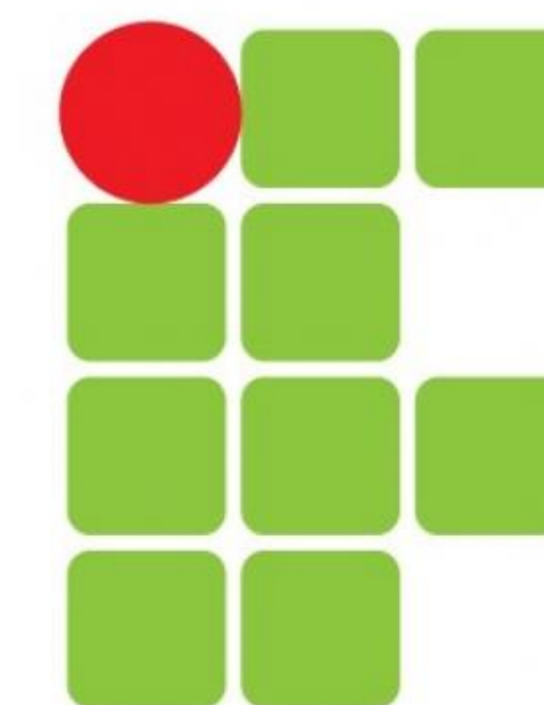


Comparação da predição do efeito de polimorfismos não-sinônimos no gene *PAX9* humano por diferentes ferramentas.



Jair Renato Silva da Silva Júnior
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
Orientador: Diego Hepp

INSTITUTO FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL CÂMPUS PORTO ALEGRE

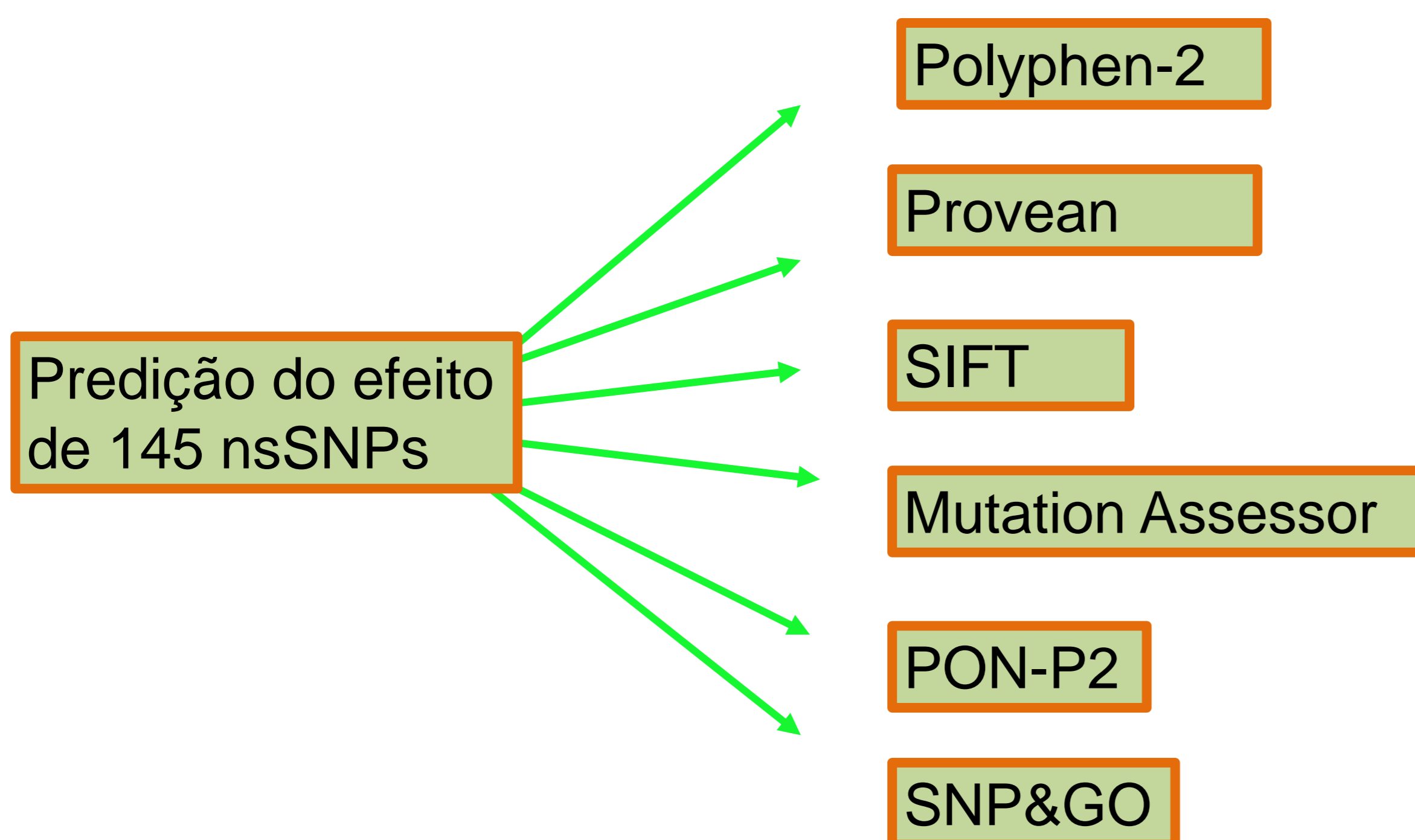
Introdução

A agenesia dentária é a falha do desenvolvimento do germe dentário caracterizando-se pela ausência congênita de dentes, afetando principalmente a dentição permanente. Essa condição pode estar relacionada a diferentes alterações genéticas no controle da origem do germe dental. O gene *paired Box 9 (PAX9)* está localizado no cromossomo 14, pertence à família de genes *PAX* e possui um papel importante no desenvolvimento embrionário, participando da formação craniofacial e da odontogênese. Uma abordagem alternativa para o estudo da genética é a utilização da predição computacional do efeito de polimorfismos não sinônimos (nsSNP) visando determinar os nsSNPs potencialmente danosos para o funcionamento dos genes e que podem ser responsáveis por doenças complexas em humanos.

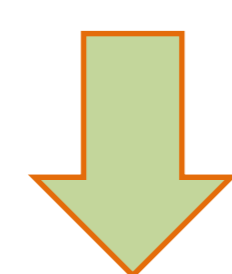
Objetivo

O objetivo deste trabalho foi realizar a predição do efeito dos nsSNPs no gene *PAX9* humano por meio da comparação de diferentes ferramentas computacionais, visando a identificação dos nsSNPs mais provavelmente danosos.

Metodologia



Os dados dos nsSNPs foram coletados do site dbSNP, incluindo ID, posição no cromossomo, códon alterado e alelos.



A associação entre as ferramentas foi avaliada pelo **teste de Qui-quadrado** e a correlação entre os valores das predições através da **Correlação de Pearson**.

Resultados

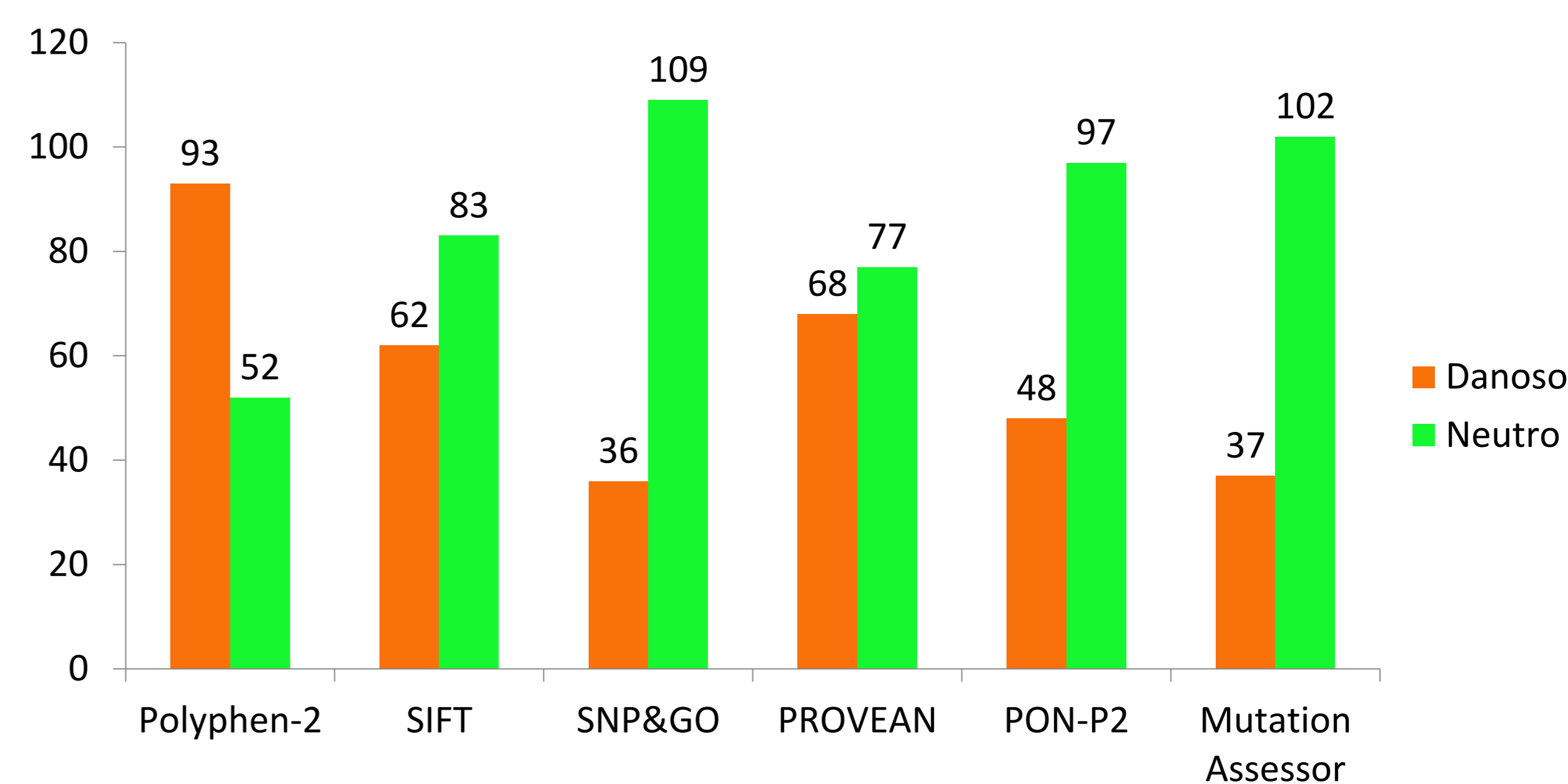


Figura 1: resultado das predições dos nsSNPs no gene *PAX9*

O número de nsSNPs danosos encontrado foi de 93 com Polyphen-2, 68 com Provean, 62 com SIFT, 48 com PON-P2, 36 com SNP&GO, 102 obtiveram índice de impacto funcional médio, 37 baixo impacto e 6 neutros em Mutation Assessor.

Resultados danosos

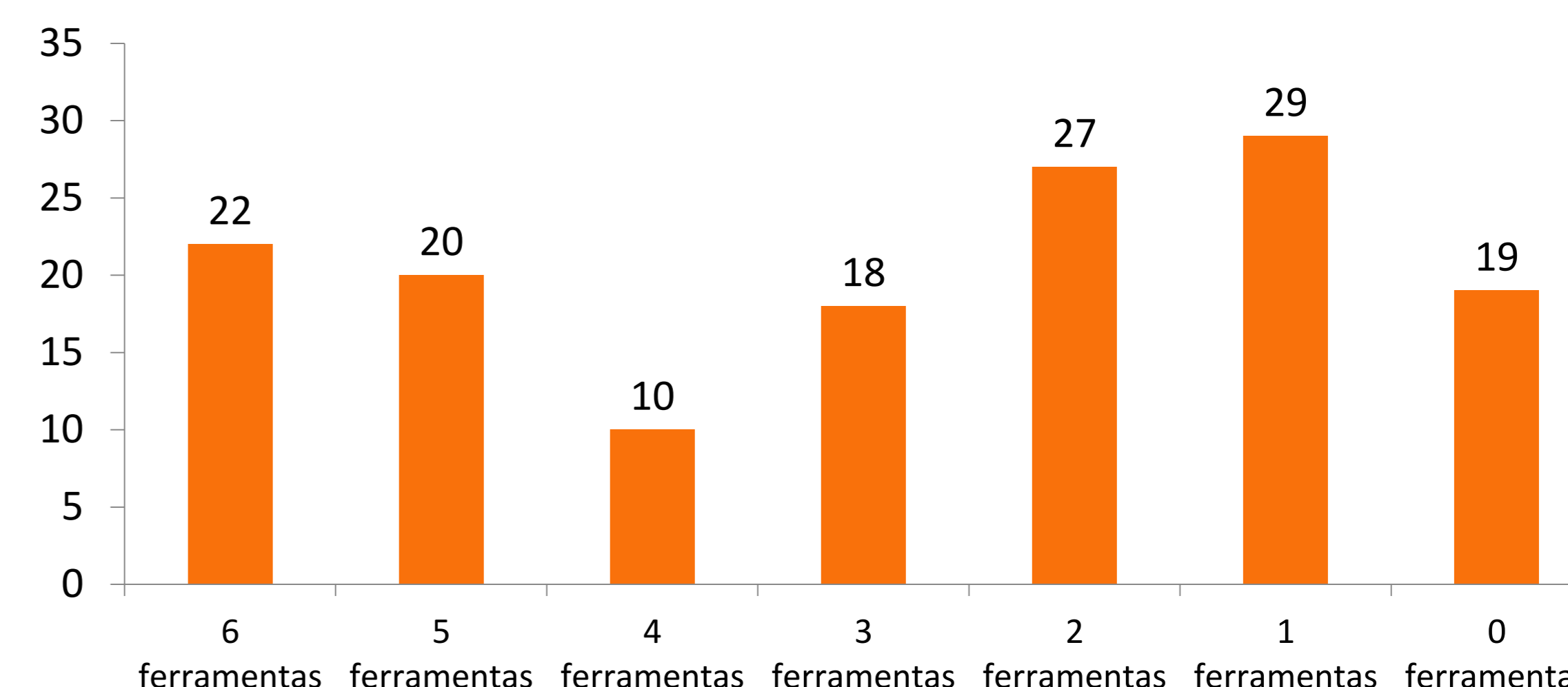


Figura 2: comparação entre os resultados das ferramentas de predição para os 145 nsSNPs no gene *PAX9*

A comparação entre as ferramentas resultou em 19 nsSNPs indicados como neutros por todas as ferramentas, enquanto 29 foram indicados como danosos por uma ferramenta, 27 por duas, 18 por três, 10 por quatro, 20 por cinco e 22 pelas seis ferramentas. Os 22 nsSNPs classificados como danosos por todas as ferramentas apresentaram valores elevados nos respectivos índices de predição, sendo considerados, portanto, com maior probabilidade de afetar o funcionamento do gene.

Conclusão

A combinação das diferentes ferramentas de predição permitiu a indicação dos nsSNPs com maior probabilidade de efeito danoso no gene *PAX9* possibilitando a sua priorização em estudos clínicos a serem realizados posteriormente.

Referência

- CARVALHO MDC, MESQUITA JF. Structural Modeling and In Silico Analysis of Human Superoxide Dismutase 2. PLoS One v.8: e65558. 2013.3
- DOSS CGP, SUDANDIRADOSS C, RAJASEKARAN R, PUROHIT R, RAMANATHAN K, et al. Identification and structural comparison of deleterious mutations in nsSNPs of ABL1 gene in chronic myeloid leukemia: A bio-informatics study. J Biomed Inform v.41, p. 607-612. 2008.
- KUMAR A, RAJENDRAN V, SETHUMADHAVAN R, SHUKLA P, TIWARI S, et al. (2014) Computational SNP Analysis: Current Approaches and Future Prospects. Cell Biochem Biophys v.68, p. 233-239.