



## EXPRESSÃO DIFERENCIAL DAS ISOFORMAS DE $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase DE RETÍCULO ENDOPLASMÁTICO EM DIFERENTES TIPOS TECIDUAIS E TUMORAIS

*Glenerson Baptista, Juliana Couto-Viera, Frederico Firme Figueira, Anna Okorokova Façanha, Arnoldo Rocha Façanha*

Oscilações espaço-temporais de  $\text{Ca}^{2+}$  celular constituem assinaturas iônicas vitais para a regulação da transdução de sinais que controlam proliferação, crescimento e sobrevivência celular. As  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPases de retículo sarco/endoplasmático (SERCA) são os principais sistemas de transporte ativo de  $\text{Ca}^{2+}$  do citosol para o lúmen do retículo, e alterações na atividade de SERCA podem resultar em estresse do RE, alterações na indução de apoptose, e tumorigênese. Embora altamente conservadas, as proteínas SERCAs são codificadas pelos genes *ATP2A1*, *ATP2A2* e *ATP2A3*, localizados em cromossomos diferentes. Para uma melhor compreensão do papel das isoformas SERCA em processos biológicos alterados no câncer, comparamos a expressão da família gênica *ATP2A* em diferentes tecidos normais e tumorais. Dados de RNA-seq foram obtidos através dos bancos CBioportal e GEPIA utilizando os projetos TCGA (tecidos tumorais) e GTEx (tecidos normais). DAVID database foi utilizado para as análises de enriquecimento a fim de investigar as vias de sinalização e os processos biológicos de genes associados a cada isoforma SERCA. Corroborando com a literatura, *ATP2A1* apresentou expressão preferencial em músculo esquelético, enquanto *ATP2A2* apresentou expressão ubíqua entre os tecidos, com maiores níveis em músculo cardíaco. *ATP2A3* foi majoritariamente expresso em células do sistema imune. Em tecidos tumorais, *ATP2A2* foi o gene mais diferencialmente expresso entre diferentes tipos de câncer, enquanto *ATP2A3* foi superexpresso em linfoma difuso de grandes células B, leucemia mieloide aguda e timoma, quando comparado aos respectivos tecidos normais. Para uma melhor compreensão das especificidades funcionais de *ATP2A3*, foram criados grupos de tumores com alta ( $z\text{-core} > 0,5$ ) e baixa ( $z\text{-core} < -0,5$ ) expressão de *ATP2A3*. Utilizando cânceres de origem epitelial como o câncer da cabeça e pescoço, a análise de enriquecimento revelou que os genes com expressão predominante no grupo de alta expressão de *ATP2A3* correspondem aos genes envolvidos na ativação do sistema imune, como resposta imune adaptativa e proliferação, ativação e co-estimulação de linfócitos. Quando esta análise foi realizada em cânceres de timoma, linfoma de grandes células e leucemia mieloide aguda, os grupos com alta expressão *ATP2A3* apresentaram uma predominância de expressão de genes envolvidos em vias e processos relacionados a transcrição e replicação do DNA. Os dados apontam uma prevalência de expressão da isoforma *ATP2A3* em células e tecidos relacionados ao sistema imune e sugerem a existência de especificidades funcionais com padrões de co-expressões inerentes a vias e mecanismo molecular que podem estar envolvidos na oncogênese.

Palavras-chave: *ATP2A3*, oncologia molecular, SERCA, sinalização por cálcio.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF

Fomento da bolsa: FAPERJ