

"INSIGHTS" SOBRE O PAPEL DO PSEUDOGENE *Pisd-ps1* NO ENVELHECIMENTO

Jacson Gabriel Feiten [1]; Mara da Silveira Benfato [2]

[1] Bolsista de Iniciação Científica, E-mail: jacsonfeiten95@gmail.com;
[2] Orientadora - Instituto de Biociências da UFRGS - Departamento de Biofísica

Introdução

Envelhecimento



Efeitos fisiológicos observáveis ao longo do tempo, sobre a escala de duração de vida dos organismos, terminando em morte. Entre os dois pilares da irreversibilidade do tempo e inevitabilidade da morte, o sistema reprodutivo a indispensável propagação das espécies [1].

Maior transcrição de *Pisd-ps1* no hipocampo de camundongos velhos



O hipocampo é responsável pela aprendizagem e memorização [1]. *Pisd-ps1* (*phosphatidylserine decarboxylase pseudogene 1*) codifica para um RNA que não é traduzido com função ainda desconhecida. Estudos já identificaram sua correlação com o envelhecimento, porém não discutem seu possível papel [2].

Biologia de Sistemas e Modelos Booleanos



0 = baixa transcrição
1 = elevada transcrição

Uma maneira possível de averiguar o possível papel desse pseudogene é por meio da Biologia de Sistemas que tem por objetivo entender a complexidade biológica de uma forma holística. Uma descrição abstrata é gerada em termos de formalismos matemáticos e computacionais. Modelos podem descrever adequadamente o sistema biológico e podem ser capazes de prever sobre seu comportamento [3]. Podem ser construídos de vários modos. Um deles é a por meio da geração de Redes Booleanas. Sua vantagem é a utilização de poucos parâmetros [4].

Objetivos

Descobrir o potencial papel do pseudogene *Pisd-ps1* no envelhecimento do hipocampo de camundongos:

Análise de microarranjo | Genes diferencialmente expressos

Biologia de Sistemas

Modelos Booleanos

Análise de Rede de Correlação Ponderada - Weighted Correlation Network Analysis (WGCNA)

Materiais e métodos

GEO
Gene Expression Omnibus

GSE68169
 Mus musculus
 JOVENS VS. VELHOS

Cytoscape 2.8

Análise Gene Ontology
Plugin BinGO

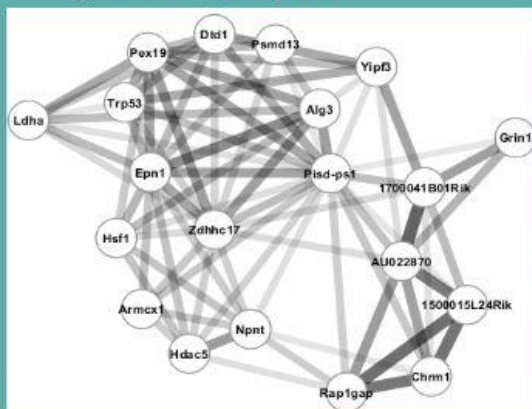
R Studio Packages

Affy 1.52 | LIMMA 3.3.13
BioNer 2.1.3 | WGCNA 1.49

Genes diferencialmente expressos
valor $p \leq 0,05$; $\log(\text{Fold-Change}) \geq 1$

Resultados e discussão

20 genes correlacionados com *Pisd-ps1*



Análise de Ontologia Gênica

regulation of transforming growth factor beta receptor signaling pathway (Trp53, Npnt)

cell communication (Ldha, Chrm1, Trp53, Grin1)

regulation of neuron apoptosis (Trp53, Grin1)

Trp53 (transformation related protein 53);
Npnt (nephronectin)
Ldha (lactate dehydrogenase A);
Chrm1 (cholinergic receptor, muscarinic 1);
Grin1 (Glutamate receptor ionotropic, NMDA 1)

A transcrição de *Pisd-ps1* está correlacionada com a transcrição de genes que estão envolvidos com a sinalização do fator de crescimento beta, o qual tem sido proposto atuar sobre a formação de sinapses [5]. A comunicação celular de célula para célula é um dos fatores que influenciam respostas neuroinflamatórias no sistema nervoso central [6].

Referências

- [1] David J. Handelsman, CHAPTER 49 - Aging in the Hypothalamic-Pituitary-Testicular Axis, In Knobil and Neill's Physiology of Reproduction (Third Edition), edited by Jimmy D. Neill., Academic Press, St Louis, 2006, Pages 2697-2728, ISBN 9780125154800,
- [2] Kluger A, Gianulisi JG, Golomb J, Ferris SH, George AE, Franssen E, et al. Patterns of motor impairment in normal aging, mild cognitive decline, and early Alzheimer Disease. The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences. 1997;52(1):P28-P39.
- [3] Ureshino RP, Rocha KK, Lopes GS, Briccolato C, Small SS. Calcium Signaling Alterations, Oxidative Stress, and Autophagy in Aging. Antioxidants & Redox Signaling. 2014;21(1):123-137.

[4] Karr J, Sanghvi J, Macklin D, Gutschow M, Jacobs J, Bolival BJ, et al. A Whole-Cell Computational Model Predicts Phenotype from Genome. Cell. 2012;150(2):389-401. doi:10.1016/j.cell.2012.05.044.

[5] Dabolvi, Árpád, et al. "The neuroprotective functions of transforming growth factor beta protein." International journal of molecular sciences 13.7 (2012): 8219-8258.

[6] Ojo, Joseph O, et al. "Impact of Age-Related Neurological Cell Responses on Hippocampal Deterioration." Frontiers in Aging Neuroscience 7 (2015): 57. PMC. Web. 5 Sept. 2017.

Órgãos de fomento

