

Análisis exploratorio del transcriptoma de la línea celular FaDu

Se utilizó un conjunto de datos RNA-seq bulk de células FaDu isogénicas editadas con Cas9, disponible en [GEO](#) bajo el número de acceso [GSE147085](#), para estudiar el efecto del knockout (KO) de STING y su relación con la radioterapia. Los datos fueron localizados mediante [OmicsDI](#), y la publicación original corresponde a [STING enhances cell death through regulation of reactive oxygen species and DNA damage](#).

WT vs Irrko

Para el análisis de expresión diferencial se compararon las condiciones Wild Type (WT) y IrrKO tras exposición a radiación en las células con el KO de STING. La evaluación preliminar mediante [GEO2R](#) mostró una separación clara entre las muestras de cada condición experimental, así como una heterogeneidad moderada dentro de cada grupo (Figura 1A), indicando baja variabilidad técnica y ausencia de sesgos atribuibles al proceso de secuenciación o ensamblaje del transcriptoma.

El análisis diferencial identificó 410 genes diferencialmente expresados, de los cuales 194 subexpresados y 216 sobreexpresados (Figura 1B). El análisis de enriquecimiento funcional de los genes sobreexpresados reveló asociación con procesos de estructura y remodelación de la matriz extracelular, señalización mediada por citocinas y formación de la envoltura córnea (Figura 2).

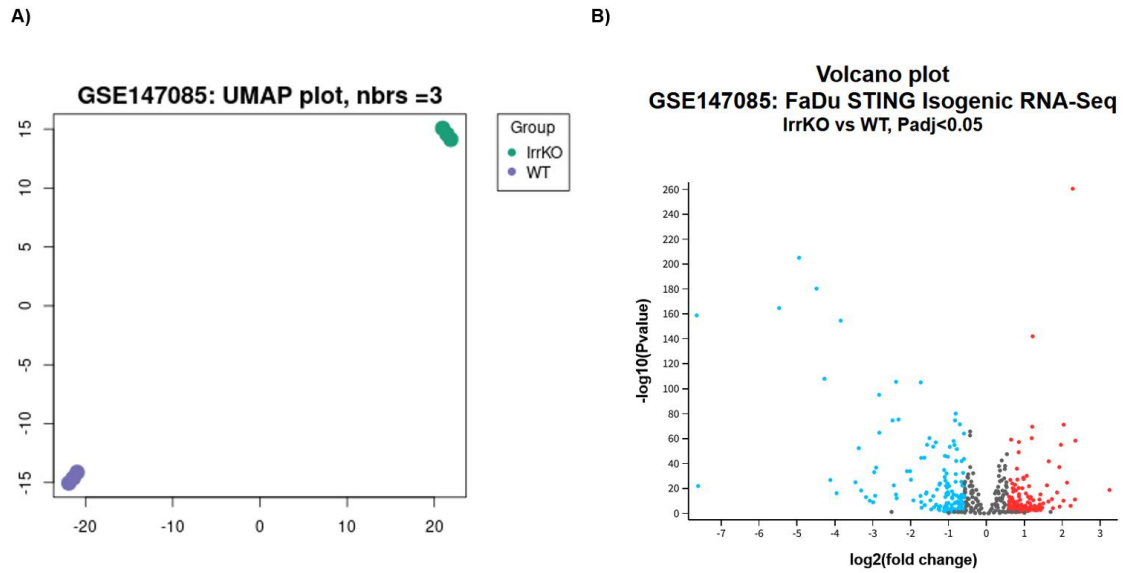


Figura 1. Análisis transcriptómico de la línea celular FaDu. A) Reducción de dimensionalidad mediante UMAP (Uniform Manifold Approximation and Projection) de las muestras correspondientes a ambas condiciones experimentales. B) Gráfico de volcán que muestra los genes diferencialmente expresados entre ambas condiciones. Se consideró un gen como diferencialmente expresado si presentaba un cambio de expresión ≥ 1.5 -fold y significancia estadística con $p_{adj} < 0.05$.

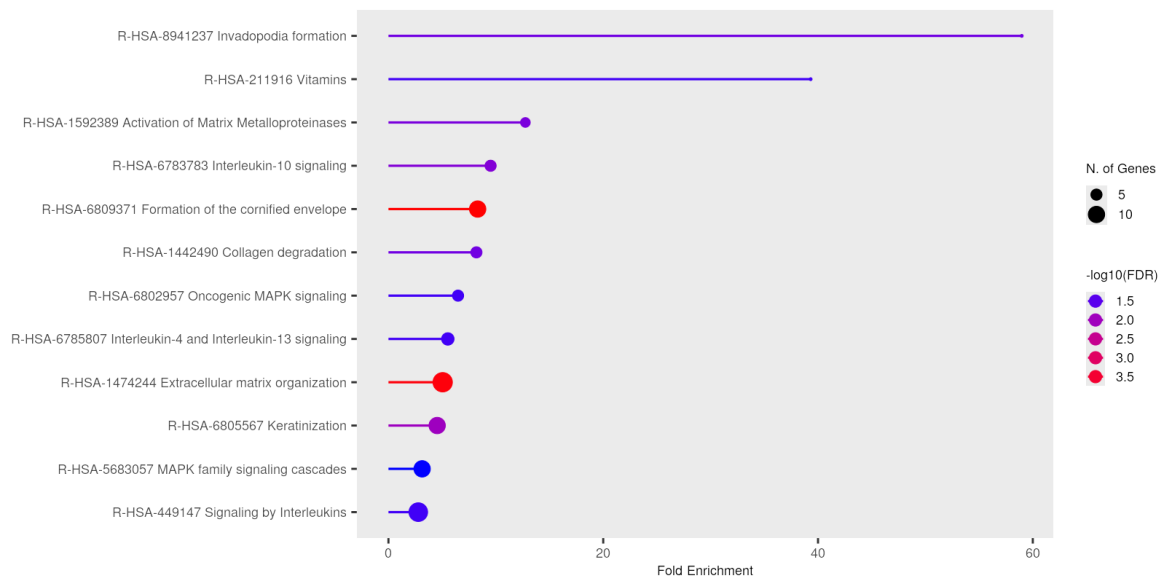


Figura 2. Análisis de enriquecimiento funcional de los genes diferencialmente sobreexpresados en células FaDu tras radioterapia, realizado utilizando términos de REACTOME.

Posteriormente, se realizó un análisis de intersección entre tres conjuntos de datos: genes asociados a *neo-loops*, genes identificados por RNA-seq y genes correspondientes al listado de anticuerpos disponibles del grupo (Figura 3). Los resultados se resumen a continuación:

- Neo-loops vs RNA-seq: dos genes compartidos, SPRR1A y SPRR1B.
- Neo-loops vs Anticuerpos: un único gen compartido, COL1A1.
- RNA-seq vs Anticuerpos: tres genes comunes, MMP1, MMP2 y MMP13.
- Intersección entre los tres conjuntos: No se identificaron genes compartidos

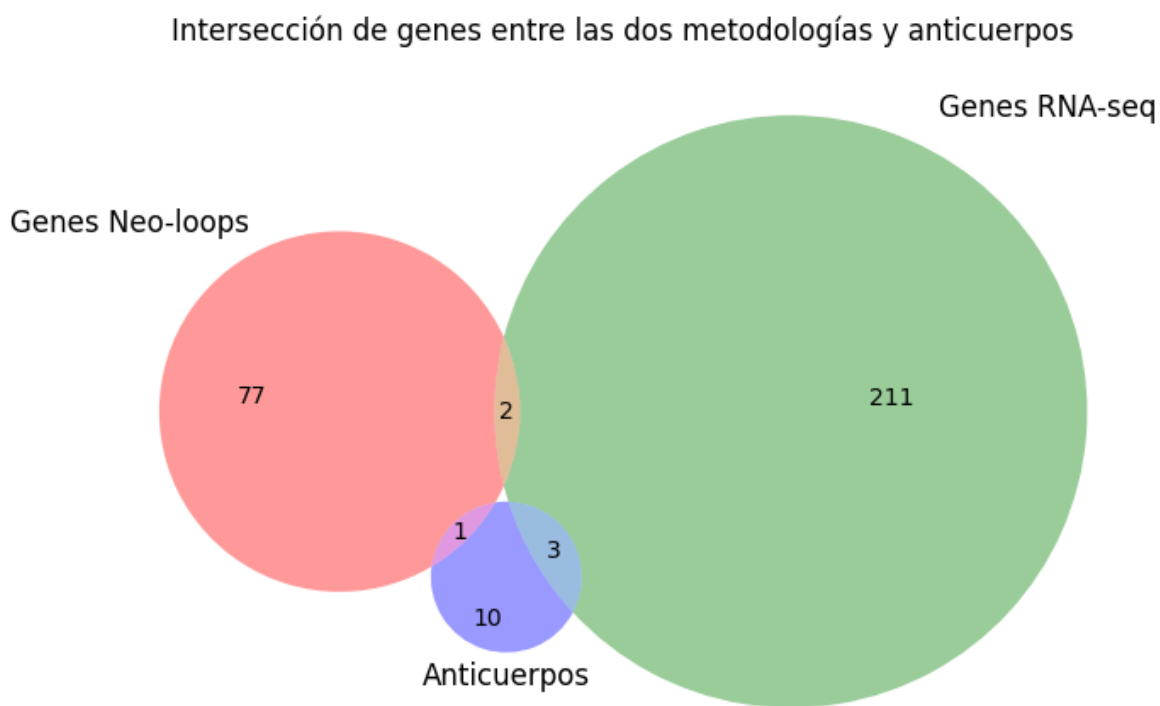


Figura 3. Intersección de genes entre tres conjuntos: genes asociados a neo-loops, genes identificados por RNA-seq y genes presentes en el listado de anticuerpos del grupo.

Procesos biológicos y genes asociados:

- Extracellular matrix organization: MMP2 VWF LOX LTBP2 PXDN ADAM19 MMP13 ADAM12 CAPN5 MMP10 ITGAM EFEMP2 MMP1 MMP12
- Signaling by Interleukins: MMP2 IL1R2 IL1R1 IL1RL1 RHOU DUSP4 LIF IRAK2 DUSP6 CXCL1 CXCL8 ITGAM MMP1
- Formation of the cornified envelope: KRT23 KRT32 KRT18 KRT7 FLG SPRR1B SPRR1A KRT75 KRT16 KRT81
- Keratinization: KRT23 KRT32 KRT18 KRT7 FLG SPRR1B SPRR1A KRT75 KRT16 KRT81