

MIRNAS E CIRCARNAS REGULADORES DA EXPRESSÃO DOS GENES ASSOCIADOS COM AS FORMAS CLÁSSICA E VARIANTE DA XERODERMA PIGMENTOSUM: ABORDAGEM IN SILICO PARA PROSPECÇÃO DE BIOMARCADORES E/OU ALVOS TERAPÊUTICOS EMERGENTES

SILVA, BRENDA EVELYN DA¹; HAAS, Amanda¹; POLONI, Joice Faria²; FELTES, Bruno César²; VIEIRA, Igor Araujo¹;

Fundamentação/Introdução: A Xeroderma Pigmentosum (XP) é uma genodermatose autossômica recessiva rara, caracterizada por hipermelanização da pele, perda de audição, cegueira e alto risco de tumores cutâneos. Embora muitos genes tenham sido associados a XP, poucos estudos têm explorado o papel de RNAs não-codificantes, tais como miRNAs e circRNAs, no contexto da doença.

Objetivos: Identificar miRNAs e circRNAs que regulam a expressão dos genes associados aos diferentes subtipos da XP, visando a seleção de novos alvos terapêuticos e/ou de interesse para melhor entendimento da heterogeneidade clínica observada na XP.

Delineamento e Métodos: Por meio de uma abordagem baseada em revisão narrativa acrescida de análises de bioinformática, foram pesquisados dados prévios sobre miRNAs e circRNAs validados experimentalmente como reguladores dos genes associados com XP (XPA, XPB, XPC, XPD, XPE, XPF e XPG) e sua manifestação clínica variante XP-V (POLH). A busca bibliográfica foi conduzida no PubMed e SciELO, restringindo-se a artigos dos últimos 12 anos. Os bancos de dados públicos de miRNAs e circRNAs consultados foram TarBase v9.0 e CircRNAdisease v2.0, respectivamente, sendo a intersecção dos dados obtidos analisada pela ferramenta InteractiVenn.

Resultados: Dentre os achados preliminares, um total de 46 artigos foram encontrados, dos quais 16 foram selecionados para leitura aprofundada. Notou-se uma escassez de estudos relacionando XP e circRNAs, havendo apenas um artigo que explorou o papel do circ_0069244 na modulação indireta da expressão de XPC na tumorigênese pulmonar. Quanto às análises de bioinformática, um total de 24, 95 e 101 miRNAs foram descritos previamente como reguladores dos genes XPA, XPC e POLH, respectivamente. Para os demais genes não foram encontrados miRNAs no TarBase. Considerando estes 3 genes de interesse, 8 miRNAs encontraram-se sobrepostos na sua regulação: miR-34a-5p, let-7f-5p, let-7e-5p, miR-19a3p, let-7a-5p, miR-19b-3p, miR-101-3p e miR-18a-5p. Além disso, foi observada uma sobreposição de 3 miRNAs (miR-18b-5p, miR-20b-5p e miR-370-5p) reguladores dos 2 genes associados com XP clássica. Curiosamente, circ_MATR3 e circ_E2F5 foram identificados como circRNAs que atuam como "esponjas" de um maior número de miRNAs encontrados na análise anterior.

Conclusões/Considerações Finais: Esses achados in silico indicam um conjunto de 8 miRNAs e 2 circRNAs específicos como alvos de interesse mais promissores, possivelmente associados com as manifestações clínicas dos subtipos XP-A, XP-C e XP-V.

Palavras-chave: bioinformática; Biomarcadores; circRNAs; miRNAs; tumores de pele; Xeroderma Pigmentosum;

1 Universidade do Vale do Rio dos Sinos (UNISINOS) - São Leopoldo - RS - Brasil

2 Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - Porto Alegre - RS - Brasil