



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Reconstrução e análise comparativa de redes de co-expressão diferencial entre cardiomiopatia isquêmica e cardiomiopatia dilatada idiopática
Autor	DANIEL STURZA LUCAS CAETANO
Orientador	NADINE OLIVEIRA CLAUSELL

Reconstrução e análise comparativa de redes de co-expressão diferencial entre cardiomiopatia isquêmica e cardiomiopatia dilatada idiopática

Daniel S. L. Caetano, Mariana R. Mendoza, Andréia Biolo, Luis E. Rohde, Nadine Clausell
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A cardiomiopatia dilatada idiopática (DCM) e cardiomiopatia isquêmica (ICM) estão entre as principais causas da insuficiência cardíaca crônica. Embora possuam apresentação e manejo clínico usualmente similares, estas condições estão associadas a características e prognósticos diferenciais, e apresentam respostas distintas ao tratamento. Um melhor entendimento dos mecanismos fisiopatológicos e moleculares comuns e específicos entre ambas doenças é essencial para guiar o desenvolvimento de novas terapias orientadas por etiologia. A análise de dados de expressão gênica em larga escala pode auxiliar neste processo. Sob a premissa de que genes co-expressos são possivelmente co-regulados pelos mesmos fatores, alterações significativas nos níveis de co-expressão podem indicar mudanças nos mecanismos de regulação governando estes genes e sugerir redes regulatórias disfuncionais em condições específicas. Assim, este estudo visa construir e analisar redes de co-expressão diferencial relacionadas a DCM e ICM para identificar similaridades e diferenças nas alterações observadas para conjuntos de genes sob estas duas condições, e elucidar possíveis mecanismos regulatórios e vias biológicas disfuncionais subjacentes a estas etiologias. Dados de expressão gênica em larga escala referentes a amostras de miocárdio de pacientes submetidos a transplante cardíaco com diagnóstico de ICM (n=86) ou DCM (n=108), bem como de doadores saudáveis (n=16), foram obtidos do banco de dados *Gene Expression Omnibus* (acesso: GSE5406). O pré-processamento e anotação das sondas do microarranjo foram realizados no R/Bioconductor utilizando o pacote *GEOquery*. Redes de co-expressão diferencial foram reconstruídas para ambas condições com os métodos *Differential Correlation Profile* (DCp) e *Differential Correlation Enrichment* (DCE), implementados no pacote *DCGL* v2.0, utilizando-se o coeficiente de correlação de Pearson como medida de associação linear entre perfis de expressão gênica. Genes diferencialmente co-expressos (GDCs) e links diferencialmente co-expressos (LDCs) relacionados a estes genes foram identificados avaliando-se alterações significativas nas correlações entre casos (ICM ou DCM) e controles, e submetidos à análise de regulação diferencial pelos métodos DRsort e DRrank, do *DCGL* v2.0. Adicionalmente, análise estrutural e funcional das redes geradas utilizando-se, respectivamente, medidas de centralidades e anotação de vias biológicas do *KEGG Pathway Database* foram realizadas no Cytoscape e com o pacote *clusterProfiler* para revelar conhecimento biológico a respeito dos componentes envolvidos. Os resultados preliminares indicam que um total de 920 e 757 GDCs estão relacionados com DCM e ICM, respectivamente, com 509 GDCs compartilhados. Redes de co-expressão diferencial reconstruídas a partir destes GDCs englobam um total de 69.909 LDCs entre 5.386 genes em DCM, e 66.525 LDCs entre 5.605 genes em ICM, sendo que 25.003 LDCs são comuns e apresentam concordância no tipo de co-expressão diferencial detectada em ambas cardiomiopatias. As redes possuem uma topologia livre de escala e distribuições semelhantes para medidas de centralidades como grau, coeficiente de clustering e intermediação. No entanto, observou-se que os elementos centrais destas redes, bem como os potenciais fatores de transcrição atuando sobre os GDCs identificados, possuem características específicas às etiologias estudadas que merecem ser investigadas. A interpretação destes resultados pode oferecer novos insights sobre os mecanismos moleculares das doenças e auxiliar na identificação de marcadores úteis para fins de diagnóstico, prognóstico e terapêuticos. Apoio financeiro: CNPq.