XII Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica
V Congresso Fluminense de Pós-Graduação
Ciência para o Desenvolvimento Sustentável

UMODL1 e *LINC00319*, candidatos ao imprinting genômico, são genes de sobrevivência diferencial em pacientes com câncer

Leonardo Henrique da Silva, Victor dos Santos Lopes, Alan Tardin da Silva, Cristina dos Santos Ferreira, Enrique Medina-Acosta

A trissomia 21 (T21, síndrome de Down) é a aneuploidia viável mais frequente em humanos, acometendo 1 em 600 nascidos vivos. A T21 é sindrômica, isto é, um conjunto de sinais e sintomas define as manifestações clínicas, mas o retardo no desenvolvimento cognitivo e a susceptibilidade a certas patologias como a leucemia são prevalentes. A cópia extra do cromossomo 21 (HSA21) é de origem materna em 95% dos casos. Embora diversos mecanismos tenham sido propostos para explicar tal disparidade, a causa da limitada ocorrência de T21 de origem paterna continua incerta. Nossa hipótese de trabalho é que a disparidade tem uma base epigenética na forma de um gene materno imprintado no HSA21. Utilizando uma abordagem computacional integrativa de dados multiômicos, nosso grupo identificou quatro loci candidatos a imprinting genômico (*UMODL1-AS1*, *UMODL1*, *LINC00319* e *LINC01423*), localizados na região crítica da síndrome de Down - DSCR1 - em 21q22.3. Neste estudo, testamos a hipótese de que a expressão diferencial desses genes está relacionada ao prognóstico em pacientes com vários tipos de câncer. Realizamos análise interativa dos perfis de expressão gênica explorando os dados de RNA-Seq do Atlas do Genoma Cancer, usando computação online na plataforma GEPIA2. Para cada gene de interesse, obtivemos mapas de sobrevivência geral em 33 conjuntos de dados de câncer ($p < 0,05$, ajustado para testes múltiplos usando o método Benjamini-Hochberg e taxa de descoberta falsa (FDR) ≤ 0,05). Para estimar a função de sobrevivência a partir de dados de vida, usamos a estatística não paramétrica do estimador Kaplan-Meier para duas condições associadas à sobrevivência dos pacientes. Os perfis de expressão de *UMODL-AS1* e *LINC01423* não foram diferencialmente associados à sobrevida. Por outro lado, *UMODL1* e *LINC00319* foram classificados como genes de sobrevivência diferencial no grupo de alta expressão (*UMODL1*, p = 1.7e-04) ou no grupo de baixa expressão (*LINC00319*, p=2.5e-04) em pacientes com gliomas de baixo grau. *LINC00319* (p=2.8e-04) também foi classificado como um gene de sobrevivência diferencial no grupo de alta expressão em pacientes com câncer renal de células claras. A significância na sobrevivência para os perfis de expressão diferencial observados foi aumentada quando os dados foram normalizados pelos genes de sobrevivência diferencial de classificação mais alta nos respectivos conjuntos de dados de câncer (p entre 4,9e-07 a 5,8e-14). Devido à falta de pacientes trissômicos no Atlas do Genoma Cancer e ao direcionamento a tumores de tecidos sólidos não foi possível associar dados de leucemia.

Palavras-chave: câncer; imprinting genômico; genes de sobrevivência diferencial; Síndrome de Down