

1446

ANÁLISES COMPUTACIONAIS REVELAM 22,841 VARIANTES SINÔNIMAS DELETÉRIAS NO EXOMA HUMANO

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA
 Ana Carolina de Moraes Mello, Ursula Matte
 UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
 HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

A intervenção da tecnologia de sequenciamento de alto rendimento impulsionou o estudo e a classificação de variantes do genoma, que podem ou não levar a mudanças funcionais na proteína resultante. Variantes sinônimas de nucleotídeo único (sSNVs) não alteram a estrutura secundária da proteína, por isso, antigamente, era aceito dizer que elas eram neutras, no entanto, as sSNVs tornaram-se alvo de um crescente interesse nos últimos anos quando vários estudos as associaram a diferentes doenças. Priorizar aquelas envolvidas em doenças, dentre milhões de variantes neutras de nucleotídeo único, estruturais ou de alteração de número de cópia observadas em sequenciamentos em escala genômica permanece uma tarefa difícil, uma vez que existem poucos estudos experimentais que focam em sSNVs. Nesse estudo, identificamos 22.841 variantes sinônimas deletérias em 125.748 exomas humanos usando dois preditores de efeito de variante. 98,2% das variantes sinônimas eram neutras, enquanto que 1,8% foi predito como sendo patogênico, o que resulta numa média de 9,88 variantes neutras e 0,18 deletéria por exoma. Através de abordagens de aprendizagem de máquina, descobrimos que o impacto na sequência do aminoácido e a conservação da variante eram as características mais importantes para a predição do efeito. Adicionalmente, 39 sSNVs patogênicas não são raras e estão localizadas em genes associados a doenças. Juntos, nossos resultados dão voz às variantes antes chamadas de “silenciosas” e alertam para o fato de que elas devem ser incluídas em análises de priorização de variantes.

1448

AS BASES GENÉTICAS DA LINGUAGEM HUMANA: UMA BUSCA DE GENES CANDIDATOS RELACIONADOS AO DESENVOLVIMENTO DE LÍNGUAS TONAIIS

CATEGORIA DO TRABALHO: PESQUISA
 Ágnis Iohana de Souza Grefenhagen, Ursula Matte
 HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
 UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Atualmente, há mais de 7000 línguas diferentes no mundo e estas línguas podem ser classificadas de diversas maneiras. Uma dessas maneiras é a divisão das línguas em tonal e não-tonal. Línguas tonais são aquelas cuja tonalidade (aguda ou grave) altera o significado de uma mesma palavra. Embora não haja uma resposta concreta para explicar a existência desses dois grupos linguísticos, existem algumas evidências de que há influências genéticas. Porém, pouco se sabe sobre quais genes estão envolvidos. O objetivo da pesquisa é identificar genes candidatos para o desenvolvimento de línguas tonais nas populações humanas. Para isso, genes associados com “fala” e “audição” foram buscados no banco de dados Human Phenotype Ontology. Nós obtivemos um total de 245 genes, que serviram de entrada para a análise de rede. Para montar a rede, o String v.11.0 foi utilizado e os seguintes parâmetros foram escolhidos: score de interação igual a 0.4, primeira e segunda camada igual a 100. As opções de interação “text mining” e “neighborhood” foram excluídas nessa análise. Os próximos passos da análise foram realizados na ferramenta Cytoscape v.3.8. Para analisar os 20 genes mais importantes da rede, utilizamos o plugin Cytohubba v.0.1, optando pelo algoritmo MCC. A análise de enriquecimento de genes da rede foi feita com o plugin ClueGO v.2.5.7. Neste plugin, optou-se pela realização do teste hipergeométrico, considerando apenas as vias com valor $P < 0,05$. Em relação à rede construída no String, obteve-se um total de 357 nós e 4391 arestas. Os 20 genes mais importantes da rede foram classificados e estes participam de vias similares, como a via de atividade de GTPase, via de processamento do RNA e via do spliceossomo. Além disso, a análise de enriquecimento de genes resultou em 85 vias, sendo que 34,12% dessas vias eram do Clinvar Human Disease, 38,82% do KEGG Pathways e 27,06% do Reactome. Muitas vias eram relacionadas com doenças associadas à audição e fala como a Síndrome de Prader-Willi, a fenda palatina, a síndrome de Shprintzen, a síndrome de De Lange e perda auditiva hereditária e surdez. O presente trabalho fornece pistas sobre os possíveis genes mais importantes para a