



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	A exploração da interação entre gene e ambiente em autismo com bioinformática aponta calcio como molécula central e Rho GTPases como críticas no desenvolvimento da desordem.
Autor	VITÓRIA SCHÜTT ZIZEMER
Orientador	JOSE CLAUDIO FONSECA MOREIRA
Instituição	Universidade Federal do Rio Grande do Sul

A exploração da interação entre gene e ambiente em autismo com bioinformática aponta calcio como molécula central e Rho GTPases como críticas no desenvolvimento da desordem.

Vitoria Schutt Zizemer¹, Fares Zeidán-Chuliá¹, José Luiz Rybarczyk-Filho¹, Alla B. Salmina², Ben-Hur Neves de Oliveira¹, Mami Noda³, José Cláudio F. Moreira¹

¹ Centro de Estudos em Estresse Oxidativo, Departamento de Bioquímica, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul-Porto Alegre. ² Departamento de Bioquímica, Química Médica, Farmacêutica e Toxicológica, Universidade de Medicina do Estado de Krasnoyarsk, Krasnoyarsk, Rússia. ³ Laboratório de Pato-fisiologia, Escola de Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Kyushu, Fukuoka, Japão.

Autismo é uma desordem neural do desenvolvimento caracterizado por a falha na interação social e comunicação acompanhada de padrões de comportamento restritos e interesses estereotipados. Considera-se uma desordem altamente heterogênea com diversas causas potenciais e fatores dando lugar a um rango variável de sintomatologia. A sua incidência parece estar incrementando-se com o passar do tempo e os mecanismos patológicos associados ao mesmo são ainda virtualmente desconhecidos. Após revisão sistemática da literatura e um análise baseado na ferramenta de biologia de sistemas nosso objetivo era examinar a natureza multifatorial de autismo em seu amplo rango de severidade, determinar quais são os processos biológicos predominantes, componentes celulares, e funções moleculares que caracterizam a desordem, e finalmente, elucidar as contribuições (genética e/ou meio-ambiental) *in silico*. Bases de dados como STRING 9.0, STITCH 3.0, DAVID v6.7, Gene Ontology, KEGG Compound, e KEGG Drug foram utilizadas. Com esse objetivo, nos conseguimos gerar um modelo integrativo de rede de interação gene-ambiente (modelo GENVI) com 122 proteína/genes e 191 fatores meio-ambientais nos quais o cálcio demonstrou ser o nó mais central e relevante entre outros genes/fatores nunca descritos até agora nesse contexto do autismo, como gene que codifica para a Rho GTPase RAC1. Em total, 16 processos biológicos diferentes encontravam-se afetados por os genes integrando o modelo, majoritariamente sendo a comunicação intra e inter-celular, rota da via WNT, transmissão do impulso nervoso, diferenciação celular, desenvolvimento neuronal, neurogênese, comportamento, e locomoção. Além disso, análise da expressão diferencial dos genes em biopsias cerebelares de pacientes autistas mediante uso do pacote de dados *limma* do R e FDR (“*False Discovery Rate*”) demonstraram que 15 genes da família de Rho GTPase estavam diferencialmente expressos salientando a sua importância crítica nos eventos neuropatológicos associados ao autismo. Acreditamos que a nossa metodologia (combinação de revisão sistemática da literatura com biologia de sistemas e análises de array) oferece uma opção atrativa para o auxílio de pesquisadores na área de neuropsiquiatria para encontrar genes, fatores e

interações gene-ambiente que poderão ser confirmadas mais tarde com ferramentas adicionais de pesquisa básica.