



ANÁLISE DE EXPRESSÃO DIFERENCIAL E REDE DE INTERAÇÃO EM CÂNCER DE CABEÇA E PESCOÇO COM ÊNFASE EM CÂNCER DE TIREOIDE E CÂNCER DE CAVIDADE ORAL

BIO-IA



Autores: Nathália Rech, Nikael Souza de Oliveira, Pedro Lenz Casa e Scheila de Avila e Silva (orientadora)



INTRODUÇÃO / OBJETIVO

Entende-se que o câncer é uma patologia genética com fenótipos anormais e espera-se encontrar marcadores moleculares relacionados a essa expressão alterada [6]. O câncer de cabeça e pescoço representa um grupo de patologias tumorais que ocorrem acima da região da clavícula [7, 2, 4]. Além de maléfico à saúde, causa prejuízos físicos, fisiológicos e psicossociais devido à sua localização [2]. Dessa forma, objetivou-se identificar possíveis biomarcadores relacionados ao câncer de tireoide e oral por meio de análise transcriptômica e rede de interações de proteína.

MATERIAL E MÉTODOS

- Dados de expressão gênica referentes aos cânceres de tireoide e oral foram extraídos do Gene Expression Omnibus [3] e preparados com o método Robust Multi-Array Average[1];
- Uma análise estatística bayesiana com correção da taxa de falsa descoberta de Benjamini & Hochberg foi aplicada, considerando $\log \text{fold change} > |1,5|$ e $\text{adjusted-p} < 0,05$;
- Todos os procedimentos foram desempenhados em linguagem de programação R [5];
- Após, uma rede de interação de proteínas foi produzida a partir dos genes diferencialmente expressos (DEGs) encontrados, desempenhada por meio do Software Cytoscape [8, 9];
- A extensão StringApp foi utilizada para recuperar interações entre as proteínas codificadas pelos DEGs, sendo utilizado como parâmetros: escore de confiança > 0.80 , 40 iteradores adicionais e organismo *H. sapiens*.

RESULTADOS

Cada conjunto de dados analisados apresentou uma diferente quantidade de DEGs, devido a particularidade de cada experimento. A fim de validar estes achados, a intersecção dos resultados de todos os conjuntos de dados diferencialmente expressos contribui para diminuir o número de genes a serem analisados e complementar a relevância de uma discussão acerca destes genes.

Para câncer de tireoide foram encontrados 12 DEGs em tecido tumoral: CRABP1, CSGALNCT1, WSCD2, ITM2A, ID3, PAX8, SELENBP1, TNFRSF11B, SDPR, LRP1B, MT1F e SGK233. Também obteve-se os DEGs: LOXL2, FAT1, SOD3 e DPT em câncer oral.

Todos os DEGs encontrados possuem trabalhos relacionando-os com neoplasias, exceto CSGALNCT1, sendo esse um novo gene relacionado ao câncer.

RESULTADOS

A rede de interação de proteínas (Figura 1) contém 56 proteínas e 93 conexões. 5 DEGs formam conexões na rede principal, 6 não formaram conexões e o restante formou conexões com outras proteínas e não se ligaram na rede principal. Desses, PAX8 e FAT1 demonstraram maior centralidade.

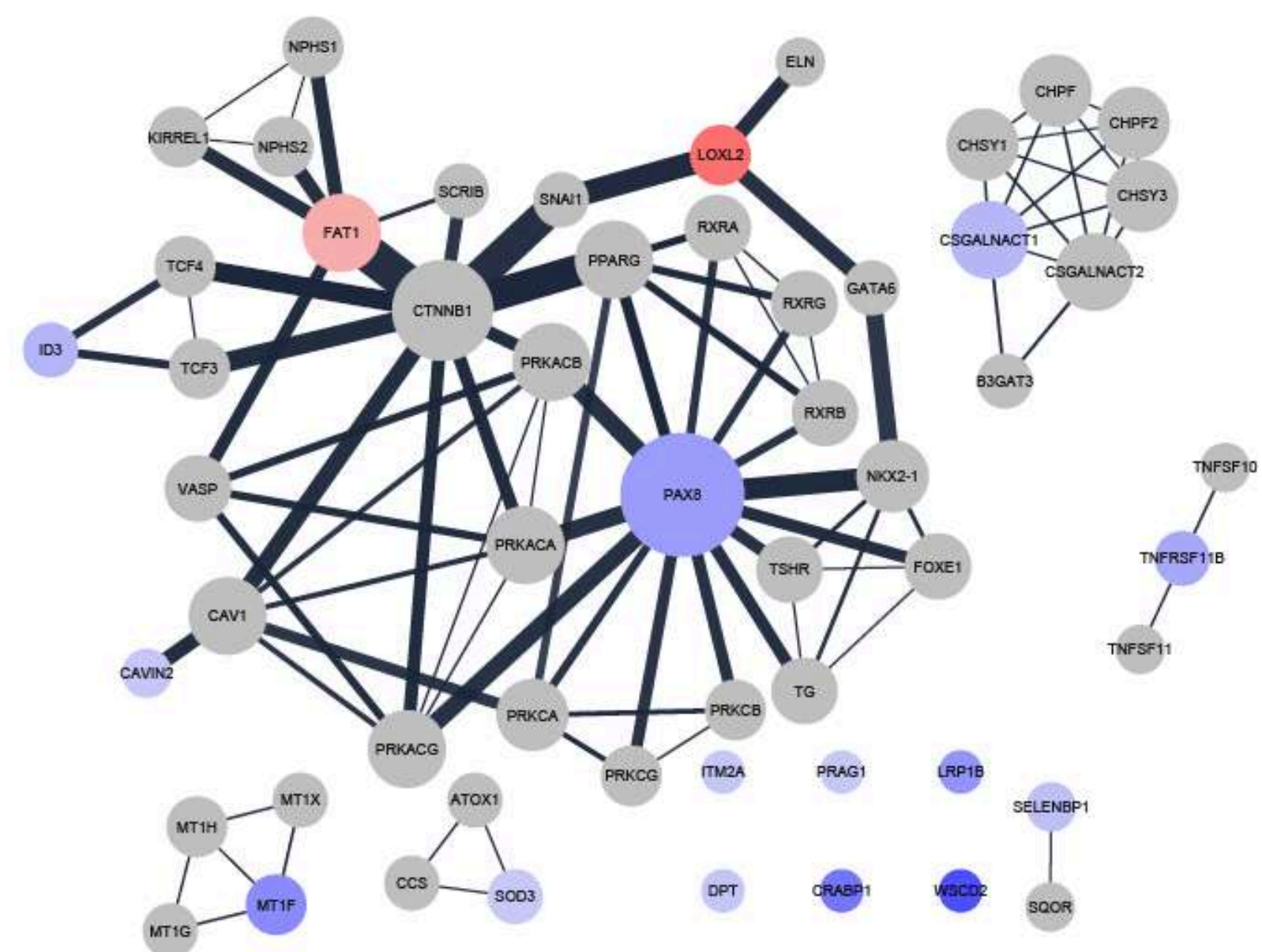


Figura 1. Rede de interação proteína-proteína a partir dos DEGs analisados. As cores são referentes a expressão gênica diferencial em LogFC, sendo vermelho a regulação positiva e azul o negativo. A dimensão dos nós foi mapeada de acordo com o número de conexões encontradas e os conectores de acordo com o *edge betweenness*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa desenvolvida apresenta contribuições importantes em termos dos genes identificados para câncer de cavidade oral e de tireoide com alterações em sua expressão. Por fim, a abordagem de biologia de sistemas utilizando uma rede de interação de proteínas permitiu destacar os genes mais centrais envolvidos no processo carcinogênico do câncer de tireoide e de cavidade oral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Bumgarner, R. (2013). DNA microarrays: Types, Applications and their future.
- [2] Chow, L. Q. M. (2020). Head and Neck Cancer. The New England Journal of Medicine. <http://doi.org/10.1056/NEJMr1715715>
- [3] Gene Expression Omnibus (GEO) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>
- [4] Konings, H., Stappers, S., Geens, M., Winter, B. Y., Lamote, K., Meerbeeck, J. P., Specenier, P., Vanderveken, O. M. & Ledeganc, K. J. (2020). A literature review of the potential diagnostic biomarkers of Head and Neck Neoplasms. Frontiers in oncology. v.10. <https://dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.01020>
- [5] R Development Core Team (2009).
- [6] SNUSTAD; SIMMONS, 2020; GRIFFITHS et al, 2019.
- [7] World Health Organization (WHO). (2021). Cancer facts Sheets. Retirado de: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers>
- [8] SHANNON, P. et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. Genome research, v. 13, n. 11, p. 2498-2504, 2003.
- [9] DONCHEVA, N.T. et al. Cytoscape StringApp: network analysis and visualization of proteomics data. Journal of proteome research, v. 18, n. 2, p. 623-632, 2018.