



## SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2016
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	ANÁLISE DE microRNA NO MODELO ANIMAL DE AUTISMO E SEUS ALVOS DE MATRIZ EXTRACELULAR
<b>Autor</b>	GABRIELA ZANOTTO STAEVIE
<b>Orientador</b>	CARMEM JURACY SILVEIRA GOTTFRIED

## ANÁLISE DE microRNA NO MODELO ANIMAL DE AUTISMO E SEUS ALVOS DE MATRIZ EXTRACELULAR

Gabriela Zanotto Staevie<sup>1,2</sup>, Mauro Mozael Hirsch<sup>1,2</sup>, Mellanie Fontes-Dutra<sup>1,2</sup>, Victorio Bambini-Junior<sup>1,2,3</sup>, Rogerio Margis<sup>4</sup>, Carmem Gottfried<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Estudos Translacionais em Transtorno do Espectro do Autismo (GETTEA); <sup>2</sup>Laboratório de Plasticidade Neuroglial, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil; <sup>3</sup>Laboratório de Pesquisa sobre o Timo, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. <sup>4</sup>Centro de Biotecnologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é uma desordem heterogênea, multifatorial e, segundo o DSM-5, diagnosticada através de uma tríade comportamental: dificuldade na comunicação social e repertório de atividades e interesses restritos. A etiologia do TEA ainda é desconhecida, mas se sabe que há uma interação complexa de fatores genéticos e ambientais envolvidos no desencadeamento do transtorno. O ácido valproico (VPA) é um anticonvulsivante sabidamente teratogênico que, quando utilizado durante o primeiro trimestre gestacional, aumenta em sete vezes o risco de o feto desenvolver TEA. Dessa maneira, a exposição pré-natal ao VPA foi demonstrada como um método adequado para indução de modelo animal deste transtorno. Tanto no modelo animal como em humanos com TEA, foram relatadas alterações dos componentes de matriz extracelular (MEC), tais como em reelina, matriz metaloproteinase 9 (Mmp9) e receptores de integrinas. Os microRNA (miRNA) compreendem uma família de pequenos RNA não-codificantes que atuam como reguladores de diversos processos biológicos a nível pós-transcricional, através da repressão da tradução de RNA mensageiros específicos em proteínas. O objetivo deste trabalho foi analisar o perfil de expressão de um conjunto de miRNA no sangue total no modelo animal de TEA e buscar alvos que estejam relacionados à matriz extracelular possivelmente associados com TEA. Ratas Wistar prenhes receberam uma única injeção intraperitoneal de 600 mg/kg de VPA ou de salina no dia embrionário 12,5 (E12,5), formando os grupos experimentais VPA e controle, respectivamente. Aos 30 dias de idade, coletou-se sangue total da prole de machos, o qual foi imediatamente homogeneizado em reagente Trizol. Foi realizada extração de RNA total das amostras, seguido de transcrição reversa e posterior PCR quantitativo utilizando o método  $-\Delta\Delta Ct$  para calcular a expressão relativa de miRNA. A análise estatística utilizada foi teste T de Student, com  $p < 0,05$ . O programa GeNorm elencou miR181a-5p, miR181b-5p, miR124-5p, miR195-5p, miR132-3p and miR198-5p como os mais estáveis, sendo esses os normalizadores. Todos os procedimentos foram aprovados pelo comitê de ética (CEUA-HCPA), de acordo com os procedimentos metodológicos, tendo o seguinte número de aprovação: 140679. A expressão relativa do miR138-5p aumentou cinco vezes no grupo VPA, enquanto a expressão de miR199a-5p, miR125a-5p e miR25-3p aumentou aproximadamente duas vezes. As alterações causadas pelo VPA nos níveis de miRNA podem estar relacionadas com algumas alterações da matriz extracelular. A reelina, um componente alterado no TEA, é um alvo validado do miR138-5p nos humanos e predito em ratos. Além disso, integrina  $\alpha$ -5 é um alvo predito de miR25-3p, enquanto que a Mmp-9 é um alvo validado para miR125a-5p. Nosso estudo sugere que o perfil de expressão de miRNA pode ser uma importante ferramenta para conduzir a identificação de defeitos funcionais e de sinalização da matriz extracelular provavelmente alterados no TEA. Suporte financeiro: CNPQ/CAPES, UFRGS, FAPERJ e FIPE/HCPA.