

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

Análise transcriptômica da inativação do cromossomo X em série temporal de células únicas de embriões humanos

Douglas Terra Machado, Cleiton Figueiredo Osorio da Silva, Filipe Brum Machado, Ana Beatriz Garcia, Enrique Medina-Acosta

A inativação do cromossomo X (ICX) é o processo epigenético de silenciamento transcricional de um dos cromossomos X em cada célula diplóide de fêmeas em mamíferos placentários. A ICX resulta em mosaicismos da expressão alélica. Em humanos, a ICX ocorre no período embrionário no estágio entre 8 e 16 células, permanecendo nos tecidos embrionários e adultos. Estima-se que 10 a 15% dos genes no cromossomo X escapam desse processo e, assim, em cada célula, o seu perfil transcricional é bialélico em cada célula. Contudo, o escape *versus* não-escape para 56,7% dos genes (n=738) mapeados no cromossomo X ainda não foi elucidado. A assimetria do estado de metilação de DNA nas regiões promotoras entre os cromossomos X inativo e ativo é consistente com a ICX. Genes que escapam da ICX geralmente possuem regiões promotoras hipometiladas. Neste estudo, implementamos uma estratégia computacional para a averiguação da manutenção do perfil bialélico (escape) ou da transição do perfil bialélico para monoalélico (não escape) em células únicas de embriões humanos no período de pré-implantação em diferentes estádios do desenvolvimento. Utilizamos dados de oito experimentos de RNA-Seq, disponíveis em bancos públicos, sendo a metade no estágio de 8 células e a outra metade no estágio de blastocisto tardio. Para cada gene alvo determinamos as frações alélicas em SNPs e as classificamos em consistentes com perfil bialélico ou monoalélico. Para a averiguação do estado de metilação nas regiões promotoras, utilizamos dados públicos de metilomas de oócito, espermatozóide, blastocisto e tecidos somáticos de doadoras. Análise transcriptômica da série temporal revelou que tanto os genes que escapam quanto os que não escapam da ICX, consistentemente, exibem perfil bialélico no estágio de 8 células. No entanto, no blastocisto tardio houve transição de perfil bialélico para monoalélico exclusivamente para os genes que não escapam da ICX. As regiões promotoras dos genes que escapam da ICX exibiram perfis hipometilados (médias < 0,2) enquanto que aquelas dos que não escapam apresentaram perfis intermediários (médias entre 0,25 e 0,6). A estratégia desenvolvida é efetiva na análise dos 738 genes ainda não contemplados no repertório de genes que escapam ou não da ICX.

Palavras-chave: RNA-Seq, Embrião humano, Inativação do cromossomo X.

Instituição de fomento: PIBIC/UENF, NUDIM, FAPERJ, CNPq.