

IDENTIFICACIÓN DE POTENCIALES DIANAS TERAPÉUTICAS PARA EL LIQUEN PLANO ORAL USANDO HERRAMIENTAS DE BIOINFORMÁTICA

Crisóstomo M; Peña C; Rivera C.

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad mediada inmunológicamente que resulta en una agresión a los queratinocitos basales de la mucosa oral. A pesar de los esfuerzos en investigación biomédica, la etiología del LPO es desconocida y las bases moleculares aún no están claras, lo que explicaría que su tratamiento se realice en base a terapias paliativas. Dada la incomodidad que genera en los pacientes que lo sufren y el potencial de transformación maligna, se hace necesaria la exploración con respecto a los mecanismos que gobiernan el proceso fisiopatológico de la enfermedad, y proponer nuevas alternativas terapéuticas. Utilizamos un enfoque basado en redes para enfermedades humanas. Identificamos genes participantes en el LPO a partir de 1.075.776 artículos utilizando el algoritmo Génie. Para interpretar el contexto biológico de los datos obtenidos, la lista de genes se analizó y enriqueció mediante el programa Cytoscape generando una red de interacciones proteína-proteína. Desde ella seleccionamos los centros de actividad más importantes (distribución hipergeométrica, valores- $p \leq 0,05$ corregidos por el método Benjamini-Hochberg). Denominamos a este grupo el interactoma del LPO. Utilizando la base STITCH descubrimos que este interactoma representa una comunidad biológicamente conectada (coeficiente de agrupación de 0,97), destacando dos proteínas y eventuales dianas terapéuticas para plerixafor, el factor 1 derivado de células estromales (CXCL12) y el receptor de quimioquinas C-X-C tipo 4 (CXCR4).

Objetivo General

Reconocer los mecanismos y proteínas del liquen plano oral junto con proponer nuevas dianas terapéuticas.

Objetivos Específicos.

1. Determinar genes codificantes de proteínas asociados al liquen plano oral
2. Describir los atributos biológicos de las proteínas identificadas
3. Discriminar qué proteínas tienen una mayor relevancia
4. Elaborar relaciones entre las proteínas más importantes y fármacos

Resultados

Mediante herramientas de bioinformática nuestra investigación permitió predecir un grupo de proteínas involucradas en la patogenia del LPO que participan en la inflamación mediada por quimioquinas y citoquinas, revelar el interactoma del LPO y dos dianas terapéuticas para plerixafor. Futuras investigaciones deben verificar y validar nuestras predicciones.

Referencias

1. Zhao B, Li R, Yang F, Yu F, Xu N, Zhang F, et al. LPS-induced Vitamin D Receptor Decrease in Oral Keratinocytes Is Associated With Oral Lichen Planus. *Sci Rep*. 2018;8(1):763. doi: 10.1038/s41598-018-19234-z.
2. Talungchit S, Buajeeb W, Lerdtripop C, Surarit R, Chairatvit K, Roytrakul S, et al. Putative salivary protein biomarkers for the diagnosis of oral lichen planus: a case-control study. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):42. doi: 10.1186/s12903-018-0504-8.
3. Agha-Hosseini F, Imanpour M, Mirzaii-Dizgah I, Moosavi MS. Mucin 5B in saliva and serum of patients with oral lichen planus. 2017;7(1):12060. doi: 10.1038/s41598-017-12157-1.
4. Fontaine J-F, Priller F, Barbosa-Silva A, Andrade-Navarro MA. Genie: literature-based gene prioritization at multi genomic scale. *Nucleic acids research*. 2011;39(suppl_2):W455-W61.
5. Mi H, Huang X, Muruganujan A, Tang H, Mills C, Kang D, et al. PANTHER version 11: expanded annotation data from Gene Ontology and Reactome pathways, and data analysis tool enhancements. *Nucleic Acids Res*. 2017;45(D1):D183-d9. doi: 10.1093/nar/gkw1138.
6. Muetze T, Goenawan IH, Wiencko HL, Bernal-Llinares M, Bryan K, Lynn DJ. Contextual Hub Analysis Tool (CHAT): A Cytoscape app for identifying contextually relevant hubs in biological networks. *F1000Research*. 2016;5:1745 doi: 10.12688/f1000research.9118.2.
7. Szklarczyk D, Santos A, von Mering C, Jensen LJ, Bork P, Kuhn M. STITCH 5: augmenting protein-chemical interaction networks with tissue and affinity data. *Nucleic Acids Res*. 2016;44(D1):D380-4. doi: 10.1093/nar/gkv1277.
8. Kerrien S, Aranda B, Breuza L, Bridge A, Broackes-Carter F, Chen C, et al. The IntAct molecular interaction database in 2012. *Nucleic Acids Res*. 2012;40(Database issue):D841-6. doi: 10.1093/nar/gkr1088.

9. Muetze T, Lynn DJ. Using the Contextual Hub Analysis Tool (CHAT) in Cytoscape to Identify Contextually Relevant Network Hubs. *Curr Protoc Bioinformatics*. 2017;59:8.24.1-8..13. doi: 10.1002/cpbi.35.