VII Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica
20º Encontro de Iniciação Científica da Uenf
12º Circuito de Iniciação Científica da IFFluminense
8ª Jornada de Iniciação Científica da UFF
Luz, Vida e Ciência
8 a 10 de junho de 2015

Análise epigenômica integrativa computacional do cromossomo 21 humano: implicações do *imprinting* genômico na síndrome de Down

Ronaldo da Silva Francisco Junior, Antônio Francisco Alves da Silva, Rita de Cássia Siqueira Pestana Gonçalves, Filipe Brum Machado, Enrique Medina-Acosta

A cópia extra do cromossomo 21 (Hsa21) na trissomia 21 (síndrome de Down) gera uma desregulação transcricional global do genoma. Sabe-se que para uma minoria dos genes em humanos a expressão transcricional é monoalélica, podendo ser: estocástica, tanto para genes localizados em autossomos quanto no cromossomo X (Inativação do X) ou não aleatória dependente da origem parental (*imprinting* genômico). Como a cópia extra do Hsa21pode ser de origem materna ou paterna, a presença do *imprinting* genômico neste cromossomo poderá ocasionar em efeitos diferenciais em indivíduos com síndrome de Down. O objetivo deste estudo foi identificar assinaturas epigenômicas de regiões controladoras do *imprinting* genômico no Hsa21, e os possíveis genes por elas regulados. Executamos uma análise computacional, integrativa e comparativa de bancos de dados públicos de epigenomas humanos, utilizando a plataforma de visualização UCSC Browser e validação *in silico* da expressão alélica desses genes utilizando dados de polimorfismos de nucleotídeo únicos (SNP) e RNA-seq. Foi criada uma seção customizada no USCS Browser contendo informações sobre SNPs com heterozigose $\geq$0,2, presença de ilhas CpG, localização de sítios de restrição para enzimas susceptíveis à metilação, estado quantitativo de metilação dos CpGs (sequenciamento genômico de DNA tratado com bissulfito), assinaturas de ativação ou repressão transcricional por modificações de histonas, confluência de fatores de transcrição nas regiões promotoras e abundância relativa de sequências de RNA (RNASeq). Foram identificadas três DMRs candidatas (cDMRs) em dois novos genes. A cDMR-1 abrange uma região de 817bp em 21q21.3, incluindo uma ilha CpG, podendo controlar 7 isoformas do gene à jusante, apresentando ainda marcas de modificação de histonas por acetilação e metilação em todas elas. Contendo uma região de aproximadamente 824pb, a cDMR-2 está localizada em uma região intragênica para 7 isoformas em 21q21.3, não apresentando marcas de modificação de histonas. A cDMR-3 possui uma ilha CpG, regulando apenas 1 isoforma e apresentando assinaturas de histonas modificadas na região 21q22.3 Essas cDMRs sugerem a ocorrência de *imprinting* genômico no Hsa21. Para validar experimentalmente essa predição, o próximo passo consiste na determinação do estado de metilação alelo-específica e do perfil de expressão monoalélica parental-dependente dos genes ligados a essas cDMRs.

Palavras-chave: DMR, Imprinting, Trissomia 21.
Instituição de fomento: CNPq, FAPERJ, NUDIM.