Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Universidade de São Paulo

Curso de Medicina

Disciplina

**RCG0285-Biologia do Câncer**

Estudo Dirigido

IDENTIFICAÇÃO DE BIOMARCADORES DE PROGNÓSTICO E ALVOS TERAPÊUTICOS SELETIVOS VISANDO MEDICINA DE PRECISÃO

Esta atividade visa dois objetivos principais:

1. Treinar o raciocínio lógico para definição de vias/genes que possam ser mais relevantes para um dado tumor, no sentido de permitir a caracterização de pacientes em subgrupos com prognósticos diferentes;
2. Esse tipo de abordagem pode indicar possíveis marcadores genéticos para o diagnóstico de estadiamento mais preciso e que possam futuramente ser utilizados na triagem dos pacientes para definição de tratamentos personalizados. Ou seja, orienta como pode ser feita a seleção potenciais alvos terapêuticos para o desenvolvimento de novas drogas para tumores e subtipos tumorais.

**Nota importante**: para orientá-los durante a escolha dos alvos terapêuticos, consulte no [PubMed](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/) informações sobre os genes alvos de escolha e possíveis associações com câncer, especialmente para os tipos de tumores que o grupo escolheu para as análises. Verificar se existem drogas disponíveis, ou em teste, direcionadas aos alvos selecionados.

Os resultados obtidos deverão ser apresentados na próxima aula, onde cada grupo irá mostrar os resultados mais relevantes justificando suas escolhas com os dados obtidos das análises nas plataformas GSEA e GEPIA.

**Primeira Etapa**

1. Analisar a lista de 964 genes na plataforma GSEA (Gene Set Enrichment Analysis) (<http://software.broadinstitute.org/gsea/index.jsp>), clicando na opção “Investigate Gene Sets” no menu lateral esquerdo da página;
2. Copie e cole a [lista de genes](https://edisciplinas.usp.br/mod/resource/view.php?id=2727797) (arquivo localizado na página da disciplina no moodle) no quadro “Gene Identifiers”. Em seguida, na opção “Compute Overlaps”, selecione os itens H, C2, e C6, e selecione para mostrar os “top 100 genes”. Inicie a análise clicando em “compute overlaps”;
3. Quando aparecer o resultado, faça a análise dos genes de interesse na plataforma “GEPIA” (<http://gepia.cancer-pku.cn/index.html>), como descrito na etapa seguinte.

**Segunda Etapa**

1. Insira o símbolo do gene de interesse, “gene symbol”, no campo “Enter gene name:” e clique em GoPIA para informação geral do padrão de expressão nos diferentes tecidos normais e tumorais para cada gene de interesse. Avalie em quais tumores o gene está mais diferencialmente expresso, para usá-lo na análise seguinte. Faça uma descrição sucinta dos resultados;
2. Em seguida, explorar as ferramentas de expressão diferencial na opção “Expression DIY” (menu superior); selecione a opção “BoxPlot” e o(s) tumor(es) de interesse para gerar o gráfico com a expressão diferencial do(s) gene(s). Faça uma descrição sucinta do resultado;
3. Em seguida, para cada tumor escolhido, faça a análise de estadiamento selecionando a opção “Stage plot”. Descreva sucintamente os resultados, indicando os genes de interesse para a análise seguinte;
4. Por último, faça a análise de correlação de sobrevida “Survival Plot” na opção “Survival” situada no menu superior. Descreva sucintamente o resultado para cada gene analisado;