

eP2137**Análises in silico apontam superexpressão de EZH2 em adenocarcinoma ductal pancreático**

Mariana dos Santos Lobo, Cleandra Gregório, Ivaine Taís Sauthier Sartor, Mariana Recamonde-Mendoza, Patricia Ashton-Prolla, Rúbia Denise Ruppenthal, Patrícia Luciana da Costa Lopez - HCPA

O adenocarcinoma ductal pancreático (ADP) é o mais comum dentre os tumores pancreáticos e corresponde a 90% dos casos diagnosticados. O ADP apresenta alta mortalidade, devido à dificuldades na detecção precoce e seu comportamento biológico é agressivo. Modificações epigenéticas estão sendo detectadas em diversos tumores, inclusive no ADP. O gene EZH2 é uma histona metiltransferase que favorece a compactação do DNA e, assim, inativa os genes da região enovelada à histona. A literatura relaciona a sua alta expressão à repressão de genes supressores tumorais, especialmente em câncer de pâncreas, estando fortemente associado à sua malignidade. O seu acúmulo no núcleo das células favorece a tumorigênese, aumentando as chances de metástases e facilitando a manutenção de células tronco tumorais pancreáticas. Neste trabalho, avaliamos a expressão de EZH2 em amostras de ADP e tecido pancreático não tumoral (TN) a partir de dados obtidos em um banco de dados público. Dados de expressão gênica de pacientes diagnosticados com ADP foram obtidos do banco de dados Gene Expression Omnibus (GEO) sob os números de acesso: GSE16515, GSE15471, GSE32676 e GSE28735. Os dados brutos foram normalizados através do método RMA utilizando o pacote affy do programa R nos estudos GSE16515, GSE15471 e GSE32676 e, o pacote oligo no estudo GSE28735. Foi realizada a análise de componente principal a fim de filtrar amostras possivelmente tendenciosas. Os testes estatísticos para comparar a expressão de EZH2 foram: t de Student no estudo GSE16515; Mann-Whitney-Wilcoxon no GSE15471 e GSE32676; e t de Student para amostras pareadas no GSE28735. O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. O processamento e análise dos dados foram realizados no programa R 3.2.3. Foi encontrada uma superexpressão EZH2 em ADP quando comparado com TN em todos os estudos. O GSE16515 (APD=36, TN=16), GSE15471 (APD=36, TN=35) e GSE28735 (APD=45, TN=45) apresentaram um aumento na expressão deste gene, $p < 0,001$ e fold-change de 1,174, 0,641 e 0,101, respectivamente, enquanto GSE32676 (APD= 25, TN=7), apresentou $p = 0,054$ e fold-change de -0,242. Neste trabalho identificamos uma expressão aumentada do gene EZH2 nos tecidos tumorais de pacientes com ADP em comparação com os tecidos não-tumorais adjacentes. Uma vez que EZH2 reprime a expressão de genes supressores de tumor, será realizado, como próximo passo, uma análise de redes de co-expressão a fim de verificar se EZH2 exerce essa função no ADP. Palavras-chaves: EZH2, adenocarcinoma ductal pancreático