

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC

UFRGS
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Análise de perfil metabólico de células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo em hipóxia e normóxia: uma abordagem de Biologia de Sistemas
Autor	HENRIQUE CHAPOLA
Orientador	DIEGO BONATTO

Título: Análise de perfil metabólico de células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo em hipóxia e normóxia: uma abordagem de Biologia de Sistemas

Orientador: Prof^o Dr. Diego Bonatto

Co-orientadora: Msc Joice de Faria Poloni

Aluno: Henrique Chapola

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

As células-tronco mesenquimais derivadas de tecido adiposo (CTMAh) tem grande potencial terapêutico no tratamento de doenças inflamatórias crônicas e na medicina regenerativa, por secretarem substâncias imunomodulatória, auto-renovarem-se e serem multipotentes. No entanto, para aplicar o potencial das CTMAh, é necessário um profundo conhecimento sobre seus aspectos moleculares e bioquímicos, bem como a interação desses aspectos com o meio extracelular e seus estímulos. Nesse sentido, a concentração de oxigênio é um importante fator externo que afeta as CTMAh, sendo expostas em condições fisiológicas a uma concentração aproximada de 5% de oxigênio (5% [O₂]). Contudo, uma vez que as culturas celulares são normalmente mantidas na concentração atmosférica de oxigênio (21% [O₂]), o objetivo desse trabalho é analisar como diferentes concentrações de oxigênio podem afetar a rede regulatória das CTMAh, durante 14 dias (14 d). Para isso, primeiramente, foi feito o *download* dos dados transcritômicos de CTMAh provenientes do banco de dados GEO, onde foi utilizado a matriz de série GSE12884. Para avaliar a influência da exposição das CTMAh à concentração atmosférica ao longo do tempo, consideramos as células expostas a 21% [O₂] 14 d como grupo experimental, e estas foram comparadas com as CTMAh em tempo inicial (21% [O₂] 0 d). Para analisar o efeito de diferentes concentrações de oxigênio nas CTMAh, consideramos como grupo experimental as células expostas a 21% [O₂] 14 d e como grupo controle as condições de hipóxia fisiológica (5% [O₂] 14 d) e hipóxia pronunciada (1% [O₂] 14 d). Os dados foram qualificados no *software* R, com o pacote ArrayQualityMetrics, e os genes diferencialmente expressos (GDEs) foram analisados e selecionados com o pacote Limma, usando como *cut-off* valor-p corrigido por FDR < 0,05 e $|\log_2FC| \geq 1$. Os GDEs foram usados como *input* no STRING 10.0, e os dados interatômicos foram importados no *software* Cytoscape 2.8.3. Nesse *software*, por meio dos *plugins* AllegroMCOE, CentiScaPe 1.21 e BinGO 2.44 foram realizadas as análises de *cluster*, centralidade e ontologias gênicas, respectivamente. Como resultados da comparação de 21% [O₂] 14 d com 21% [O₂] 0 d, foram observadas mudanças na síntese de citocinas e prostaglandinas. Já na comparação entre 21% [O₂] 14 d e 1% [O₂] 14 d, temos subexpressão de genes associados a via glicolítica e diferenciação, enquanto que genes relacionados a síntese de lipídeos, metabolismo de leucina e serina, via das pentoses e do ciclo de Krebs estão superexpressos. Além disso, também há superexpressão de genes relacionados a proliferação, apoptose, resposta a estresse oxidativo e replicativo. Esses processos são interrelacionados pivotalmente pela síntese de substratos necessários para promover proliferação, anti-oxidantes e pela estabilização da TP53, seguido da ativação da apoptose intrínseca. Por fim, a comparação entre 21% [O₂] 14 d e 5% [O₂] 14 d mostram ainda indícios de uma menor atividade glicolítica. Há também manutenção da superexpressão de alguns genes relacionados ao estresse oxidativo e ativação da TP53, como na comparação anterior, mas, diferentemente, os efetores da apoptose não são GDE. As conclusões até o momento indicam que as CTMAh em 21% [O₂] possuem, mudanças metabólicas associadas a atividade mitocondrial enquanto também há uma maior responsividade ao estresse oxidativo e efetuação da apoptose. Em relação ao tempo de exposição das CTMAh, pode haver um aumento do potencial inflamatório. Contudo, mais estudos e a finalização das análises são necessários para concluir o trabalho.