

Predição dos polimorfismos danosos no gene associado ao câncer de mama NQO2 humano utilizando diferentes ferramentas

Amanda Brandt Beschorner (autor) *Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Diego Hepp (Orientador) *Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres e o principal tipo de carcinoma que causa mortes no mundo na população (Santos e Chubaci, 2011). Huss et al. (2018) propõem que os polimorfismos nucleotídicos simples (SNPs). A mutação do tipo missense, também conhecida como SNP não sinônima, altera a configuração dos aminoácidos e pode causar impacto na estrutura e função da proteína (Wohlrab, 2006).

A NADPH Quinona 2 Desidrogenase (NQO2) é uma das enzimas responsável por neutralizar carcinogênicos (Yu, 2009) e está presente no citosol celular e realiza a metabolização de estrogênio e de compostos de quinona ou semi-quinona derivados de estrogênio, os quais são associados ao aparecimento de células cancerígenas nas glândulas mamárias (Yu, 2009). A região cromossômica onde é encontrado o gene para codificação do NQO2 é, de acordo com Lerebours et al. (2002), normalmente perdida em células e tecidos de carcinoma mamário.

OBJETIVO

Realizar a predição dos nsSNPs mais provavelmente danosos no gene *NQO2* humano, através de diferentes ferramentas computacionais.

MATERIAS E MÉTODOS

Identificação de genes > busca realizada nos bancos de dados: NCBI, OMIM, OMIA, EBI, EMBL, Protein Data Bank, Uniprot e KEGG.

Registro de informações referentes ao tipo de mutação, alelos, posição cromossômica, frequência, alteração funcional e fenótipos associados.

Resultados foram combinados a fim de obter-se os nsSNPs com maior efeito danoso

Avaliação em diferentes ferramentas de predição dos efeitos dos nsSNPs obtidos no funcionamento dos genes.

A relação entre os escores foi avaliada por Correlação de Pearson. A significância dessa classificação foi avaliada pelo teste de Qui-quadrado. As análises estatísticas foram realizadas com nível de confiança de 95% no programa SPSS v.20.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O número de nsSNPs danosos encontrado foi de 88 no Mutpred, 73, no Panther, 65 no SNAP, 64 no Mutation Assessor, 60 no PhD-SNPs, 59 no PROVEAN, 56 no Polyphen-2, 50 no SIFT, 49 no Predict-SNP e 16 no SNPs&GO.

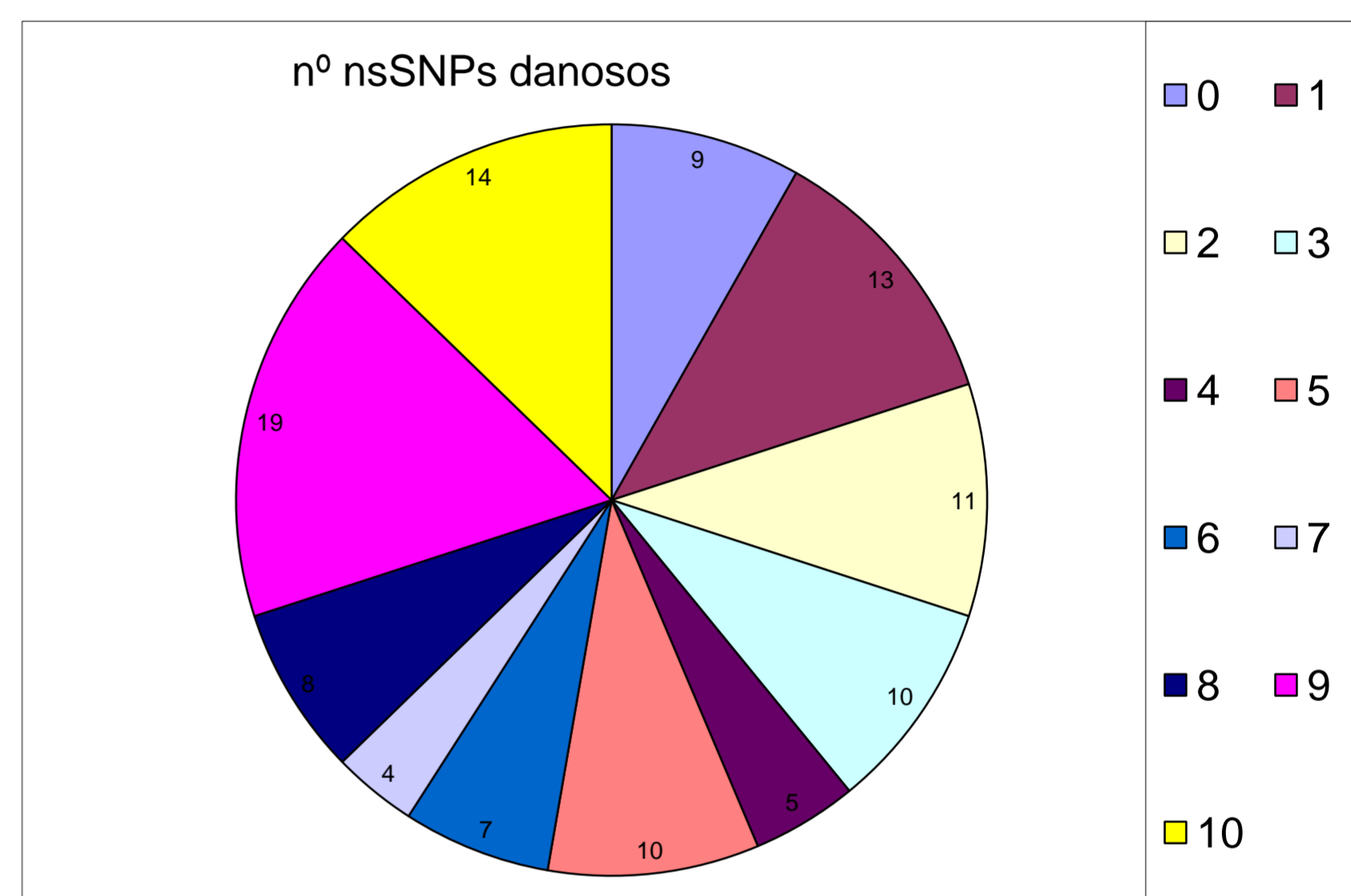


Gráfico 1: Número de nsSNPs danosos encontrados por ferramenta de predição

CONSIDERAÇÕES FINAIS

14 mutações foram classificadas como danosas pelas 10 ferramentas > scores de dano elevados indicam a maior probabilidade de serem prejudiciais à função do gene.

As ferramentas de predição permitem classificar os nsSNPs quanto à probabilidade de efeito danoso no gene *NQO2* e ressaltaram a importância da priorização desses em estudos clínicos.

REFERÊNCIAS

HUSS, L., BUTT, S.T., ALMGREN, P., BORGQUIST, S., BRANDT, J., FÖRTSTI, A., MELANDER, O., MANJER, J. SNPs related to vitamin D and breast cancer risk: a case-control study. **Breast Cancer Research** (2018) 20:1

LEREBOURS, F., BERTHEAU, P., BIECHE, I., DRIOUCH, K., De The, H., HACENE, K., ESPIE, M., Marty, M., LIDEREAU, R. Evidence of chromosome regions and gene involvement in inflammatory breast cancer. **Int J Cancer**, 2002; 102(6):618-22.

SANTOS, G.D., CHUBACI, R.Y.S. O conhecimento sobre o câncer de mama e a mamografia das mulheres idosas frequentadoras de centros de convivência em São Paulo (SP, Brasil). **Ciência & Saúde Coletiva**, 2011; 16(5): 2533-2540.

YU, K.D., DIL, G.H., YUAN, W.T., FAN, L., WU, J., HU, Z., SHEN, Z.Z., ZHENG, Y., HUANG, W., SHAO, Z.M. Functional polymorphisms, altered gene expression and genetic association link NRH:quinone oxidoreductase 2 to breast cancer with wild-type p53. **Human Molecular Genetics**, 2009, Vol. 18, No. 13, 2502–2517

WOHLRAB, H. The human mitochondrial transport/carrier protein family nonsynonymous single nucleotide polymorphisms (nsSNPs) and mutations that lead to human diseases. **Biochim**, 2006. Biophys. Acta 1757:1263–1270.