



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Influência do oxigênio na manutenção da pluripotência de células-tronco embrionárias humanas através de ferramentas de biologia de sistemas
Autor	HENRIQUE CHAPOLA
Orientador	DIEGO BONATTO

As células-tronco embrionárias pluripotentes (CTEp) são células localizadas na massa interna do blastocisto e possuem alta capacidade de renovação e competência para diferenciar-se nos três folhetos embrionários. Suas principais aplicações envolvem a terapia celular e medicina regenerativa, além de serem frequentemente utilizadas como modelos para estudos de desenvolvimento. Desta forma, pesquisas que buscam identificar e explorar as condições que permitem às células adotar características pluripotentes ou diferenciadas tem-se mostrado necessárias para aumentar o desempenho e a eficiência das aplicações terapêuticas das CTEp. Nesse sentido, o gradiente de oxigênio é um dos principais agentes de manutenção da pluripotência das CTEp, cuja capacidade pluripotente está associada às condições de hipóxia. Contudo, ainda não é totalmente elucidada a relação dos níveis de oxigênio com as vias de sinalização que atuam na manutenção da pluripotência das CTEp. Desta forma, o objetivo deste trabalho visa compreender por meio de dados de expressão gênica e ferramentas de biologia de sistemas, os mecanismos pelo qual o oxigênio influencia na capacidade pluripotente das CTEp. Para a realização das análises do perfil transcriptômico, foi utilizado a matriz de dados de expressão gênica GSE9510 disponível no *Gene Expression Omnibus* (GEO). A avaliação dos genes diferencialmente expressos foi realizada no programa R através dos pacotes *affy*, *GEOQuery*, *arrayQualityMetrics* e *Linear Models for Microarray Data*. Os genes diferencialmente expressos foram selecionados como *input* no programa de metabuscando STRING para a elaboração da rede interatômica. Para visualizar e analisar a rede interatômica foi utilizado o programa Cytoscape 2.8.2. As análises de topologia local e global foram realizadas pelos plugins Centiscape 1.2, e MCODE respectivamente, que avaliam os nós e *clusters* topologicamente mais relevantes na rede interatômica. Adicionalmente, o plugin BinGO 2.44 foi utilizado para as análises de ontologia gênica. Como resultados prévios das análises, observamos os genes super-expressos RXRA e ERBB2. O RXRA está relacionado à adesão do blastocisto e permeabilidade vascular nas células do epitélio luminal e implantação no endométrio. Adicionalmente, ERBB2 possui função na perimplantação do blastocisto e resposta a hormônios esteróides. Nas análises de ontologia gênica foram observados processos associados à resposta a níveis de oxigênio e regulação negativa da despolimerização de filamentos de actina. É demonstrado em estudos que a manutenção da polimerização dos filamentos de actina é importante para a epibolia do blastocisto, sendo essencial para o desenvolvimento embrionário. Além disso, também se destacaram processos relacionados à homeostase de cálcio e sinalizações por NFκB e FGF. O cálcio mostra-se importante para o processo de migração celular e diferenciação das CTEp. Da mesma forma, a sinalização de NFκB e FGF estão relacionadas ao período de implantação uterina e diferenciação celular. De acordo com nossos dados prévios, é possível observar que alterações do gradiente de oxigênio está relacionado à expressão de genes envolvidos na diferenciação celular e implantação uterina.