Genes Diferencialmente Expressos em Câncer de Esôfago em Comparação com Tecido Normal de Três Regiões Anatômicas

Emanuell Rodrigues de Souza, Juan Carlo Santos e Silva e Enrique Medina-Acosta

O câncer de esôfago (ESCA) é responsável por mais de 500.000 mortes por ano no mundo, sendo a sétima neoplasia maligna mais comum entre os homens e a nona entre as mulheres no Brasil. Estudos de transcriptômica são ferramentas valiosas para identificar assinaturas de genes que possam ser utilizadas como biomarcadores e alvos terapêuticos. Já foram identificados vários genes potenciais como biomarcadores e alvos terapêuticos para o ESCA, incluindo TP53, CDKN2A, EGFR, ERBB2, MYC, CCND1, entre outros. A correlação entre as assinaturas gênicas e a desdiferenciação oncogênica com potencial estaminal é uma métrica importante para identificar novas estratégias terapêuticas e prever o curso da doença. É fundamental identificar genes diferencialmente expressos em ESCA, sejam hipo ou hiper expressos em relação ao tecido normal, para entender melhor a biologia da doença e desenvolver novas terapias personalizadas para o tratamento do ESCA. Neste estudo, identificamos genes diferencialmente expressos entre ESCA e três regiões anatômicas de esófago normal: músculo, mucosa e a junção gastroesofâgica. Os níveis de expressão foram extraídos dos bancos de dados do Atlas do Genoma de Câncer (TCGA) e Genotype-tissue expression (GTEx) para tecido normal. Utilizamos programação Appyter para identificar genes com expressão diferencial (log2FC ≥ 3 (hiperexpressos) ou ≤ -3(hipoexpressos)) na plataforma UCSCXena. Implementarmos códigos em R para extrair dados dos genes únicos em cada análise pareada (ESCA-músculo, ESCAmucosa, ESCA-junção gastroesofâgica) que exibem hiper ou hipoexpressão diferencial. Os genes únicos em cada comparação foram utilizados para identificar assinaturas gênicas que se correlacionam com o potencial estaminal e a sobrevida dos pacientes, utilizando as funções de programação R da aplicação UCSCXenaShiny. Identificamos 133, 380, 130 genes únicos e diferencialmente hipoexpressos nos três domínios anatômicos e 106, 88, 292 genes únicos gênicas foram negativamente hiperexpressos. respectivamente. A maioria das assinaturas correlacionadas com o potencial estaminal (62/72) em 33 tipos de câncer (Spearman, Rho < -0.7, p < 0.05) tanto para os genes hipo quanto hiperexpressos. O número de componentes nas assinaturas variou de um a 1 a 124. Em ESCA, somente a hipoexpressão do RCAN2 foi correlacionada negativamente com o potencial estaminal. Esse gene não teve valor prognóstico guanto à sobrevida dos pacientes. A correlação negativa entre a expressão das assinaturas identificadas com o potencial estaminal sugere que as assinaturas têm efeito promotor e preventivo na desdiferenciação oncogênica.

Palavras-chave: Genes diferencialmente expressos, pluripotência, prognóstico.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF

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

Fomento da bolsa (quando aplicável): voluntário

















Differentially Expressed Genes in Esophageal Cancer Compared to Normal Tissue in Three Anatomical Regions

Emanuell Rodrigues de Souza, Juan Carlo Santos e Silva e Enrique Medina-Acosta

Esophageal cancer (ESCA) is responsible for more than 500,000 deaths worldwide each year, making it the seventh most common malignancy in men and the ninth in women in Brazil. Transcriptomic studies are valuable tools for identifying gene signatures that can be used as biomarkers and therapeutic targets. Several potential genes have been identified as biomarkers and therapeutic targets for ESCA, including TP53, CDKN2A, EGFR, ERBB2, MYC, CCND1, among others. The correlation between gene signatures and stemness as a proxy metrics of oncogenic dedifferentiation is an important metric for identifying new therapeutic strategies and predicting the course of the disease. It is essential to identify differentially expressed genes in ESCA, whether hypo or hyper-expressed in relation to normal tissue, to better understand the biology of the disease and develop new personalized therapies for ESCA. In this study, we identified differentially expressed genes between ESCA and three anatomical regions of normal esophagus: muscle, mucosa, and gastroesophageal junction. Expression levels were extracted from the Cancer Genome Atlas (TCGA) and Genotype-Tissue Expression (GTEx) databases for normal tissue. We used Appyter programming to identify genes with differential expression (log2FC ≥ 3 (overexpressed) or ≤ -3 (underexpressed)) on the UCSCXena platform. We implemented R codes to extract data from unique genes in each paired analysis (ESCA-muscle, ESCAmucosa, ESCA-gastroesophageal junction) that exhibit differential over or under-expression. The unique genes in each comparison were used to identify gene signatures that correlate with stemness and patient survival, using R programming functions from the UCSCXenaShiny application. We identified 133, 380, and 130 unique and differentially underexpressed genes in the three anatomical domains and 106, 88, and 292 unique overexpressed genes, respectively. Most of the gene signatures were negatively correlated with stemness (62/72) in 33 types of cancer (Spearman, Rho < -0.7, p < 0.05) for both hypo and hyper-expressed genes. The number of components in the signatures ranged from one to 124. In ESCA, only the underexpression of RCAN2 was negatively correlated with stemness. This gene had no prognostic value regarding patient survival. The negative correlation between the expression of the identified signatures and stemness suggests that the signatures have a promotive and preventive effect on oncogenic dedifferentiation.

Palavras-chave: Differentially expressed genes, prognosis, 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): voluntário















