

NOME: RAUNI BORGES MARQUES

TÍTULO: O PAPEL DO GENE AUTOIMUNE REGULATOR(AIRE) NO CONTROLE DE MIRNOMA DE CÉLULAS TÍMICAS EPILETAIS MEDULARES

AUTORES: MARCELO DOS SANTOS, RAUNI BORGES MARQUES, RAUNI BORGES MARQUES, AMANDA FREIRE DE ASSIS, GERALDO ALEIXO PASSOS

AGÊNCIA FINANCIADORA (se houver): FAPEMIG

PALAVRA CHAVE: TIMO, AIRE, MIRNAS, CÉLULAS MTECS.

#### RESUMO

A expressão de antígenos relacionados a tecidos (TRAs) pelas células epiteliais tímicas medulares (mTECs) no timo é um processo chave de autorrepresentação imunológica. Esse fenômeno foi denominado expressão gênica promíscua (PGE) e reforçou a concepção da tolerância central aos TRAs. O fator de transcrição Autoimmune regulator (Aire) é descrito como o principal regulador da PGE nas células mTECs. Além de participar da PGE, diversos estudos demonstraram a participação de Aire em processos pós-transcricionais envolvendo miRNAs e que a expressão dos mesmos são importantes para a manutenção da arquitetura tímica bem como no processo de estabelecimento da tolerância central. O objetivo do trabalho foi avaliar o papel do gene Aire na expressão de miRNAs em células mTEC 3.10. Para tanto, foi utilizado o pacote da plataforma R "AgiMicroRNA" para a análise de dados de microarray de miRNAs das células mTEC 3.10 subdivididos em 2 grupos: um grupo WT onde não houve perturbação da expressão gênica das células mTECs cultivadas e um grupo siAire, no qual os transcritos do gene Aire foram silenciados em células mTECs cultivadas através da técnica de silenciamento gênico por meio de RNA interferente. As análises estatísticas evidenciaram 36 miRNAs diferencialmente expressos entre o grupo WT e siAire, dentre os quais os miRNAs 701, 124\*, 509-5p, 590-5p, 183\*, 703, 761, 7a\*, 133a\*, 719, 532-5p, 881, 195, 452, 376a, 376b, 335-5p, 691, 15a, 26b, 466l, 20b, 183, 19a, 19b, 16 encontram-se superexpressos no grupo siAire e os miRNAs 693-5p, 1900, 712, 302b, 16\*, 302c, 346, 764-5p, 376c, 378\* encontraram-se reprimidos. Além disso, foram identificadas as funções biológicas dos genes-alvos do miRNAs encontrados. O repertório de miRNAs diferencialmente expressos encontrados serão a base a compreensão do papel do gene Aire na regulação da transcrição.