



Conectando vidas Construindo conhecimento



XXXIII SIC SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Evento	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2021
Local	Virtual
Título	ANÁLISE ESTRUTURAL, PAPEL BIOLÓGICO E PERFIL DE MUTAÇÕES DOS GENES ATG EM CÂNCERES HUMANOS
Autor	NATHALIA ALVES BORGES
Orientador	EDUARDO CREMONESE FILIPPI CHIELA

ANÁLISE ESTRUTURAL, PAPEL BIOLÓGICO E PERFIL DE MUTAÇÕES DOS GENES ATG EM CÂNCERES HUMANOS

Nathália Alves Borges¹, Rodrigo Ligabue Braun⁴, Eduardo Cremonese Filippi Chiela,^{1,2,3}

1. Laboratório de Biologia Celular e Molecular, Unidade de Análises Moleculares e de Proteínas, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

2. PPG Gastroenterologia e Hepatologia, Faculdade de Medicina, UFRGS.

3. Departamento de Ciências Morfológicas, ICBS, UFRGS.

4. Departamento de Farmacociências, UFCSPA

A autofagia é um processo biológico de degradação de componentes intracelulares envelhecidos ou danificados através da via lisossomal. Esse processo possibilita, ainda, a adaptação celular ao estresse, fornecendo à célula substratos energéticos e estruturais capazes de restaurar a homeostase celular. O processo autofágico é dirigido por proteínas da família ATG, envolvidas desde o isolamento da membrana do fagoforo até o fechamento do autofagossomo. Alterações no mecanismo da autofagia têm sido associadas ao desenvolvimento de diferentes tipos tumorais tais como melanoma, câncer de mama, próstata, leucemias e gliomas. Entretanto, apesar de diversos estudos relacionarem alterações nos níveis de autofagia em diversos cânceres, pouco se sabe sobre o papel e o perfil de mutações somáticas dos genes ATG. **METODOLOGIA:** utilizando a base de dados *online* COSMIC (*Catalogue Of Somatic Mutations In Cancer*) foi realizado o *screening* de mutações genéticas presentes nos principais genes ATG nos cânceres humanos mais frequentes e agressivos. A partir desta análise, os genes ATG com alta prevalência de mutações e as mutações mais frequentes nesses genes foram analisadas *in silico*. **RESULTADOS:** o *screening* inicial revelou uma frequência elevada de mutações recorrentes no gene ATG2A. A análise do perfil genético do gene ATG2A revelou que 90% das mutações neste gene ocorrem em 3 aminoácidos vizinhos: alanina 1533, glutamina 1536 e serina 1534. Nas três mutações, ocorre a mudança do aminoácido original para o aminoácido prolina e mais de 70% destas mutações foram encontradas em amostras de câncer de cabeça e pescoço (HNSCC). Análises *in silico* para a proteína Atg2A estão em andamento, focando em aspectos estruturais, filogenéticos, de previsão de função, interações moleculares e predição de desordem. **PERSPECTIVA:** avaliar a consequência das mutações mais frequentes na estrutura da proteína e testar o impacto das mutações na modulação de autofagia em linhagens celulares contendo as mutações mais frequentes em Atg2A.