient 10	Good response	ATTTTGCCTTTTAAA
Patient 11	No response	ATTTTGCCTTTTAAA
Patient 12	No response	ATTTTGCCTTTTAAA

Embrapa Felipe R. da Silva Biologia Computacional 406484 Volume 12 Sem 2020