

**XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica**

**28º**

Encontro de Iniciação Científica da UENF

**20º**

Círculo de Iniciação Científica do IFFluminense

**16ª**

Jornada de Iniciação Científica da UFF



**UIII Congresso Fluminense de Pós-Graduação**

**23ª**

Mostra de Pós-Graduação da UENF

**8ª**

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

**8ª**

Mostra de Pós-Graduação da UFF

## Correlação Entre a Expressão da Via de Sinalização NF-κB e o Potencial Estaminal e a Sobrevida em Múltiplos Cânceres

*Davi Barreto Alves de Souza, Juan Carlo Santos e Silva, Enrique Medina-Acosta*

Fator nuclear kappa B (NF-κB) é uma família de fatores de transcrição que regulam genes envolvidos em imunidade, inflamação e sobrevida celular através de várias vias de ativação, incluindo a via canônica desencadeada por TNF-alfa, IL-1 ou produtos de infecções por bactérias e vírus, e a via não canônica desencadeada por membros da superfamília TNFR. A família de genes NF-κB desempenha um papel crucial no desenvolvimento e progressão do câncer. A desregulação da sinalização de NF-κB tem sido relacionada a vários aspectos do câncer, incluindo tumorigênese, metástase, angiogênese e resistência à quimioterapia e radioterapia. A ativação da sinalização de NF-κB tem desempenhado um papel na manutenção da pluripotência em células-tronco cancerígenas. Nossa hipótese sugere uma correlação entre o potencial estaminal e a expressão da família de genes NF-κB em câncer. Para este estudo, integramos um conjunto de 118 genes que compõem as subunidades, genes ativadores e inibidores de NF-κB, extraído informações de bancos de dados KEGG, NCBI, UCSC Genome Browser e MetaScape. Usamos a aplicação UCSCXenaShiny e código R para identificar assinaturas de expressão dos genes em transcriptomas do Atlas do Genoma do Câncer, e que estão correlacionadas (Spearman  $Rho \pm 0,7$ ,  $p < 0,05$ ) com o potencial estaminal e sobrevida do paciente (Kaplan Meier Log-rank  $p < 0,05$ ). Encontramos 11 assinaturas de expressão gênica, variando de 1 a 20 componentes, negativamente correlacionadas com o potencial estaminal em 11 tipos de câncer e uma positivamente correlacionada. O elemento mais comum negativamente correlacionado foi *CXCL12*, ocorrendo em cinco tipos de câncer (carcinoma invasivo de mama - BRCA, adenocarcinoma de cólon - COAD, cromofobia renal - KICH, adenocarcinoma de reto - READ, adenocarcinoma de estômago - STAD). A hiperexpressão de *CXCL12* foi associada a um pior prognóstico apenas em STAD. Em timoma - THYM, a hiperexpressão de uma assinatura de seis componentes foi correlacionada com um pior prognóstico. A única correlação positiva foi para *NFKB2* em Tumores de Células Germinativas Testiculares - TGCT, sem valor prognóstico. Fibroblastos estromais encontrados em BRCA invasivo facilitam o crescimento e angiogênese do tumor aumentando a secreção de SDF-1/CXCL12. A expressão do gene *CXCL12* tem potencial terapêutico. A expressão do gene *CARD10* foi negativamente correlacionada com o potencial estaminal em THYM e KICH. A expressão de *CARD10* afeta significativamente a angiogênese tumoral, destacando o potencial de se direcionar *CARD10* como uma estratégia terapêutica para o tratamento do câncer.

**Palavras-chave:** *CARD10*, *CXCL12*, sinalização NF-κB, desenvolvimento e progressão do câncer.

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

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

*Fomento da bolsa (quando aplicável): Voluntário*

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



**XU** Congresso  
Fluminense  
de Iniciação  
Científica e Tecnológica

**28°**

Encontro de  
Iniciação  
Científica  
da UENF

**20°**

Circuito de  
Iniciação  
Científica do  
IFFluminense

**16°**

Jornada de  
Iniciação  
Científica  
da UFF



**UIII** Congresso  
Fluminense de  
Pós-Graduação

**23ª**

Mostra de  
Pós-Graduação  
da UENF

**8ª**

Mostra de  
Pós-Graduação  
do IFFluminense

**8ª**

Mostra de  
Pós-Graduação  
da UFF

## NF- $\kappa$ B signaling pathway expression correlates with stemness and survival in multiple cancers

*Davi Barreto Alves de Souza, Juan Carlo Santos e Silva, Enrique Medina-Acosta*

Nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B) is a family of transcription factors that regulate genes involved in immunity, inflammation, and cell survival. Several activation pathways can be associated with NF- $\kappa$ B, such as the canonical pathway triggered by TNF-alpha, IL-1 or byproducts of bacterial and viral infections, and the non-canonical pathway triggered by TNFR superfamily members. The NF- $\kappa$ B gene family plays a crucial role in cancer development and progression. Dysregulation of NF- $\kappa$ B signaling has been linked to various aspects of cancer, including tumorigenesis, metastasis, angiogenesis, and resistance to chemotherapy and radiation therapy. The activation of NF- $\kappa$ B signaling has been shown to play a role in the maintenance of stemness in cancer stem cells. Our hypothesis suggests a correlation between stemness and the expression of the NF- $\kappa$ B gene family in many cancer types. For this study, we integrated a set of 118 genes comprising the NF- $\kappa$ B subunits, activators, and inhibitors, by extracting information from KEGG, NCBI, UCSC Genome Browser, and MetaScape databases. We used the UCSCXenaShiny application and R code to query the gene set to identify expression gene signatures in transcriptomes of The Cancer Genome Atlas that are correlated (Spearman Rho  $\pm$  0.7,  $p < 0.05$ ) with stemness and patient survival (Kaplan Meier Log-rank  $p < 0.05$ ). We found 11 gene expression signatures, ranging from 1 to 20 components, negatively correlated with stemness in 11 cancer types and one positively correlated with stemness. The most common element negatively correlated with stemness was *CXCL12*, occurring in five cancer types). Hyperexpression of *CXCL12* was associated with a worse prognosis only in Stomach Adenocarcinoma (STAD). In thymoma (THYM), the hyperexpression of a six-component signature was correlated with a worse prognosis. The only positive correlation with stemness was for *NFKB2* in Testicular Germ Cell Tumors (TGCT), with no prognostic value. Our findings have some implications in cancer. Stromal fibroblasts found in Breast Invasive Carcinoma (BRCA) facilitate tumor growth and angiogenesis by increasing the secretion of SDF-1/*CXCL12*. The *CXCL12* gene expression has been found to have therapeutic potential. The expression of the *CARD10* gene was negatively correlated with stemness in THYM and Kidney Chromophobe (KICH). *CARD10* expression significantly impacts tumor angiogenesis, highlighting the potential of targeting *CARD10* as a therapeutic strategy for cancer treatment.

**Keywords:** *CARD10*, *CXCL12*, cancer development and progression, NF- $\kappa$ B signaling, 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:

