



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Avaliação do efeito danoso dos polimorfismos não sinônimos no gene do câncer de mama (ERBB2) humano utilizando diferentes ferramentas de predição computacional
Autor	STEPHANIE KRAUSE ALMEIDA
Orientador	DIEGO HEPP

Avaliação do efeito danoso dos polimorfismos não sinônimos no gene do câncer de mama (*ERBB2*) humano utilizando diferentes ferramentas de predição computacional

Stephanie Krause Almeida, Diego Hepp (orientador)

Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul – Campus Porto Alegre.

O câncer de mama (CM) é a neoplasia maligna mais comum entre mulheres, e sua incidência vem aumentando nas últimas décadas. No Brasil o CM é um dos tipos de tumor de altas frequências e taxas de mortalidade, representando um problema de saúde de grande importância. É uma doença complexa, clinicamente heterogênea e molecularmente distinta, possuindo variados subtipos. O subtipo superexpressão de HER2 está associado à maior agressividade da doença, pior prognóstico, menor sobrevida livre de doença, rápido crescimento tumoral, aumento do risco de recorrência após cirurgia, resistência à terapia hormonal e pouca resposta à quimioterapia convencional. Possui elevada expressão da oncoproteína HER2, codificada pelo oncogene do receptor tirosina quinase erb-b2 (*ERBB2*), uma glicoproteína transmembranar com atividade de tirosina quinase, função de receptor de fator de crescimento, envolvida na diferenciação, adesão e mobilidade celulares. Foram encontradas diversas mutações no gene *ERBB2*, entretanto muitas dessas não foram avaliadas quanto ao seu efeito no funcionamento do mesmo. A predição do efeito de polimorfismos não sinônimos (nsSNPs) utiliza ferramentas computacionais que avaliam o grau de conservação evolutiva dos aminoácidos nos genes através de alinhamentos de múltiplas sequências classificando as posições com alta conservação como danosas, enquanto aquelas com maior variação são classificadas como benignas. O objetivo deste trabalho foi realizar a avaliação dos nsSNPs no gene *ERBB2* humano quanto ao seu provável efeito danosos utilizando oito ferramentas de predição. Foram utilizadas oito ferramentas para a predição de 474 nsSNPs no gene *ERBB2*. Foi realizada a busca por informações nos sites NCBI (*National Center for Biological Information*), UNIPROT (*Universal Protein Resource*) e OMIM (*Online Mendelian Inheritance in Man*) e coletados dados como ID, posição no cromossomo, códon alterado e alelos do gene de interesse. A associação entre as ferramentas foi avaliada pelo teste de Qui-quadrado e a correlação entre os valores das predições através da Correlação de Pearson. Os resultados das ferramentas Polyphen-2, PROVEAN, Panther, SIFT, Mutation Assessor, PhD-SNPs, PON-P2 e SNPs&GO identificaram como danosos 252, 166, 342, 231, 182, 155, 152 e 85 nsSNPs, respectivamente. Os nsSNPs foram classificados através da soma dos resultados das ferramentas, obtendo-se 42 mutações classificadas como danosas pelas oito ferramentas, 43 por sete, 38 por seis, 34 por cinco, 43 por quatro, 51 por três, 59 por duas, 87 por apenas uma ferramenta enquanto 77 mutações foram indicadas como benignas nas oito ferramentas. Observou-se correlação significativa ($P < 0,05$) entre os índices das ferramentas, com valores entre r : 0,802 entre SNPs&GO e PhD-SNP, e r : 0,371 entre SIFT e PON-P2. Encontrou-se associação significativa entre as classificações das ferramentas. Os 42 nsSNPs indicados como danosos pelas oito ferramentas apresentaram os maiores índices de probabilidade de serem danosos, sendo os polimorfismos L755S (rs121913470) e E914K (rs28933368) previamente associados com diferentes tipos de câncer. A classificação dos nsSNPs no gene *ERBB2* pelo seu efeito danoso no gene por diferentes ferramentas permitirá a priorização destes para

estudos bioquímicos e clínicos visando o entendimento do papel do gene no câncer de mama.

Financiamento/Apoio: **PROBITI FAPERGS.**