

## Análisis in silico de variantes aminoacídicas en p110 $\alpha$ : predicción de impacto y su asociación con el fenotipo de carcinoma mamario

**Autores:** Rivero, Donovan Ariel<sup>1,2</sup>, Ferri, Cristian Alberto<sup>1</sup>, Acosta, Karina Beatriz<sup>1</sup>

1. Universidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Instituto de Biotecnología Misiones "Dra. María Ebe Reca" (INBIOMIS). Laboratorio de Biotecnología Molecular. Misiones, Argentina

2. CONICET. Buenos Aires, Argentina.

E-mail: [donovanrivero@gmail.com](mailto:donovanrivero@gmail.com) Tel.: 3755-443610

### INTRODUCCIÓN

Se ha reportado una alta frecuencia de variantes en la proteína p110 $\alpha$ , subunidad catalítica de PI3K clase 1, que estarían asociadas al desarrollo del cáncer de mama. En su mayoría se presentan en el dominio helicoidal y quinasa.

### OBJETIVO

Realizar un análisis in silico para predecir el impacto de las variantes E542K, E545K y H1047R/L sobre la proteína p110 $\alpha$  y su asociación con el fenotipo del cáncer de mama.

### METODOLOGÍA

Se utilizó la secuencia aminoacídica de p110 $\alpha$  disponible en la base de datos del NCBI (código de acceso NP\_006209.2). Para el análisis del impacto funcional y estructural de las variantes E542K, E545K y H1047R/L se utilizó el meta-servidor PredictSNP, integrado por seis herramientas predictoras: SIFT, PhD-SNP, PolyPhen-1, PolyPhen-2, MAPP y SNAP. Posteriormente, se utilizó la herramienta SuSPect para predecir la asociación de las variantes con el fenotipo de cáncer de mama.

### RESULTADOS

Herramienta in silico	p.H1047R		p.H1047L		p.E542K		p.E545K	
	Estatus	Probabilidad	Estatus	Probabilidad	Estatus	Probabilidad	Estatus	Probabilidad
PredictSNP	Neutral	60%	Neutral	63%	Neutral	68%	Deletérea	51%
MAPP	Deletérea	43%	Neutral	74%	Neutral	76%	Neutral	74%
PhD-SNP	Deletérea	77%	Deletérea	73%	Neutral	51%	Deletérea	68%
PolyPhen-1	Neutral	67%	Deletérea	59%	Neutral	67%	Neutral	67%
PolyPhen-2	Neutral	71%	Neutral	72%	Deletérea	41%	Deletérea	54%
SIFT	Deletérea	45%	Neutral	90%	Deletérea	46%	Deletérea	79%
SNAP	Neutral	58%	Neutral	71%	Neutral	58%	Neutral	50%
SuSPect	Asociado a enfermedad <a href="http://omim.org/entry/114480">http://omim.org/entry/114480</a>	77%	Asociado a enfermedad <a href="http://omim.org/entry/114480">http://omim.org/entry/114480</a>	66%	Débilmente asociada a enfermedad <a href="http://omim.org/entry/114480">http://omim.org/entry/114480</a>	55%	Débilmente asociada a enfermedad <a href="http://omim.org/entry/114480">http://omim.org/entry/114480</a>	55%

### CONCLUSIONES

El análisis in silico predice un impacto negativo de las variantes analizadas en la estructura y función de la subunidad catalítica de PI3K (p110 $\alpha$ ) y las asocian al fenotipo de carcinoma mamario.