

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 *imprinting* materno, placenta-específico do cluster de microRNAs *C19MC* é acoplado ao estado bivalente alélico de cromatina em uma região diferencialmente metilada rica em histonas modificadas

Jozimara Teixeira de Souza, Pedro Thyago Mozer Rodrigues, Enrique Medina-Acosta

O *imprinting* genômico é o silenciamento alélico, parental-específico, que resulta em perfis monoalélicos de expressão transcricional. O mecanismo epigenético de silenciamento alélico está relacionado com a ocorrência de assimetria gamética da metilação em ilhas CpG, denominadas regiões diferencialmente metiladas (DMRs), e com o enriquecimento de histonas modificadas associadas com a repressão ou a ativação em regiões reguladoras. Em humanos, o cluster *C19MC* de genes para microRNAs é sujeito a *imprinting* materno e assim os alelos *C19MC* são expressos a partir dos genes herdados paternalmente. Todavia, a expressão do cluster é essencialmente restrita à placenta. Coincidindo com a região promotora do cluster *C19MC* se encontra uma DMR específica da placenta, já que essa sequência é hipermetilada nos demais tecidos somáticos. Acreditamos que o *imprinting* materno do cluster esteja determinado por outros fatores epigenéticos além da metilação. Consideramos que em placenta a DMR do cluster reúna modificações de histonas para regulação do *imprinting* de maneira tecido-específica. Nossa intenção foi identificar um perfil de enriquecimento de histonas modificadas nessa DMR e inferir sua relação com o *imprinting* comparando com os perfis de enriquecimento em tecidos somáticos. Analisamos dados de sequenciamento de DNA derivados de estudos de imunoprecipitação de cromatina, disponíveis em bancos públicos de 111 epigenomas humanos. Determinamos a ocorrência e a distribuição de 31 histonas modificadas associadas com repressão ou ativação da expressão gênica, em 126 linhagens celulares de 16 tecidos primários, presentes na região promotora e na DMR do cluster. Identificamos a ocorrência de H3K9me3, associada com repressão da transcrição, em todas as linhagens celulares de todos os tecidos, e a ausência de histonas modificadas nas linhagens e tecidos em que o cluster não é expresso. Observamos 13 marcas de modificação de histona predominantemente enriquecidas na placenta. Algumas dessas marcas estão também presentes em trofoblasto derivado de células tronco. Inferimos que a marca de repressão aparente em todos os tecidos e as marcas encontradas apenas em trofoblasto e na placenta controlam a expressão do cluster *C19MC*.

Palavras Chave: *Imprinting*, Histonas modificadas, Placenta.

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