



Evento	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2018
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Redes de interação: correlações entre o autismo e metilmercúrio
Autor	FLÁVIO GABRIEL CARAZZA KESSLER
Orientador	DANIEL PENS GELAIN

Redes de interação: correlações entre o autismo e metilmercúrio

Kessler, F.G.C.; Gelain, D. P.

Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

O metilmercúrio (MeHg) é um poluente tóxico amplamente difundido, principalmente em regiões de baixo desenvolvimento. O MeHg é oriundo da transformação de mercúrio inorgânico que geralmente contamina o meio por descarte indevido de mineradoras clandestinas em efluentes. Dentre os sintomas que o tóxico acarreta em pessoas expostas estão: ataxia, parestesia, disfunções de humor e perda de memória de longo e curto prazo afetando diversas regiões do cérebro como o cerebelo, hipocampo e córtex. As disfunções de humor e debilidades neurológicas causadas pelo MeHg apresentam muitas características em comum com a sintomatologia do transtorno de espectro autista (TEA). Uma crescente hipótese que tenta explicar o motivo de haver cada vez mais crianças autistas diagnosticadas se dá justamente à exposição anterior dos pais à derivados de mercúrio. Dentre as vias de exposição ao poluente estão (i) anos de uso de bactericidas e antifúngicos que possuem compostos ativos de mercúrio, como o thimerosal, (ii) o antigo hábito de realizar obturações dentárias (amalgamas) com sais de mercúrio e também (iii) o consumo de peixes e frutos-do-mar de regiões contaminadas. O terceiro item citado ainda representa um problema bastante vigente e de suma importância para a saúde pública. Apesar de a relação do MeHg com o TEA ser sugestiva, ela ainda não contém o arcabouço de estudos necessário para confirmar tal hipótese. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo elucidar proteínas alvos e vias de sinalização que estejam presentes tanto na intoxicação com MeHg quanto no TEA. Com isso, usando ferramentas de bioinformática para a análise de redes, pretende-se determinar a possível correlação que pode existir entre esses dois processos tão em voga e de vital importância na sociedade atual. Para avaliar tal correlação, realizamos uma revisão bibliográfica extensa no banco de dados *PubMed* buscando proteínas relacionadas com o MeHg ou com o TEA. O critério de seleção foi utilizar apenas trabalhos com mamíferos e apenas revisões ou artigos experimentais. Com as listas de proteínas geradas (MeHg e TEA), gerou-se redes de interações no servidor STRING 10.5. Tais redes foram exportadas em formato tabular e analisadas no software Cytoscape 3.6.1. Com o uso de diversos plug-ins do Cytoscape realizou-se análises estruturas da união das redes MeHg e TEA para se determinar nós com alto grau (hubs) e com alto betweenness (gargalos), além de se avaliar a intercepção das redes e a análise ontológica das proteínas presentes. Paralelamente, foi feito o download de dados de expressão diferencial de microarranjo no banco de dados do NCBI: GEO Datasets. Para o MeHg, selecionou-se dados de expressão de células pluripotentes expostas ao poluente (GSE71127), enquanto que para o TEA se utilizou dados de expressão diferencial de linfócitos de uma coorte de pacientes com autismo (GSE111176). As proteínas diferencialmente expressas foram selecionadas e utilizadas para gerar uma nova rede de interações no servidor NetworkAnalyst para validar as redes geradas anteriormente. Até o momento todas as fases descritas acima já foram concluídas, encontrou-se 19 proteínas de intersecção entre as redes TEA e MeHg. Além disso, essas proteínas e outras demonstraram ser hubs e gargalos. As redes de dados de expressão de MeHg e do TEA já foram geradas, sendo o próximo passo cruzá-las com as redes oriundas de revisão bibliográfica. Segundo as averiguações de ontologia gênica as redes do MeHg e do Autismo apresentam enriquecimento em processos envolvidos com sinapses, principalmente glutamatérgica, e com ciclo celular.