

22^o Encontro de
Iniciação Científica
da UENF14^o Circuito de
Iniciação Científica
do IFFluminense10^a Jornada de
Iniciação Científica
da UFFIX
Congresso
Fluminense de
Iniciação Científica e
TecnológicaII
Congresso
Fluminense de
Pós-Graduação17^a Mostra de
Pós-Graduação
da UENF2^a Mostra de
Pós-Graduação
do IFFluminense2^a Mostra de
Pós-Graduação
da UFF

Ciência, tecnologia e inovação no Brasil: desafios e transformações

O retrogene *HNRNPABP1* é parte de promotor placenta-específico com segmentação de cromatina bivalente

Pedro Thyago Mozer Rodrigues, Jozimara Teixeira de Souza, Filipe Brum Machado,
Ana Beatriz Garcia, Enrique Medina-Acosta

O *imprinting* genômico é caracterizado pela expressão monoalélica origem parental-dependente. Os genes imprintados geralmente apresentam ilhas CpG com assimetria alélica da metilação do DNA, que pode ser de origem gamética ou somática. Essas ilhas CpG são denominadas regiões diferencialmente metiladas gDMRs ou sDMRs. Vários genes imprintados estão relacionados com o desenvolvimento fetal. Na placenta, há extensivo polimorfismo nas gDMRs, porém as sDMRs ainda não foram exploradas. Visando estudar as sDMRs desenvolvemos um algoritmo baseado no polimorfismo das regiões que apresentam metilação alelo-específica, previamente identificadas em três estudos de metiloma da placenta do Roadmap Epigenomics Project e disponíveis nas plataformas de visualização UCSC Genome Browser, WashU Epigenomics e Fantom-Zenbu. O algoritmo consiste na interseção dos sinais de hemimetilação (>30-70%) e hipometilação (<30%) em uma região nos três metilomas para identificar as DMR polimórficas e na subsequente discriminação entre as DMRs pela ausência de assimetria gamética em metilomas de espermatozoides e oócitos. As posições físicas dessas regiões foram utilizadas para customizar sessões na plataforma UCSC Genome Browser. No total, 176 sDMRs específicas da placenta foram identificadas, distribuídas em todos autossomos, porém com maior frequência nos cromossomos 19, 17 e 2. Três sDMRs apresentaram metilação dependente de haplótipo. Considerando que a haploinsuficiência causada por deleções cromossômicas abrangendo genes imprintados pode resultar em doenças, observamos que 10 das 176 sDMRs mapeiam em regiões de microdeleções. Para essas 10 sDMRs analisamos os modelos de segmentação da cromatina pelo Roadmap Epigenomics Project para 12 marcas e 127 epigenomas. Observamos que na sDMR do retrogene *HNRNPABP1* na placenta, mas não nas membranas coriônica e amniótica, há enriquecimento de H3K4me3 no sítio de início da transcrição, localizado na fita negativa, e de H3K27ac, característica de enhancers. Por imputação, prevê-se o enriquecimento de H3K9m3 e H3K4me2, marcas de histonas associadas com repressão e ativação, respectivamente. A segmentação bivalente da cromatina é consistente com a ideia da ilha CpG do retrogene ser parte de um promotor placenta-específico.

Palavras-chave: Imprinting, Placenta, Epigenética
Instituição de fomento: NUDIM, CNPq, FAPERJ