

BIOINFORMÁTICA**2022****DOENÇAS LISSÔMICAS E GLIOMAS: O QUE ELES TÊM EM COMUM?**GERDA CRISTAL VILLALBA SILVA; URSULA MATTE
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Os lisossomos são responsáveis por processos de degradação, sinalização, apoptose, reparo da membrana plasmática, apresentação de antígenos, entre outras funções. Em câncer, participam de processos como invasão tumoral e angiogênese. Lisossomos podem sofrer alterações tanto em tumores quanto em doenças de depósito lisossomal (DDL). Algumas enzimas lisossômicas são responsáveis pela degradação de glicosaminoglicanos (GAGs), como o heparan sulfato (HS), que possui um papel importante no desenvolvimento do sistema nervoso. O metabolismo de HS encontra-se alterado tanto em gliomas quanto em DDL. O objetivo deste trabalho foi analisar as alterações em vias metabólicas carcinogênicas em pacientes com Mucopolissacaridoses (MPS), bem como vias lisossômicas alteradas em pacientes com gliomas. Todas as análises foram realizadas in silico e com dados disponíveis em bancos públicos. Para as MPS, a busca por dados de expressão foi realizada no GEO (Gene Expression Omnibus), e as ontologias foram avaliadas no Cytoscape pelos plugins Bingo e ClueGo. Para os gliomas, utilizou-se dados do TCGA e do R2:Genomic Analysis Platform. As curvas de sobrevivência (Kaplan-Meier Multivariate Analysis) foram obtidas através do pacote OncoLnc (RStudio). Todos os dados levaram em consideração cutoff $p < 0.05$ ajustados pelo FDR. Para as MPS foram identificadas 30 ontologias enriquecidas em 12 datasets. A ontologia mais frequente foi a via de sinalização Hippo. Foram encontradas 9 ontologias presentes em todos os tipos de MPS. Para os gliomas, os principais genes diferencialmente expressos relacionados a lisossomo foram AP3B2, NAGPA e ATP6V1H (hipo expressos) e CD68, DNASE2 e MAN2B1 (hiper expressos). Com relação a sobrevida dos pacientes, 11 genes lisossomais aumentam a sobrevida quando sua expressão é alta e 18 quando sua expressão é baixa. Tendo em vista a gama de processos biológicos onde o lisossomo pode atuar, identificar mecanismos comuns a câncer e doenças lisossômicas pode ser relevante para a descoberta de novas terapias de grande espectro e de biomarcadores comuns às duas patologias.

2023**MPSBASE: COMPREHENSIVE REPOSITORY OF DIFFERENTIALLY EXPRESSED GENES FOR MUCOPOLYSACCHARIDOSES**LUÍS DIAS FERREIRA SOARES; GERDA CRISTAL VILLALBA SILVA; URSULA DA SILVEIRA MATTE
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Mucopolysaccharidoses (MPS) are lysosomal storage diseases caused by the deficiency of enzymes essential for the metabolism of extracellular matrix components called glycosaminoglycans (GAG). To understand the physiopathology and alterations due to the lysosomal accumulation resulting from enzymatic deficiencies and their secondary outcomes can improve the diagnosis and treatment of rare genetic diseases. This work presents an online database for all differentially expressed genes from different public MPS study models. We developed our database including 13 studies previously deposited in a public functional genomics (GEO, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>) data repository for six MPS types. The server is hosted in the CPD-UFRGS facility and available at <https://www.ufrgs.br/mpsbase/>. The site was constructed in PHP and the analysis are implemented on R. The organisms represented by datasets are *Canis lupus familiaris*, *Homo sapiens*, *Mus musculus*, and *Rattus norvegicus*. The user can search the differentially expressed genes and ontologies by species, MPS type, or tissue type. For each comparison a heatmap with the 50 top expressed genes is available and dotplots for the 30 top ontologies divided by biological process, cellular component, KEGG pathways, and molecular function. This data is also fully available in tables. There are 54 possible comparisons that involve about 5,000 to 10,000 genes each. This is, to the best of our knowledge, the only specific database for MPS with filtering and presenting their results in a one-click approach. The development of such analytical and automated strategies accessible to health professionals is essential for the fostering research on MPS.

2243**NEOSUBSTRATOS DA TALIDOMIDA: COMO ELES SE CONECTAM ÀS PROPRIEDADES JÁ CONHECIDAS?**THAYNE WOYCINCK KOWALSKI; LUCAS ROSA FRAGA; MARIANA RECAMONDE-MENDOZA; FERNANDA SALES LUIZ VIANNA
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A descoberta que a talidomida, ligada a proteína Cereblon (Tal-CRBN), degrada fatores de transcrição (TF) de zinco com domínio C2H2 levantou diferentes questionamentos sobre como esses neosubstratos poderiam ajudar a entender os mecanismos moleculares da Embriopatia da Talidomida (TE). O objetivo desse estudo é avaliar se os neosubstratos C2H2 de Tal-CRBN podem ser TF de proteínas sabidamente afetadas pela talidomida, e como esses TF se relacionam com as propriedades conhecidas desse medicamento. A lista dessas proteínas foi obtida através de revisão de literatura, de estudos in vitro com células embrionárias humanas e síndromes fenotipicamente similares à TE. Com essa revisão, foi montada uma rede para obter as proteínas que conectam as propriedades da talidomida. Os neosubstratos C2H2 foram obtidos a partir do estudo de Sievers et al., 2018, considerando apenas os resultados significativos ($p < 0,05$). Foram incluídos os dados para Tal-CRBN e para os análogos lenalidomida (Len-CRBN) e pomalidomida (Pom-CRBN). Os genes regulados por TF foram investigados com a ferramenta TF2DNA. Análises estatísticas foram realizadas em R v.3.6.2. A revisão de literatura resultou