



XXXIII SIC SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Evento	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2021
Local	Virtual
Título	Análise de potenciais marcadores relacionados à resistência a temozolomida
Autor	LAURA BOOSE DE MENDONÇA
Orientador	EDUARDO CREMONESE FILIPPI CHIELA

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Análise de potenciais marcadores relacionados à resistência a temozolomida

Autor: Laura Boose de Mendonça

Orientador: Eduardo Cremonese Filippi Chiela

Glioblastoma multiforme (GBM) é um tumor cerebral maligno cuja expectativa de vida de 5 anos é inferior a 5%. A temozolomida (TMZ) é o principal medicamento usado para terapia de GBM, induzindo dano ao material genético e desencadeando diferentes respostas celulares, como apoptose, autofagia e senescência. Um dos grandes obstáculos para o tratamento destes tumores é o fato de muitos pacientes apresentarem resistência à TMZ. Neste estudo, foram selecionados 20 genes potencialmente relacionados à resistência à TMZ. Análises genéticas e de expressão gênica foram realizadas, através dos browsers: Catalogue of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), UALCAN, The Human Protein Atlas e ROC plotter. Os genes foram separados de acordo com a incidência e a frequência de mutações (COSMIC), nível de expressão em comparação com tecido normal e sobrevida (UALCAN), nível de expressão das diferentes linhagens celulares (The Human Protein Atlas) e curva de expressão gênica vinculada à resposta à terapia (ROC plotter). Foram encontradas diferenças ($p < 0,01$) na expressão de 9 dos 20 genes selecionados, sendo eles: KDM1A, PIK3CB, RPL3, BTF3, RPL8, ATRX, STAT3, MELK e ALKBH2. Desses, apenas PIK3CB e ATRX possuíam menor expressão em comparação com o tecido normal. Em relação a mutações, os genes ATRX, SETD2, RPL3 e PIK3CB apresentaram taxa de mutação superior a 1% das amostras. Dois genes apresentaram fator prognóstico: RPL3 e ALKBH2. Além disso, três genes exibiram um ROC p-value significativo para resposta à TMZ ($p < 0,01$): HNRNPR, HNRNPA3 e ATRX. Finalmente, observamos correlações fortes entre o perfil de expressão de diversos genes investigados com sensibilidade à TMZ, tanto aguda (IC50) quanto de longo prazo (cumulative population doubling) em 3 destas linhagens de GBM comumente utilizadas na literatura (U138, U251 e U87). Como perspectiva, realizaremos ensaios pré-clínicos com o objetivo de elucidar o papel desses genes na resposta à terapia com TMZ.