



Tercer Simposio de Bioinformática RSG-Colombia

Agosto 26/27- 2021 - Modalidad virtual

Certificado de asistencia

El ISCB RSG Colombia extiende el presente certificado a

Chrystian Camilo Sosa Arango

por su presentación en el Tercer Simposio de Bioinformática realizado el 26 y 27 de Agosto del 2021, titulada como:

“Uso de Arabidopsis thaliana como modelo de estudio para entender y encontrar potenciales nuevos genes asociados a procesos carcinogénicos.”

Jennifer Vélez Segura
Chair

Yesid Cuesta Astroz
Co-chair



Informaciones
rsg-colombia@iscbsc.org

Website: www.rsg-colombia.iscbsc.org

@rsgcolombia

RSG Colombia

@RSGCol

iSCB Student
RSCOUNCIL
INTERNATIONAL SOCIETY FOR COMPUTATIONAL BIOLOGY



Uso de *Arabidopsis thaliana* como modelo de estudio para entender y encontrar potenciales nuevos genes asociados a procesos carcinogénicos

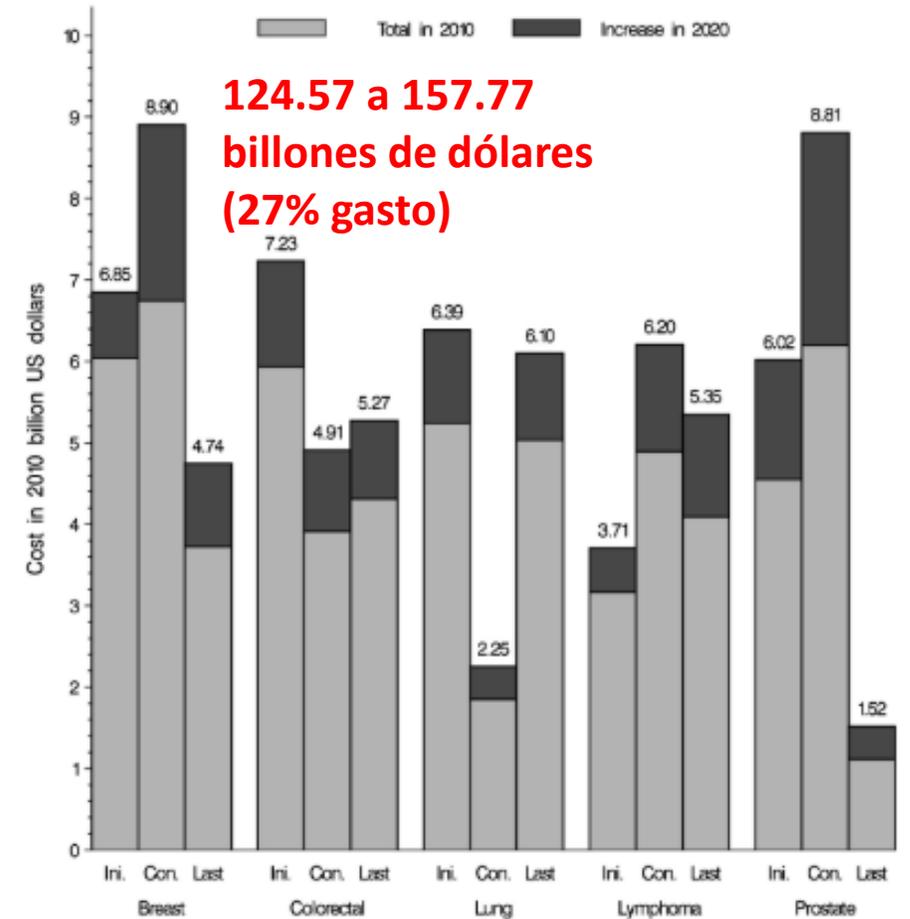
Viernes 27 de Agosto de 2021

Chrystian C. Sosa, Diana Carolina Clavijo-Buriticá, Arlen James Mosquera ,
Andrés Álvarez, Jan Medina y Mauricio Alberto Quimbaya.



El contexto

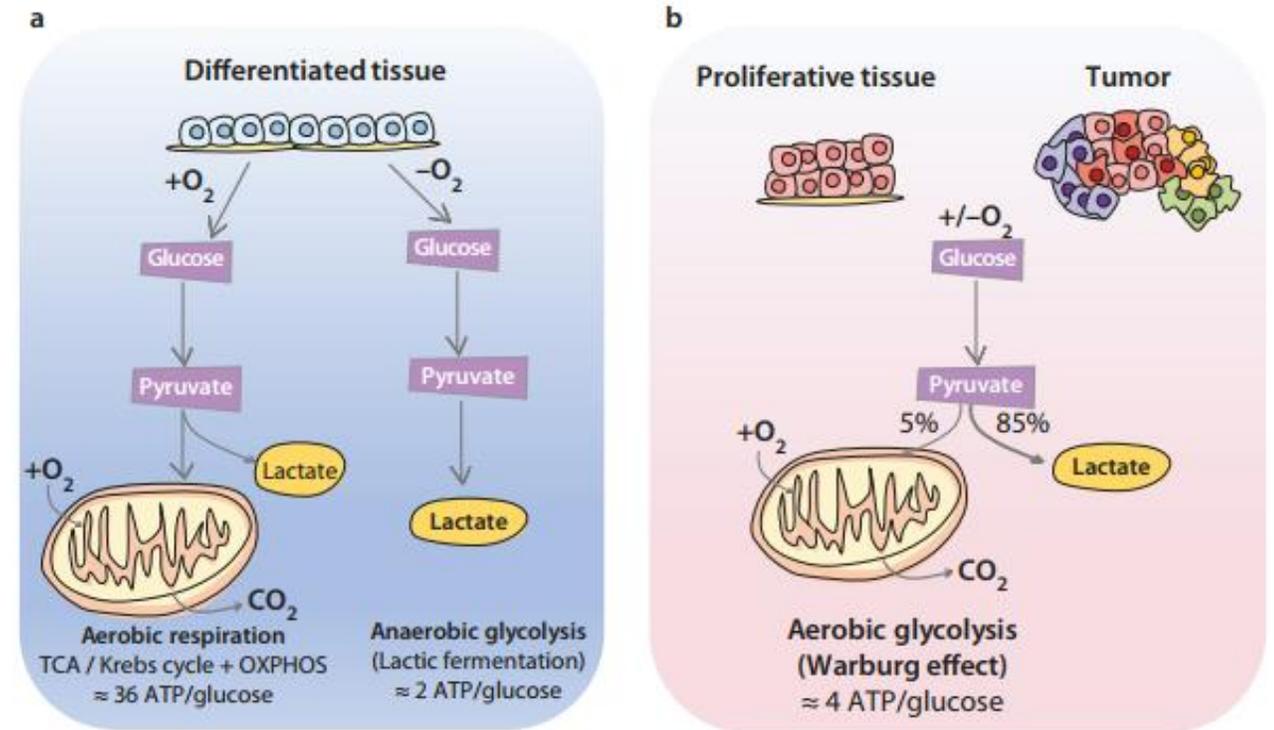
- Cáncer es una enfermedad global
- Incremento en los costos de salud
- Disminución en los presupuestos de investigación
- Problemas bioéticos asociados al usar animales
- Costos asociados al mantenimiento de animales



Mariotto et al., (2011)

El cáncer es una enfermedad génica y metabólica

- Proliferación celular inapropiada
- Respiración aeróbica
- Fermentación láctica
- Genes relacionados con cáncer son de copia única
- Mas interacciones que otros genes
- Ricos en rutas metabólicas



Update

Genome Analysis

Low duplicability and network fragility of cancer genes

Davide Rambaldi¹, Federico M. Giorgi¹, Fabrizio Capuani², Andrea Ciliberto² and Francesca D. Ciccarelli¹

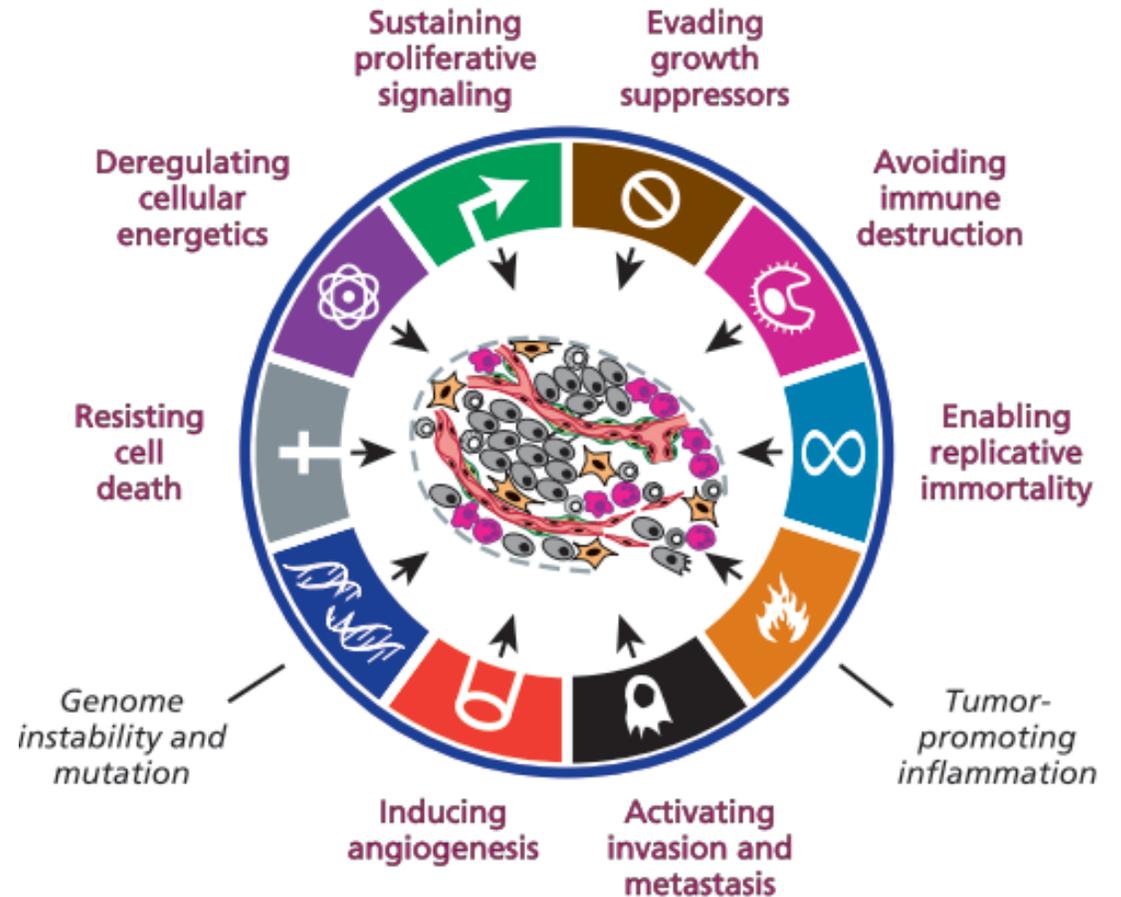
¹ Department of Experimental Oncology, European Institute of Oncology, Milan, Italy

² Istituto FIRC di Oncologia Molecolare (IFOM), 20139 Milan, Italy

Cell
PRESS

¿Qué tienen en común los cánceres?: Los *cancer hallmarks* (Sellos del cáncer)

- Características en común que poseen cánceres.
 - SPS: Señales inductivas (oncogenes)
KRAS, RAF, MAO, MAPK
 - EGS: p53 inhibidores de maquinaria celular
 - RCD: Apoptosis, caspasas, proliferación aberrante, autofagia, TP53
 - ERI: Telomerasas, Pérdida de nucleoproteínas
 - IA: Creación de vasos capilares, HIF
(*Hypoxia inductible factors*)
 - AIM: Invasión, HIF
 - DCE: Regulación de energía, ATP, Glutamina y lactato
 - AID: Tolerancia a antígenos, falla en mecanismos inmunes
 - GIM: *Primer sello*, mutaciones *driving and managing*, cambios epigenéticos
 - TPI: Inflamación



¿Se puede usar un modelo biológico de planta para investigar el desarrollo del cáncer?

¿Qué tan parecidos son las dos especies en términos de procesos biológicos?

- Obtención de ortólogos
- Análisis de enriquecimiento funcional por *cancer hallmark* (CH) $FDR < 0.05$
- Distancias de Jaccard
- PCoA
- *GO terms* compartidos entre CH

¿Como es la relación metabólica entre genes relacionados con cáncer?

- Búsquedas via AraCyc y HumanCyc
- Obtención de sistemas metabólicos vía Curación manual y BioCyc
- SunBursts via Plotly

¿Qué posibles genes candidatos se pueden obtener dada la interacción entre genes relacionados con cáncer?

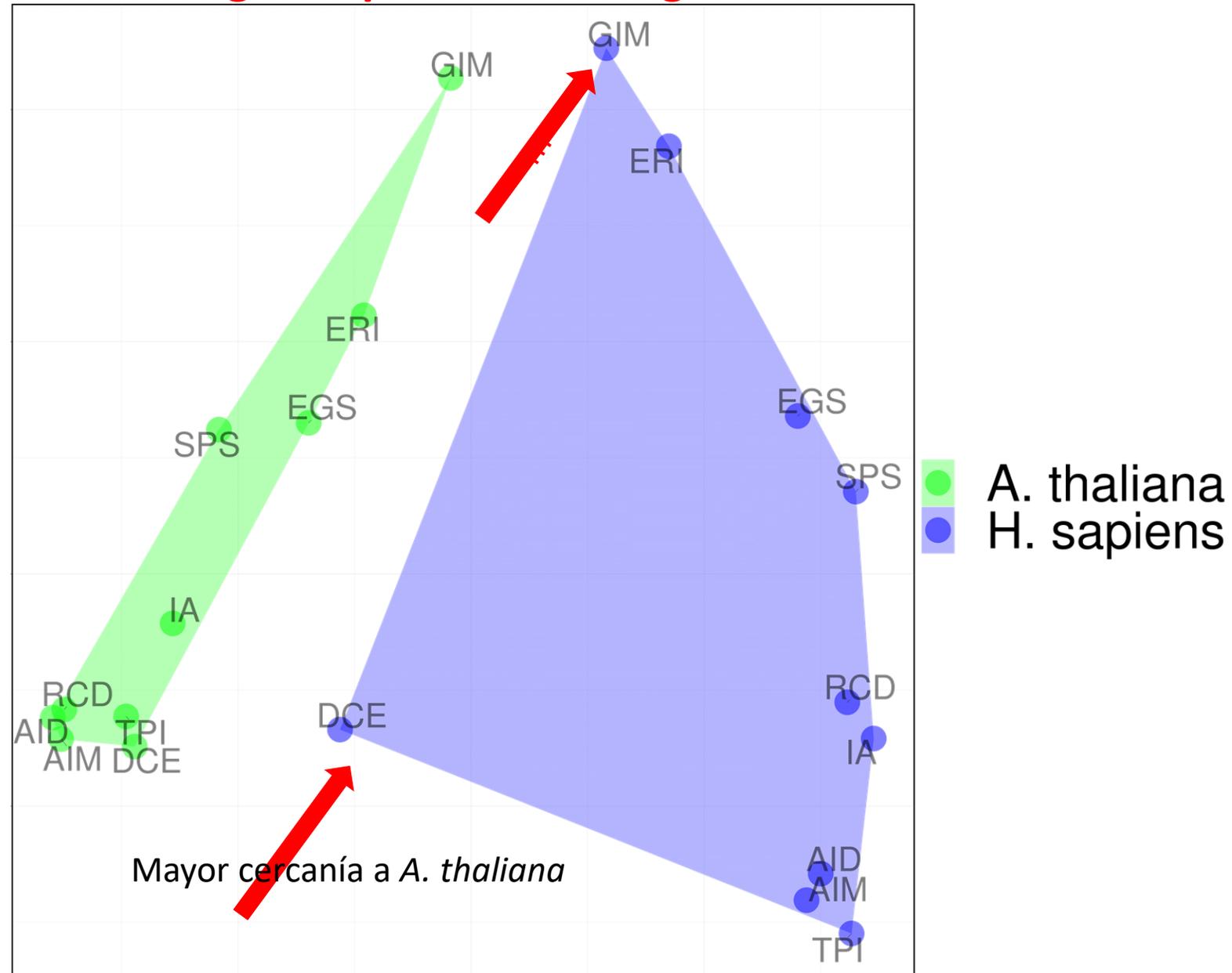
- Human Reference Interactome
- *A. thaliana* Protein Interactome (At-PIN)
- Extracción del componente más conectado
- Selección de candidatos usando medidas topológicas
- Selección de candidatos usando *Positive Unlabeled-Learning* mediante *Node2Vec*
- Validación *in-silico* vía GEPIA

Resultados a obtener:

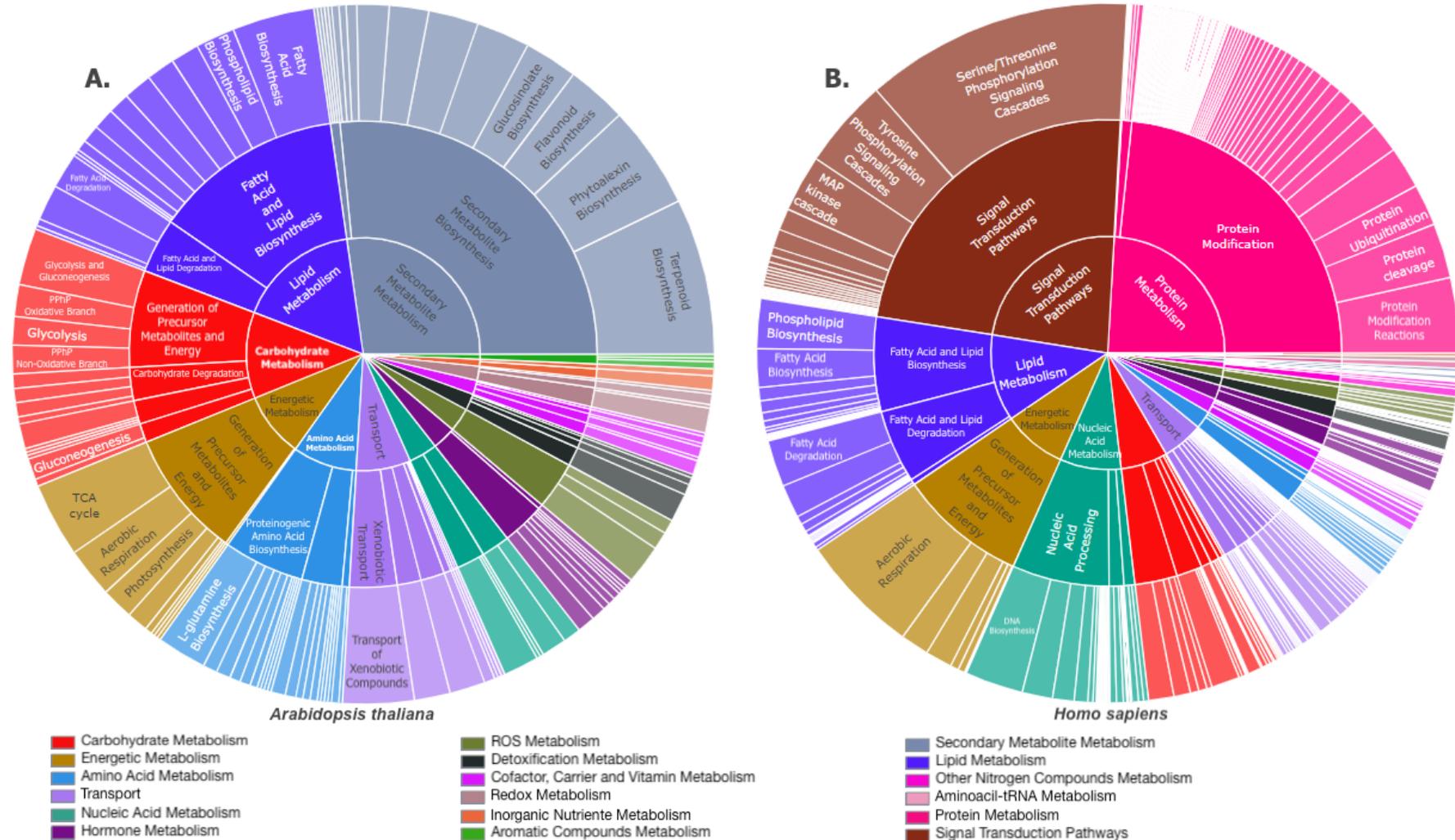
- *Cancer hallmarks* para ser estudiados en *A. thaliana*.
- Genes candidatos para estudiar cáncer en *A. thaliana*.
- Nuevos potenciales genes candidatos en *H. sapiens*.

¡No hay un sobrelape claro entre especies, sin embargo si hay similitud en algunos procesos biológicos!

- 5494 genes de *H. sapiens*
- 2223 genes ortólogos en *A. thaliana*
- Los ortólogos de *A. thaliana* representan 1213 únicos genes de *H. sapiens*
- ¡Muchos *GO terms* únicos!
- Alta incidencia de procesos biológicos asociados a respuesta a estrés y ciclo celular
- Cuatro CH priorizados:
 - **Activating Invasion Motility (AIM)**
 - **Deregulating Cellular Energetics (DCE)**
 - **Resisting Cell Death (RCD)**
 - **Sustaining Proliferative Signaling (SPS)**



¡Mayor diferenciación a niveles más específicos del metabolismo!

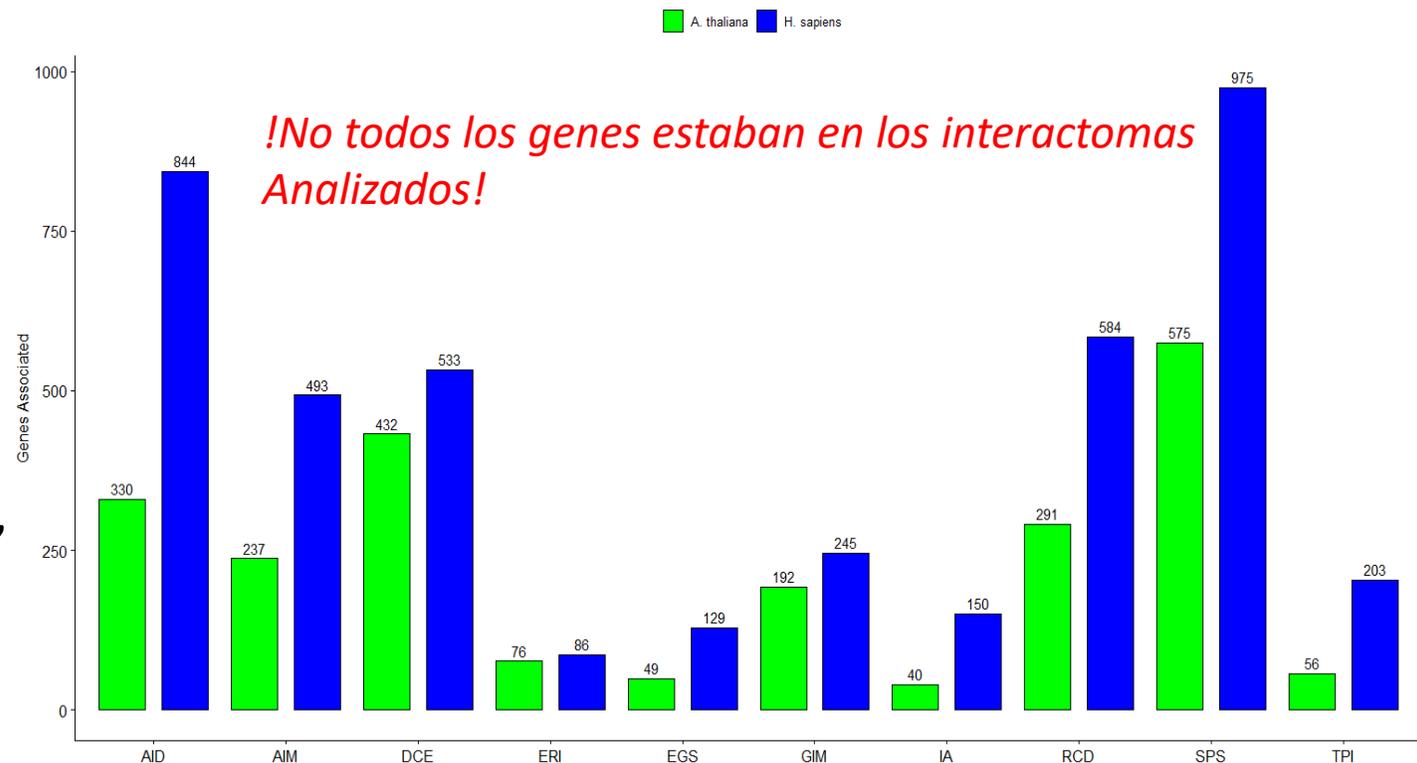


Classification	Total	H. sapiens	A. thaliana Orthologous Candidates
Metabolic Systems	18	17	14
Metabolic Subsystems	72	62	36
Metabolic Sub-Subsystems	336	278	112

¡33 Nuevos genes candidatos validados *in-silico*!

- 24 genes ortólogos candidatos en *A. thaliana*
- 22 de 33 genes candidatos han sido reportados en cáncer previamente
- 11 genes candidatos son nuevos para el estudio de cáncer.
 - (CALM1, HSD17B12, NAT2, OTUD3, RPF2, SIAH1, SKP1, SRP68, TIMM21, UBE2I, XPO4)

- *H. sapiens*: 63065 interacciones y 8960 proteínas
- *A. thaliana*: 12609 interacciones y 5135 proteínas



Conclusiones

- A pesar de la clara divergencia evolutiva entre *A. thaliana* y *H. sapiens*, hay una gran similitud en cuanto a procesos de metabolismo central entre estas especies haciendo que la planta sea un buen modelo para estudiar efecto Warburg.
- *A. thaliana* es una posible alternativa para estudiar carcinogénesis en un modelo planta para cuatro características distintivas de cáncer.
- Se identificó vía interactoma 33 potenciales genes candidatos implicados en procesos carcinogénicos.
- Se necesita validación experimental posterior para los genes candidatos obtenidos.



Ockham chooses a razor

© If this message is present, or any other indicator that this image is being used without permission is present, a charge will be made to the user. Removing permission infringement indicators will incur higher charges and other action ©



ccsosaa@javerianacali.edu.co

Gracias