



**Universidade:
presente!**

UFRGS
PROPEAQ



XXXI SIC

21. 25. OUTUBRO • CAMPUS DO VALE

Evento	Salão UFRGS 2019: SIC - XXXI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2019
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Uso de Ferramentas de Bioinformática para a Caracterização de Fenótipos de Macrófagos
Autor	MATHEUS BECKER FREITAS
Orientador	FABIO KLAMT

Uso de Ferramentas de Bioinformática para a Caracterização de Fenótipos de Macrófagos

Aluno: Matheus Becker Freitas

Orientador: Prof. Dr. Fábio Klamt

Instituição de Origem: UFRGS

Os macrófagos são células do sistema imune inato que desempenham inúmeras funções celulares como, por exemplo, ataque à microrganismos e a tumores (conhecido como fenótipo M1) e reparação tecidual (conhecido como fenótipo M2). No entanto, devido a suas múltiplas funções, os macrófagos apresentam um enorme espectro de plasticidade e, dessa forma, constitui-se muito difícil caracterizar seus fenótipos, os quais vão muito além da dicotomia M1 e M2. Por possuírem uma papel chave na regressão ou promoção tumoral, caracterizar de forma mais precisa seus fenótipos se faz de extrema importância não somente para entender o microambiente tumoral, mas também para o desenvolvimento de drogas que sejam capazes de modular esses fenótipos. Portanto, o presente trabalho tem por objetivo procurar uma assinatura gênica robusta e confiável para melhor caracterizar o fenótipo dos macrófagos nas mais variadas situações. Para tanto, perfis de expressão de microarranjos foram extraídos do repositório público *Gene Expression Omnibus* (GEO) do NCBI. Os critérios para a busca incluíram os termos “*monocyte-derived macrophages*”, *homo sapiens* e “*macrophages polarization*”. A ferramenta GEO2R (www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/geo2r) foi usada para identificar os genes diferencialmente expressos com o intuito de obter as assinaturas gênicas do fenótipo de ativação clássica M(IFN γ + LPS, TNF α) e do fenótipo de ativação alternativa M(IL-4, IL-13). A seleção dos genes integrantes das assinaturas foi feita da seguinte forma: foram escolhidos os genes que estivessem presentes em todas as análises realizadas e tivessem um valor de p ajustado ≤ 0.0001 . Dessa forma, obtivemos duas assinaturas gênicas de macrófagos com 106 genes M(IFN γ + LPS, TNF α) e 58 genes M(IL-4, IL-13). Para verificar a robustez das assinaturas encontradas, realizou-se a seleção de 5 genes da assinatura M(IL-4, IL-13) e 6 genes da assinatura M(IFN γ + LPS, TNF α) e, após, a verificação da expressão deles por PCR *real time* em células tumorais monocíticas diferenciadas em macrófagos (U-937 e THP-1) e polarizadas com IFN γ + LPS ou IL-4, e em cultivo primário de macrófagos derivados de monócitos circulantes polarizados com IFN γ + LPS ou IL-4. A partir disso, obtiveram-se os seguintes resultados: todos os 5 genes selecionados da assinatura M(IL-4, IL-13) tiveram expressão aumentada somente nos macrófagos polarizados com IL-4 em comparação com os macrófagos polarizados com IFN γ + LPS. Por outro lado, todos os 6 genes selecionados da assinatura M(IFN γ + LPS, TNF α) tiveram expressão aumentada somente nos macrófagos polarizados com IFN γ + LPS em comparação com os macrófagos polarizados com IL-4. Nossos resultados, portanto, demonstram que as assinaturas gênicas criadas são robustas e poderiam ser usadas para melhor caracterizar os diferentes fenótipos dos macrófagos nos diversos contextos fisiológicos.