

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC
**UFRGS**
PROPESQ



múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Comparação da predição do efeito de polimorfismos não-sinônimos no gene PAX9 humano por diferentes ferramentas
Autor	JAIR RENATO SILVA DA SILVA JUNIOR
Orientador	DIEGO HEPP

Comparação da predição do efeito de polimorfismos não-sinônimos no gene *PAX9* humano por diferentes ferramentas.

Jair Renato Silva da Silva Junior. Autor. Faculdade de Odontologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Diego Hepp. Orientador. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul – Campus Porto Alegre.

A agenesia dentária é a falha do desenvolvimento do germe dentário caracterizando-se pela ausência congênita de dentes, afetando principalmente a dentição permanente. Essa condição pode estar relacionada a diferentes alterações genéticas no controle da origem do germe dental. O gene *paired box 9 (PAX9)* está localizado no cromossomo 14, pertence à família de genes *PAX* e possui um papel importante no desenvolvimento embrionário, participando da formação craniofacial e da odontogênese. Várias famílias apresentando mutações na região codificadora do gene já foram estudadas, entretanto, muitas mutações encontradas não foram avaliadas quanto ao seu efeito no gene. Uma abordagem alternativa para o estudo da genética é a utilização da predição computacional do efeito de polimorfismos não sinônimos (nsSNP) visando determinar os nsSNPs potencialmente danosos para o funcionamento dos genes e que podem ser responsáveis por doenças complexas em humanos. As ferramentas de predição avaliam o grau de conservação evolutiva dos aminoácidos no gene, através de alinhamentos de múltiplas sequências homólogas em diferentes espécies, classificando as alterações que apresentam alta conservação como danosas, enquanto aquelas localizadas em posições com maior variação são consideradas benignas. O objetivo deste trabalho foi realizar a predição do efeito dos nsSNPs no gene *PAX9* humano por meio da comparação de diferentes ferramentas computacionais, visando a identificação dos nsSNPs mais provavelmente danosos. Foi realizada a predição do efeito de 145 nsSNPs localizados no gene *PAX9* utilizando as ferramentas Polyphen-2, Provean, SIFT, Mutation Assessor, PON-P2 e SNP&GO. Os dados dos nsSNPs foram coletados do site dbSNP, incluindo ID, posição no cromossomo, códon alterado e alelos. 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. O número de nsSNPs danosos encontrado foi de 93 com Polyphen-2, 68 com Provean, 62 com SIFT, 48 com PON-P2, 36 com SNP&GO, 102 obtiveram índice de impacto funcional médio, 37 baixo impacto e 6 neutros em Mutation Assessor. A Correlação de Pearson foi significativa ($P < 0,05$) entre os índices de predição de Polyphen-2, SIFT, SNP&GO, PON-P2 e Mutation Assessor, com valores de r variando de 0,696 entre SNP&GO e PON-P2 e 0,169 entre SIFT e Mutation Assessor, enquanto PROVEAN apresentou correlação significativa apenas com SNP&GO ($r = 0,169$). O teste de Qui-quadrado indicou associação significativa ($P < 0,05$) entre as predições das ferramentas, com exceção de Mutation Assessor. A comparação entre as ferramentas resultou em 19 nsSNPs indicados como neutros por todas as ferramentas, enquanto 29 foram indicados como danosos por uma ferramenta, 27 por duas, 18 por três, 10 por quatro, 20 por cinco e 22 pelas seis ferramentas. Os 22 nsSNPs classificados como danosos por todas as ferramentas apresentaram valores elevados nos respectivos índices de predição, sendo considerados, portanto, com maior probabilidade de afetar o funcionamento do gene. Dentre estes, sete apresentam associação conhecida com a agenesia. A combinação das diferentes ferramentas de predição permitiu a indicação dos nsSNPs com maior probabilidade de efeito danoso no gene *PAX9* possibilitando a sua priorização em estudos clínicos a serem realizados posteriormente.

Palavras-chave: agenesia; genética humana; bioinformática;

Apoio: FAPERGS.