

ALGORITMO GENÉTICO NO MAPEAMENTO DE EPISTASIA EM DELINEAMENTOS COM CRUZAMENTOS CONTROLADOS

Paulo Tadeu Meira e Silva de OLIVEIRA¹

Mariza de ANDRADE²

José Eduardo KRIEGER³

Júlia Pavan SOLER¹

- **RESUMO:** A identificação de epistasia ou interação entre genes é um passo importante para a compreensão da rede de regulação genética de doenças complexas. No entanto, apesar dos avanços em estudos de mapeamento genético a detecção analítica de epistasia ainda é considerada um desafio. Neste trabalho, aplicamos o algoritmo genético (GA), em conjunto com diferentes critérios para a seleção de modelos, para pesquisar o espaço de marcadores moleculares em busca de QTLs (do inglês, Quantitative Trait Loci) epistáticos (com efeitos de interação). Estudos de simulação sob diferentes configurações são usados para comparar o desempenho do GA com procedimentos de busca clássicos, como a exaustiva e condicional. Para o mapeamento epistático, dados de um projeto com ratos F2 são analisados sob o procedimento de busca condicional e GA. Por meio deste último fomos capazes de identificar dois QTL's com efeito epistático sobre a pressão arterial sistólica, localizados nos cromossomos 5 e 9 do genoma do rato. OGA representa uma alternativa eficiente para pesquisar espaços de alta dimensão, sendo menos afetado por problemas gerais de identificação de genes epistáticos. Apesar do GA ser suficientemente flexível para se mover para uma solução ótima, o procedimento de busca depende do gradiente (locos imputados) adotado para pesquisar o mapa de marcadores. Foi observado que para um tempo computacional de cálculo fixado é mais eficiente aumentar o número de gerações/solução do que aumentar o número de soluções, mas para garantir a convergência do GA é importante manter um número moderado de soluções (cerca de 100, em nossa aplicação).
- **PALAVRAS-CHAVE:** Mapeamento intervalar; interação gênica; seleção de modelos; QTL, genes da hipertensão.

¹ University of São Paulo - USP, Department of Statistics, Postal Code 05508-900, São Paulo, São Paulo, Brazil. Email: poliver@usp.br / pavan@ime.usp.br.

² Division of Biomedical Statistics and Bioinformatics, Mayo Clinic, Rochester, Postal Code 55905, MN, USA. Email: mandrade@mayo.edu

³ Laboratory of Genetics and Molecular Cardiology, Heart Institute, SP, Brazil. Email: krieger@incor.usp.br