

Avaliação topológica de redes gênicas de esquizofrenia usando abordagens de redes complexas

Amanda Sayuri Guimarães, Evandro Eduardo Seron Ruiz

Departamento de Computação e Matemática, FFCLRP - USP
manda_sayuri@yahoo.com.br, evandro@usp.br

Um dos desafios atuais da Medicina e da Biologia é a compreensão da estrutura e do funcionamento das complexas redes de interações existentes nos organismos, especialmente as redes gênicas. Para isso, a utilização da teoria de redes complexas aplicada à Biologia oferece uma descrição quantificável das teias que caracterizam os vários sistemas biológicos [Barabási 2011].

O principal objetivo desta pesquisa foi obter medidas que caracterizassem as redes de interação dos genes envolvidos na esquizofrenia (EZ). Acreditamos que a abordagem de quantificação de redes gênicas contribui para caracterizar agrupamentos, ou mesmo genes individuais, responsáveis pela EZ.

A EZ é um distúrbio mental grave, caracterizada pela perda do contato com a realidade, que afeta cerca de 1% da população. Estudos recentes apontam a EZ como uma doença causada por uma interação de genes. Vários estudos descrevem conjuntos de genes diversos como causadores da EZ e usam como repositório o Schizophrenia Gene Resource (SZGR) [Jia 2010]. Extraímos do SZGR listas de genes dos seguintes estudos: associação gênica, expressão gênica, busca na literatura, anotações baseadas na Gene Ontology e interações proteicas. As interações entre os genes foram obtidas a partir do interatoma humano HPRD_Release9_062910, um grafo com 9219 genes e 38834 conexões. Usamos estas interações para construir redes gênicas para cada estudo e realizamos as seguintes medidas, segundo [Barabási 2011]: número de vértices (V), número de arestas (A), média do caminho mais curto (P), número médio de vizinhos (N, mede a propensão de conectividade gênica), coeficiente de agrupamento (CA, mede a propensão de interação gênica) e estimação do coeficiente (C) e do expoente (E) da curva de distribuição grau, cujos resultados mostram a similaridade com redes de mundo pequeno. Os resultados estão descritos na Tabela 1. A avaliação destas redes gênicas através destas medidas comparativamente a outras redes será objeto de estudos futuros.

Tabela 1. Principais grandezas características de algumas redes gênicas de EZ.

Base de dados	V	A	P	N	CA	C	E
Associação	41	53	3,694	2,585	0,159	19,948	-1,326
Expressão	52	57	4,800	2,192	0,046	28,803	-1,542
Literatura	679	1519	4,354	4,474	0,114	420,36	-1,697
Anotação	972	2049	4,894	4,216	0,117	774,24	-1,841

Agradecimento: A.S. Guimarães agradece PIBIC/CNPq pelo suporte financeiro.

Referências

- Barabási, A-L, Gulbahce, N and Loscalzo, J. Network medicine: a network-based approach to human disease. *Nature Rev. Genet.* 12, 56–68 (2011).
- Jia, P, Sun, J, Guo, A-Y and Zhao, Z. SZGR: a comprehensive schizophrenia gene resource. *Nature Molec. Psyc.* 15, 453–462 (2010).