



SCAMP3 e ATP6V1E1 são superexpressos em colangiocarcinoma e adenocarcinoma pancreático

Pedro Thyago Mozer Rodrigues, Arnoldo Rocha Façanha, Anna Okorokova Façanha

A V-ATPase é uma holoenzima translocadora de H⁺, crucial para diversos processos fisiológicos e fisiopatológicos, incluindo o câncer. Em humanos a V-ATPase é um oligômero formado por 13 subunidades organizadas em dois domínios principais, um citosólico denominado V1, onde ocorre a hidrólise de ATP, e um domínio V0 de membrana que transporta prótons. A V-ATPase é formada por 13 a 15 subunidades distintas que devido a existência de isoformas são codificadas por 23 a 25 genes base. Além dos genes base existe uma extensa lista de genes que interagem fisicamente ou que são co-expressos com os genes base, e cuja expressão diferencial e interações gênicas são conservadas em diversos tumores, mas apresentam peculiaridades características de tipos específicos de câncer. Um dos objetivos do presente trabalho é procurar assinaturas moleculares que distinguem tecidos saudáveis de tecidos cancerígenos no contexto das distintas subunidades e isoformas que integram a holoenzima V-ATPase. Os 23 genes da V-ATPase foram analisados na plataforma G2G com intuito de se prever possíveis interações entre subunidades da V-ATPase com outros genes, onde situações de interação ≥ 0.8 foram selecionadas para estruturar uma rede de interações. Das predições modeladas a interação SCAMP3*ATP6V1E1 foi selecionada e analisada no GENEMANIA (interações físicas e interações de co-expressão) com intuito de validar o resultado encontrado anteriormente. Para se obter os perfis moleculares de expressão em tecidos saudáveis e cancerígenos, a plataforma GEPIA2 foi utilizada tendo como base as interações encontradas no GENEMANIA. A interação física entre SCAMP3*ATP6V1E1 foi validada, e interessante houve relação de co-expressão do SCAMP3 com mais 4 subunidades distintas da V-ATPASE (ATP6V0A1 / ATP6V0C / ATP6V0D1 / ATP6V0B). A rede SCAMP3*ATP6V1E1 + [ATP6V0A1 / ATP6V0C / ATP6V0D1 / ATP6V0B] apresentou uma assinatura molecular de aumento de expressão em colangiocarcinoma e adenocarcinoma pancreático. Sabe-se que a alteração de expressão de diversas isoformas da V-ATPase está relacionada com invasão e migração celular em diversos tumores, sendo assim necessário identificar as alterações da rede de genes que interagem com a V-ATPase. Nosso trabalho encontrou uma maneira de criar uma rede de interações, verificar tal rede e identificar a alteração de expressão de um componente de tal rede em dois tipos de tumores específicos. A diversidade de padrões de expressão encontrada demonstra que alterações na estrutura oligomérica da V-ATPases não são homogêneas em tumores, mas assinaturas conformacionais e de interações moleculares características de tipos específicos de câncer podem ser definidas.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: PGBB/UENF

Fomento da bolsa (quando aplicável): CAPES