



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2018: SIC - XXX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2018
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	METILMERCÚRIO E NEURODESENVOLVIMENTO: UMA ABORDAGEM DE BIOLOGIA DE SISTEMAS
<b>Autor</b>	ALANA EDUARDA DE CASTRO PANZENHAGEN
<b>Orientador</b>	JOSE CLAUDIO FONSECA MOREIRA

Título do trabalho: METILMERCÚRIO E NEURODESENVOLVIMENTO: UMA ABORDAGEM DE BIOLOGIA DE SISTEMAS

Nome do autor: Alana Eduarda de Castro Panzenhagen

Nome do orientador: José Cláudio Fonseca Moreira

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

O metilmercúrio (MeHg) é um derivado orgânico do mercúrio (Hg) que representa grande perigo de contaminação ambiental, especialmente por sua característica bioacumulativa. Alguns de seus efeitos prejudiciais para organismos vivos são alterações no balanço oxidativo, danos a macromoléculas e prejuízo ao desenvolvimento cognitivo e neuronal. As populações humanas são expostas ao MeHg principalmente através do consumo de peixe. A partir do estudo desenvolvido em nosso laboratório, observamos que a exposição de ratos *Wistar* machos ao MeHg em ambos períodos pré-natal/lactação e vida adulta causou danos hepáticos e gênicos. A interação do MeHg com proteínas chave para os processos metabólicos pode elucidar mecanismos através dos quais esse composto age. A abordagem de biologia de sistemas abrange a modelagem matemática e computacional de sistemas biológicos complexos. Uma vez que a toxicidade do MeHg está relacionada com a interação de diversos fatores, a biologia de sistemas se encaixa perfeitamente nesse contexto. Uma abordagem típica da biologia de sistemas consiste na construção de redes de interação entre proteínas. Através de análises topológicas, como número de conexões e ligação de clusters, é possível inferir quais os nós mais importantes para a manutenção da estrutura da rede como um todo. Dessa forma, o objetivo do presente estudo é utilizar a abordagem de biologia de sistemas, construindo redes de interação proteína-proteína a partir de dados da literatura. Essa análise busca encontrar as proteínas-alvo, cuja perturbação seria mais provável de gerar a ruptura da rede, impactando o sistema biológico mais gravemente. A rede de proteínas foi montada a partir de dados retirados da literatura. Foi conduzida uma busca por artigos que envolvessem “metilmercúrio e neurodesenvolvimento” na base de dados PubMed. A partir desses trabalhos, foi retirada uma lista de proteínas investigadas nos estudos, totalizando 169 proteínas. Essas proteínas foram carregadas na plataforma String-DB v.10.5, onde o número de iteradores foi aumentado para não mais que 50, o nível de confiança foi ajustado para 0.7 (alta confiança) e as fontes utilizadas foram: experimentos, vizinhança, base de dados e co-expressão. Ao final, temos uma rede com 219 nós (proteínas) e 631 interações. A partir de análises topológicas dessa rede, realizadas com o Cytoscape v. 3.6.1, podemos inferir quais proteínas são mais importantes para a manutenção da estrutura como um todo, que reflete as interações biológicas. Utilizamos como ponto de corte, as 10 proteínas com maior proximidade (*closeness*), grau de conectividade (*degree*) e intermediação (*betweenness*). Dentre essas proteínas estão: MAPK1, RAC1, AKT1, MAPK3, CDC42, PIK3CB, PPP2R1A, PPP2CA, MAPK8, ROCK1, GAD1, CAD, DRD2, PLCB1, DLG4. As perspectivas do estudo são investigar algumas dessas proteínas com mais atenção, bem como utilizar outras abordagens, *in silico* e *in vitro* para esclarecer os mecanismos neuroquímicos e moleculares relacionados à toxicidade do mercúrio. Algumas propostas de futura investigação são a utilização de *PCR-array* e outras técnicas moleculares.