

envolvimento do CMSC em diferentes processos reprodutivos, o objetivo deste trabalho foi investigar a expressão gênica de NLRP5, TLE6, OOEP e KHDC3L na reprodução masculina, por meio de transcriptomas disponibilizados no Gene Expression Omnibus (GEO). Após a seleção dos estudos, os dados de microarranjo foram analisados no software R, assim como os dados de RNASeq após o alinhamento no Galaxy Europe. Foram utilizados os pacotes edgeR, affy e limma para avaliação das expressões diferenciais, que foram comparadas entre os grupos. Um Valor-P ajustado  $< 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Comparando NLRP5, TLE6, OOEP e KHDC3L entre ovário e testículo 6, 9, 11-12 e 17 semanas pós-concepção (spc), observou-se que o ovário apresenta maior expressão em relação ao testículo, exceto em TLE6 (6 spc), NLRP5 (11-12 spc) e KHDC3L (17 spc). Já em adultos, OOEP está mais expresso no testículo em comparação com o ovário ( $\log_{2}FC = -2,17$ ;  $p = 2,25 \times 10^{-6}$ ). Além disso, OOEP está menos expresso no ejaculado de pacientes com teratozoospermia em relação ao controle ( $\log_{2}FC = -1,23$ ;  $p = 0,003$ ). Esses resultados sugerem um possível papel de OOEP em processos reprodutivos masculinos, fisiológicos ou patológicos, sendo o primeiro relato de associação dos genes do CMSC com processos reprodutivos masculinos, trazendo uma nova perspectiva de estudo nesse contexto. Em sequência, serão realizadas análises de vias e ontologias desses genes, que serão fundamentais para a melhor compreensão de suas funções.

## 2223

### EXISTEM DIFERENÇAS ESTRUTURAIS ENTRE REDES DE CO-EXPRESSÃO DE AMOSTRAS DE TUMOR, ADJACENTES AO TUMOR E DE INDIVÍDUOS SEM TUMOR? UMA INVESTIGAÇÃO COM BIOLOGIA DE SISTEMAS

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA

Laura Galant Speggorin, Mariana Recamonde-mendoza, Thayne Woycinck Kowalski

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

O uso de amostras de tecido normal adjacente ao tumor (AT) é comum como grupo controle em estudos de câncer. Porém, trabalhos anteriores sugerem que o AT possui diferenças moleculares em relação ao tecido de indivíduos sem tumor (ST), questionando sua validade como controles. Redes biológicas são amplamente usadas no estudo de doenças por modelarem interações complexas e em grande escala entre elementos de um sistema biológico. O objetivo deste trabalho é investigar possíveis diferenças em nível de rede biológica entre os dois grupos controles (AT e ST), e entre estes e amostras de tecido tumoral (TT). Foi realizada uma análise e comparação sistemática de redes de co-expressão entre TT, AT e ST considerando quatro tipos de câncer: mama, pulmão, próstata e tireoide. Dados de transcriptoma das bases públicas TCGA e GTEx previamente processados foram obtidos, transformados para  $\log_2$  e filtrados para remover genes com baixa variância entre os grupos. No R, as redes de co-expressão foram geradas com limiar de correlação de Pearson  $|p| > 0.6$ . Dois conjuntos de genes foram definidos: genes positivos (POS), associados a câncer conforme as bases OMIM, GWAS, DisGenet, NCG e PubTator; e genes negativos (NEG), sem associação prévia com nenhuma doença de acordo com estas bases. Métricas de centralidade foram extraídas para os genes em cada rede, e avaliadas quanto a diferenças estatísticas entre redes e entre conjuntos de genes com os testes Kruskal-Wallis e Mann-Whitney. Os resultados indicam diferenças estruturais significativas na rede AT em relação às demais, com maior conectividade nos quatro casos: o número de conexões em TT em relação à AT variou entre 11% (mama) e 55% (pulmão), e em ST entre 14.4% (tireoide) e 37% (mama), indicando maior correlação entre as expressões de genes em AT. Foi observado, também, maior grau e menor betweenness em AT. Diferenças nas centralidades entre redes foram significativas ( $p < 0.01$ ) tanto de forma global como na análise dos conjuntos POS e NEG. Entre as centralidades dos genes POS e NEG em cada rede, porém, as diferenças foram significativas em TT, mas não em ST. É possível concluir que as redes de co-expressão AT e ST diferem bastante estruturalmente, corroborando a existência de diferenças moleculares entre estes tecidos. Uma análise mais aprofundada dos dados, buscando os principais genes envolvidos nas alterações estruturais e suas funções biológicas, é necessário para melhor compreender as implicações destas alterações.