

## **Predição dos polimorfismos não sinônimos danosos no gene associado ao câncer de mama NQO2 humano utilizando diferentes ferramentas computacionais**

Amanda Beschorner<sup>1</sup>, Juliana Nonohay<sup>1</sup>, Diego Hepp<sup>1\*</sup>

\*Orientador

<sup>1</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul (IFRS) -  
Campus Porto Alegre. Porto Alegre, RS

O câncer de mama é a neoplasia mais comum entre as mulheres e o principal tipo de carcinoma que causa mortes no mundo. A NADPH Quinona 2 Desidrogenase (NQO2) é uma das enzimas que neutralizam cancerígenos e está relacionada à carcinogênese de mama devido à sua atividade enzimática conhecida sobre as quinonas derivadas do estrogênio. Assim, é relevante a avaliação de quais mutações no gene NQO2 podem provocar a manifestação da doença. Para tanto, ferramentas computacionais podem ser utilizadas visando a identificação das mutações danosas e o conhecimento das propriedades da proteína alterada. A predição do efeito de polimorfismos não sinônimos (nsSNP) visa determinar os nsSNPs potencialmente danosos em genes responsáveis por doenças complexas. As ferramentas de predição classificam as alterações como danosas ou benignas conforme o grau de conservação evolutiva dos aminoácidos no gene. Esse trabalho tem como objetivo realizar a predição dos nsSNPs mais prováveis de ser danosos no gene NQO2 humano, por meio de diferentes ferramentas computacionais. Foram avaliadas 110 SNPs do gene NQO2 utilizando as ferramentas Polyphen-2, Provean, SIFT, Mutation Assessor, PON-P2, SNPs&GO, Panther, SNAP2, PhDSNPs e PredictSNP. Os dados dos nsSNPs foram coletados no banco de dados dbSNP. 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. O número de nsSNPs danosos encontrado foi de 88 no Mutpred, 73, no Panther, 65 no SNAP, 64 no Mutation Assessor, 60 no PhD-SNPs, 59 no PROVEAN, 56 no Polyphen-2, 50 no SIFT, 49 no Predict-SNP e 16 no SNPs&GO. As ferramentas apresentaram associação significativa ( $P < 0,05$ ) entre as classificações dos nsSNPs pelo teste de Qui-quadrado, com exceção de Panther e SNPs&GO ( $\chi^2: 3,747; p > 0,05$ ). Foi observada correlação significativa ( $P < 0,05$ ) entre os scores das ferramentas através da correlação de Pearson, com exceção de Provean que não apresentou correlação significativa com as demais ferramentas. As ferramentas apresentaram diferenças na classificação dos nsSNPs, sendo que, das 110 alterações avaliadas, 14 foram classificadas como danosas nas 10 ferramentas, 9 polimorfismos foram classificados como neutros pelas 10 ferramentas, enquanto as demais 87 obtiveram resultados intermediários. As 14 mutações classificadas como danosas pelas 10 ferramentas apresentaram escores de dano elevados indicando a maior probabilidade de serem prejudiciais à função do gene. As ferramentas de predição permitiram classificar os nsSNPs quanto à probabilidade de efeito danoso no gene NQO2 e ressaltaram a importância da priorização desses em estudos clínicos.

**Palavras-chave:** Bioinformática. NsSNPs. Predição.