



## Efeitos promotores e preventivos da interação entre infiltrados imunes, desdiferenciação oncogênica e genes imprintados

Leonardo Henrique da Silva, Juan Carlo Santos e Silva e Enrique Medina-Acosta

Os genes imprintados são diferencialmente expressos dependendo da sua origem parental. Eles são essenciais no desenvolvimento normal e estão implicados em diversas doenças, incluindo o câncer. Os genes imprintados possuem papel significativo na regulação da pluripotência, que descreve a capacidade das células de se autorrenovar e diferenciar em vários tipos de células. A pluripotência é crucial em câncer, pois está associada à desdiferenciação, um processo no qual as células cancerígenas adquirem características semelhantes às células-tronco. Essas características permitem que as células cancerígenas evitem a vigilância imunológica, resistam ao tratamento e iniciem a progressão tumoral. Os genes imprintados regulam o equilíbrio entre pluripotência e diferenciação, e sua desregulação pode levar à desdiferenciação oncogênica. A perda de marcadores de diferenciação celular, o aumento da pluripotência e o comportamento agressivo do tumor caracterizam esse processo. Estudos recentes sugerem que a expressão dos genes imprintados modula o microambiente tumoral, alterando os infiltrados de células imunes, promovendo o escape imunológico e a progressão do tumor. Para investigar a correlação entre a expressão de genes imprintados, pluripotência, infiltrados de células imunes e sobrevida dos pacientes com câncer, utilizamos UCSCXenaShiny e código R. Consultamos 410 genes imprintados conhecidos e candidatos em 33 tipos de câncer a partir de dados de transcriptoma do Atlas do Genoma do Câncer. Identificamos 19 assinaturas que se correlacionaram significativamente com a pluripotência em dez tipos de câncer. Entre essas assinaturas, duas foram positivamente correlacionadas e 17 foram negativamente correlacionadas com a pluripotência. O número de genes nas assinaturas variou de um a 44. Também investigamos a correlação entre as assinaturas e os infiltrados imunes. Nossa análise revelou que as assinaturas exibiram correlações positivas ou negativas com 48 tipos de células imunológicas em 29 tipos de câncer. Os achados sugerem que a expressão dos genes imprintados regulam os infiltrados imunes, potencialmente promovendo ou inibindo a progressão do tumor. Por fim, investigamos a correlação entre as assinaturas e a sobrevida. Nossa análise revelou que as assinaturas se correlacionaram com a sobrevida em câncer colorretal e adenocarcinoma de reto. Nosso estudo sugere que a expressão dos genes imprintados tem efeitos promotores e preventivos na infiltração imunológica e na desdiferenciação oncogênica. As assinaturas podem servir como marcadores prognósticos para pacientes com câncer e ajudar no desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas aos genes imprintados.

**Palavras-chave:** Desdiferenciação, genes imprintados, infiltrados imunes, pluripotência.

*Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF*

*Eixo temático: 1.1 UENF - Ciências Biológicas (CBB): 2. Biociências*

*Fomento da bolsa (quando aplicável): PiBIC-CNPq*

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO:



## Imprinted Gene Signatures Correlate with Stemness, Immune Infiltrates, and Patient Survival in Cancer

Leonardo Henrique da Silva, Juan Carlo Santos e Silva e Enrique Medina-Acosta

Imprinted genes are a class of genes that are differentially expressed depending on their parental origin. They are essential in normal development and have been implicated in several diseases, including cancer. Imprinted genes play a significant role in regulating stemness, which describes the ability of cells to self-renew and differentiate into various cell types. Stemness is crucial in the context of cancer, as it is associated with dedifferentiation, a process in which cancer cells acquire stem cell-like characteristics. These features enable cancer cells to evade immune surveillance, resist treatment, and initiate tumor progression. Imprinted genes regulate the balance between stemness and differentiation, and their dysregulation can lead to oncogenic dedifferentiation. The loss of cell differentiation markers, increased stemness, and aggressive tumor behavior characterize this process. Recent studies suggested that imprinted gene expression can modulate the tumor microenvironment by altering immune cell infiltrates, promoting immune evasion, and tumor progression. To investigate the correlation between imprinted gene expression, stemness, immune infiltrates, and patient survival in different cancer types, we utilized UCSCXenaShiny and R code. We queried 410 known and candidate human imprinted genes in 33 cancer types from The Cancer Genome Atlas transcriptome data. Our analysis identified 19 signatures that significantly correlated with stemness in ten cancer types. Among these signatures, 02 were positively correlated, and 17 were negatively correlated with stemness. The number of genes in the signatures ranged from 1 to 44. We also investigated the correlation between the identified signatures and immune infiltrates in the tumor microenvironment. Our analysis revealed that the signatures exhibited sign-dependent correlations with 48 immune cell infiltrates in twenty-nine cancer types. These findings suggest that imprinted gene expression may regulate the immune cell infiltrates in the tumor microenvironment, potentially promoting or inhibiting tumor progression. Finally, we investigated the correlation between the identified signatures and patient survival. Our analysis revealed that the signatures correlated with overall survival in colorectal cancer and rectum adenocarcinoma. In conclusion, our study suggests that imprinted gene expression has both promoting and preventive effects on immune infiltrates and oncogenic dedifferentiation. The identified signatures can potentially serve as prognostic markers for cancer patients and may aid in developing novel therapeutic strategies targeting imprinted gene expression.

**Keywords:** Dedifferentiation, immune infiltrates, imprinted genes, stemness.

*Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF*

*Eixo temático: 1.1 UENF - Ciências Biológicas (CBB): 2. Biociências*

*Fomento da bolsa (quando aplicável): PiBIC-CNPq*

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO: