

XU Congresso
Fluminense
de Iniciação
Científica e Tecnológica

28^o
Encontro de
Iniciação
Científica
da UENF

20^o
Circuito de
Iniciação
Científica do
IFFluminense

16^a
Jornada de
Iniciação
Científica
da UFF



U III Congresso
Fluminense de
Pós-Graduação

23^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UENF

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
do IFFluminense

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UFF

Redes de Interações de Componentes de Transporte e Sinalização Iônica e Celular

Valentina Lourenço da Silva Santos, Anna L. Okorokova-Façanha

V-H⁺-ATPase é o sistema primário de transporte essencial para regulação do pH intracelular e homeostase das células eucarióticas, que gera o gradiente eletroquímico de prótons através de membranas celulares. A V-ATPase é um complexo proteico composto por 13 subunidades e codificado por 25 genes, dividido em um domínio citosólico chamado V0 enquanto outro domínio denominado V1 se encontra na membrana. A V-ATPase está envolvida em diversos processos fisiológicos e fisiopatológicos, como doenças neurodegenerativas, câncer e infecções virais. Assinaturas moleculares de expressões específicas das isoformas prevalentes em V-ATPases em diversos tipos de câncer foram recentemente elucidadas por nosso grupo. O entendimento de mecanismos moleculares responsáveis pela reprogramação metabólica e bioenergética é um passo importante ao desenvolvimento de novos fármacos e terapias de medicina de precisão. Neste trabalho, buscamos mapear redes de interações proteína-proteína e genética para as subunidades da V-ATPase com intuito de identificar as vias regulatórias de sinalização celular e iônica, como também coletar informações acerca de módulos funcionais conservados ao longo da evolução de organismos eucarióticos. Dividimos o processo de construção das redes de interação em cinco etapas, na primeira selecionamos os genes de interesse, usando os genes da V-ATPase de humanos: ATP6V1A1 e ATP6V1B1, que codificam para subunidade catalítica e subunidade regulatória, respectivamente, e genes equivalentes na levedura *Saccharomyces cerevisiae*, VMA1 e VMA2. Em seguida, na segunda etapa, buscamos os genes de interação em um banco de dados público BioGRID. Selecionamos todas as interações e prosseguimos análise de ontologia gênica utilizando as plataformas ShinyGO e Panther, para obtermos dados de enriquecimento por processo biológico, componente celular e função molecular e classificação funcional, dentre outras características. Os dados preliminares demonstram padrões diferenciais de interações para as subunidades/isoformas de V-ATPase. Após as últimas etapas de análise e desenvolvimento de hipóteses se espera construir a rede de interações protéicas/gênicas e obter maior compreensão das vias de sinalização celular e mecanismos moleculares que integram os sistemas de controle do pH e de assinaturas iônicas e redox de fenômenos fisiopatológicos proliferativos.

Palavras-chaves: V-ATPase, pH, sinalização celular, redes de interação, câncer, levedura-modelo

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF

Eixo temático: 1,1 UENF – Ciências Biológicas (CBB): 2. Biociências

Fomento da bolsa (quando aplicável): CNPQ

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

28^o
Encontro de Iniciação Científica da UENF

20^o
Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

16^a
Jornada de Iniciação Científica da UFF



U III Congresso Fluminense de Pós-Graduação

23^a
Mostra de Pós-Graduação da UENF

8^a
Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

8^a
Mostra de Pós-Graduação da UFF

Interaction Networks of Transport Components and Ion and Cellular Signaling

Valentina Lourenço da Silva Santos, Anna L. Okorokova-Façanha

The primary V-H⁺-ATPase proton transport system is essential for the regulation of intracellular pH homeostasis in eukaryotic cells, which generates electrochemical gradient across cellular membranes. V-ATPase is a multimeric protein complex composed of 13 subunits encoded by 25 genes, divided into a cytosolic domain called V0 while another domain called V1 is membrane-bound. V-ATPase is involved in several physiological and pathophysiological processes, such as neurodegenerative diseases, cancer and viral infections. Molecular signatures of specific isoforms expression prevalent in V-ATPases in different types of cancer have been recently elucidated by our group. Understanding the molecular changes responsible for metabolic and bioenergetic reprogramming is an important step in the development of new drugs and precision medicine therapies. In this work, we sought to map protein-protein and genetic networks for V-ATPase subunits in order to identify regulatory pathways of cell and ion signaling, as well as to gather information on conserved functional modules during the evolution of eukaryotic organisms. The construction of the interaction networks was divided into five steps, in the first one we selected the genes of interest, using the human V-ATPase genes: ATP6V1A1 and ATP6V1B1, which encode for the catalytic and regulatory subunits, respectively, and equivalent genes in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*, VMA1 and VMA2. Secondly, we searched for interaction genes in a public BioGRID database. We selected the interactors and continued the analysis of the gene ontology using the ShinyGO and Panther platforms, in order to obtain data on enrichment by biological process, cellular component, molecular function and functional classification, among other characteristics. Preliminary data show differential interaction pattern for V-ATPase subunits/isoforms. Ultimately, after the final stages of analysis and development of hypotheses, it is expected to build the network of protein/genic/pathway interactions and obtain a deeper understanding of the cellular signaling pathways and molecular mechanisms that integrate the pH control systems and ion and redox signatures of pathophysiological proliferative phenomena.

Keywords: V-ATPase, pH, cellular signaling, interaction networks, cancer, model yeast

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF

Eixo temático: 1,1 UENF – Ciências Biológicas (CBB): 2. Biociências

Fomento da bolsa (quando aplicável): CNPQ

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

