



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	ANÁLISE SECUNDÁRIA DE GENES DIFERENCIALMENTE EXPRESSOS ANTES E APÓS A EXPOSIÇÃO DE AMOSTRAS DE MIELOMA MÚLTIPLO A IMUNOMODULADORES
Autor	MARILÉA FURTADO FEIRA
Orientador	FERNANDA SALES LUIZ VIANNA

ANÁLISE SECUNDÁRIA DE GENES DIFERENCIALMENTE EXPRESSOS ANTES E APÓS A EXPOSIÇÃO DE AMOSTRAS DE MIELOMA MÚLTIPLO A IMUNOMODULADORES.

Mariléa Furtado Feira
Orientadora: Dr^a Fernanda Vianna
Hospital de Clínicas de Porto Alegre

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma doença hematológica maligna, do grupo de gamopatias monoclonais, caracterizada por um crescimento patológico da população de plasmócitos clonais. Existem diversos esquemas de tratamento com diferentes fármacos. Estudos já avaliaram o uso da talidomida em pacientes de MM em diferentes fases da condição, sendo que em todas as etapas de tratamento a talidomida levou a um aumento no tempo de sobrevivência livre de progressão. A talidomida é um fármaco imunomodulador, anti-inflamatório e anti-angiogênico, porém é um potente teratogênico. Atualmente, a dispensação do fármaco é feita unicamente pelo Sistema Único de Saúde. Existem dois análogos estruturais do medicamento, a lenalidomida e a pomalidomida. O MM ainda é considerado uma doença incurável, porém os recentes avanços terapêuticos, principalmente a inclusão de imunomoduladores (IMiDs) ao tratamento, melhoraram significativamente a taxa de sobrevivência dos pacientes. Genes diferencialmente expressos (DGE) relacionados a vários tratamentos para MM podem configurar potenciais biomarcadores, colaborando com a aplicação de terapias moleculares, o que torna sua avaliação muito relevante. Uma alternativa que vem sendo bastante utilizada para a análise de expressão gênica é o uso de dados secundários a partir de repositórios públicos. O objetivo deste trabalho foi analisar a expressão gênica diferencial em amostras de MM em humanos, relacionada ao tratamento com IMiDs e à progressão tumoral, a partir de dados secundários provenientes de ensaios experimentais depositados em bancos de dados públicos. Ao todo, foram utilizados sete estudos depositados no banco de dados GEO (GSE6691, GSE8546, GSE38627, GSE58133, GSE68871, GSE37302 e GSE75084). Os dados brutos de todas as amostras analisadas foram normalizados no software RStudio Desktop v.1.0.1. em linguagem R (v.3.5.1), assim como as análises de DGE. Como resultado, as análises de DGE revelaram potenciais novos alvos para o tratamento de MM, sendo os genes hiperexpressos *COPS2* e *UBE2G1*, e os genes hipoexpressos *BCAT1* e *PSAT1*. As redes de vias sobrepostas dos genes *COPS2* e *UBE2G1* estavam intimamente relacionadas ao processo de nedilação - que consiste na remoção de NEDD8, uma proteína tipo ubiquitina, que foi previamente relatado como envolvido em mecanismos dos IMiDs. Tanto o tratamento com lenalidomida quanto com pomalidomida apontaram na diminuição da taxa de expressão de genes relacionados à proliferação celular e oncogênicos, como *BCAT1* e *PSAT1*. A expressão gênica diferencial foi analisada no contexto de conjuntos de genes para identificar assinaturas moleculares associadas ao MM e IMiDs. Esse resultado demonstra que tanto a expressão diferencial quanto a análise da via são importantes na extração de informações com relevância biológica. Porém, utilizamos apenas abordagens de bioinformática para analisar os DGEs, portanto, dados experimentais são necessários para validar esses achados em estudos posteriores.