



IDENTIFICAÇÃO DE CIRCARNAS COMO POTENCIAIS MODULADORES DE MIRNAS ENVOLVIDOS NA REGULAÇÃO DO GENE TP53 E IMPLICAÇÕES NA SÍNDROME DE LI-FRAUMENI: UMA ANÁLISE IN SILICO

CINTIA LISIANE DE VARGAS; IGOR ARAUJO VIEIRA

Introdução: A Síndrome de Li-Fraumeni (SLF), uma doença hereditária rara com padrão de herança autossômico dominante, está associada a um aumento significativo de até 90% no risco de desenvolvimento de um amplo espectro de tumor ao longo da vida. Esta síndrome é causada por variantes germinativas patogênicas no gene supressor tumoral *TP53* e sua perda funcional na linhagem germinativa, acrescida da inativação do segundo alelo na linhagem somática, tende a suprimir os mecanismos protetivos contra a formação de tumores. Em um estudo prévio do nosso grupo, vários microRNAs (miRNAs, classe de RNAs não codificantes pequenos e lineares) foram identificados como reguladores diretos da expressão e função de *TP53*. Outra classe de RNAs não-codificantes longos, os RNAs circulares (circRNAs), têm sido descritos recentemente como "esponjas" de determinados miRNAs, podendo exercer influência indireta na regulação da via de p53. Até o momento, não existem estudos dedicados à análise do papel dos circRNAs na SLF, evidenciando uma lacuna de pesquisa sobre RNAs não-codificantes como possíveis biomarcadores da SLF. **Objetivos:** Os objetivos deste estudo incluíram a identificação e construção de redes de interação entre circRNAs e miRNAs implicados na modulação do gene *TP53*, visando selecionar circRNAs como potenciais novos biomarcadores da SLF. **Metodologia:** Foram empregadas as interações validadas entre miRNAs e o gene *TP53* previamente identificadas em nosso estudo anterior, a fim de identificar interações circRNAs-miRNAs de interesse nos bancos de dados *circBank* (dados preditos computacionalmente) e *circRNADisease v2.0* (dados validados experimentalmente). **Resultados:** Notavelmente, circRNAs como hsa_circ_0029700, hsa_circ_0016773, hsa_circ_0016775, hsa_circ_0016776, hsa_circ_0013871, hsa_circ_0013870, hsa_circ_0013876, hsa_circ_0040861, hsa_circ_0040867 e hsa_circ_0105036 foram computacionalmente preditos como reguladores de pelo menos três diferentes miRNAs moduladores do gene *TP53*. Ainda, os circRNAs hsa_circ_0006988, hsa_circ_0009910 e hsa_circ_0001727 também se destacaram como achados validados experimentalmente a partir do *circRNADisease v2.0*, todos eles evidenciando papéis oncogênicos em tumores, incluindo os característicos da SLF, conforme relatos prévios encontrados na literatura. **Conclusão:** Este estudo, além de ser pioneiro ao fornecer uma análise abrangente *in silico* sobre o papel dos circRNAs na regulação de p53 na SLF, também enfatiza a necessidade de futuras investigações para a validação experimental dos circRNAs aqui destacados como potenciais biomarcadores da SLF.

Palavras-chave: **SÍNDROME DE LI-FRAUMENI; CIRCARNAS; MICRORNAS; BIOMARCADORES; GENE TP53**