



## FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA VI FINOVA

paz no plural



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2016: FEIRA DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA DA UFRGS - FINOVA
<b>Ano</b>	2016
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Análise de perfil transcritômico de células-tronco mesenquimais de tecido adiposo: uma abordagem de Biologia de Sistema
<b>Autores</b>	HENRIQUE CHAPOLA JOICE DE FARIA POLONI
<b>Orientador</b>	DIEGO BONATTO

As células-tronco mesenquimais de tecido adiposo (CTMTAh) são células que tem a capacidade de se auto-renovar e diferenciar para outros tipos celulares, tais como condrócitos, osteócitos e miócitos. No organismo, diferentes fatores extracelulares são importantes para orquestrar os processos fisiológicos das CTMTAh, e dentre esses fatores, podemos citar a concentração oxigênio (~5%). Porém, trabalhos que utilizam CTMTAh geralmente não apresentam um controle adequado da concentração de oxigênio ao qual estas células são expostas. Com isso, a proposta desse projeto é avaliar o perfil transcritômico de CTMTAh, em hipóxia e normóxia ( $[O_2]_{1\%}$  e  $[O_2]_{21\%}$ , respectivamente) durante 14 dias (14d) usando ferramentas de Biologia de Sistemas.

Para isso, foi utilizado o banco de dados GEO para obtenção dos dados de expressão gênica de CTMTAh expostas a diferentes  $[O_2]$ , com a matriz de série GSE12884. Em seguida, os dados foram analisados no programa de estatística R, com o pacote *limma*, para obtenção dos genes diferencialmente expressos (GDEs), utilizando como ponto de corte valores de  $p$  ajustado  $\leq 0,05$  e  $\log FC_2 \geq 1,5$ . As análises foram realizadas considerando o tempo de exposição e a  $[O_2]$ . Sendo assim, para avaliar como a  $[O_2]$  poderia alterar o transcrito de CTMTAh, foram comparados dados de CTMTAh a  $[O_2]_{1\%}$  por 14d com os de  $[O_2]_{21\%}$  por 14d, como grupo controle e experimental, respectivamente. No entanto, para avaliar como a exposição das células em normóxia pode afetar o perfil transcricional, realizamos as análises considerando como controle o grupo de dados de  $[O_2]_{21\%}$  a 0d, e como experimental os de  $[O_2]_{21\%}$  a 14d. Os GDEs foram usados como *input* no *software* STRING 10.0 para a obtenção das redes interatômicas. Essas redes foram analisadas no *software* Cytoscape 2.8.3, em relação a ontologia gênica, topologia global e local utilizando os *plugins* BinGO 2.44, AllegroMCODE e CentiScaPe 1.21 respectivamente.

As CTMTAh quando expostas a  $[O_2]_{21\%}$  mostram a superexpressão dos genes CASP1, BID e CYCS, envolvidos na ativação da apoptose por via intrínseca, assim como de genes relacionados ao estresse oxidativo, como o NQO1 e PML. Juntamente, a capacidade proliferativa das CTMTAh em  $[O_2]_{21\%}$  parecem diminuir quando comparadas a  $[O_2]_{1\%}$ , já que genes relacionados a proliferação como KIT, C2F2, IGF2 estão subexpressos. Além disso, GDE ontologicamente relacionados a diferenciação, como LEP, NGFR e WNT2 estão subexpressas, enquanto FGF2, cujo produto é necessário para manutenção do estado tronco, está superexpresso.

Foi observado também que durante o período de exposição das CTMTAh a  $[O_2]_{21\%}$  há um aumento na expressão de genes relacionados a processos inflamatórios, como CCL2, IL1A, IL6. Além disso, genes relacionados a sobrevivência, como ERBB3 e MBP estão superexpressos, enquanto que outros relacionados a proliferação, como FGFR3 e EDN1, estão subexpressos. Alguns dos DEGs observados, como CCL2, possuem um papel topológico central na rede estando envolvidos em atividade inflamatória, resposta a estresse e proliferação.

Com base nos dados, é possível concluir que a manutenção das células em  $[O_2]_{21\%}$  mostra resposta apoptótica causada pelo estresse oxidativo, além de uma menor proliferação e supressão da diferenciação, comparadas a  $[O_2]_{1\%}$ , enquanto que o período de 14 d da exposição causa aumento do seu potencial pró-inflamatório, induz resposta de sobrevivência, e interfere negativamente com sua proliferação celular.