

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo deste
relatório será disponibilizado
somente a partir de 02/08/2026.

RELATÓRIO CIENTÍFICO

Caracterização pan-câncer da intercomunicação de células únicas do microambiente tumoral

(CAPES-PRINT #88887.891948/2023-00)

Período de Vigência do Projeto: novembro/2023 a junho/2024

Pós-doutoranda: Dra. Sarah Santiloni Cury

Supervisor: Dr. Robson Francisco Carvalho

Prof. Assistente Doutor - Departamento de Biologia Estrutural e Funcional – IBB/UNESP,
Brasil

Programa de Pós-Graduação:

Ciências Biológicas (Genética)

Instituição:

Instituto de Biociências de Botucatu– IBB

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP

Botucatu 2024

Resumo

O microambiente tumoral (MAT) facilita as interações celulares no câncer através de contato direto ou por fatores secretados (secretoma). Evidências destacam o papel central das células do MAT na secreção de fatores que modulam a infiltração e a função das células tumorais. A caquexia do câncer exemplifica as repercussões dessa interação complexa dentro do MAT. Esta síndrome complexa, marcada por declínio funcional e mortalidade, é desencadeada. Principalmente, por fatores do secretoma do MAT. No entanto, nenhum estudo foi conduzido para caracterizar o repertório global do secretoma das células individuais do MAT e seu perfil de interação induzido usando sequenciamento de RNA de célula única (scRNA-Seq) em vários tipos de tumor com prevalência variável de caquexia. Reanalizamos os dados de scRNA-Seq no banco de dados *Cancer Curated Cell Atlas* (3CA). Usando o pacote Seurat v.4.0.6, caracterizamos os perfis de expressão gênica do secretoma em 12 tipos de tumor. Isso envolveu a análise de cada população de células dentro do MAT, somando 245 amostras tumorais e 829.984 células únicas. Os genes de cada tipo celular foram filtrados usando a lista de genes do secretoma humano do banco de dados *The Human Protein Atlas*. Identificamos também interações cruciais secretoma-receptor correlacionadas com a caquexia do câncer usando o CellChat v.1.6.0. Selecionamos células malignas, células T, células B, macrófagos, fibroblastos, células dendríticas e células endoteliais para análise, considerando que foram encontradas na maioria dos tipos de câncer (> 8 tipos). Análises de comunicação célula-célula baseadas no secretoma demonstraram que a alta prevalência de caquexia se correlaciona com interações aumentadas promovidas por fibroblastos, macrófagos e células malignas. Essas interações também indicam o papel essencial do secretoma dos fibroblastos em cânceres com alta prevalência de caquexia, com o câncer pancreático, impactando o maior número de vias de comunicação célula-célula. Entre as probabilidades de interação, *MDK* expresso por fibroblastos e seu receptor *SDC4*, expressos por células malignas, correlacionam-se positivamente (0,89; $p=0,003$) com a prevalência de caquexia. Nosso estudo fornece uma abordagem pan-câncer para entender comunicações celulares promovidas pelo secretoma tumoral na caquexia associada ao câncer a nível de célula única. Ao caracterizar perfis de expressão específicos de célula e interações ligante-receptor cruciais, identificamos os fibroblastos como principal mediador, particularmente no câncer pancreático. Esses resultados podem guiar o desenvolvimento de terapias mais direcionadas para as interações relevantes no MAT de tipos de câncer altamente associados à síndrome.