

A Ciência e os caminhos do desenvolvimento

## Análise da expressão diferencial de lncRNAs no Transtorno do Espectro Autista utilizando dados de RNA-seq derivados de bancos de dados públicos.

Daniele Gomes dos Santos, Mariana da Silva Mendonça, Paula Magnelli Mangiavacchi, Lavínia Santana Ladeira Gomes, Álvaro Fabrício Lopes Rios.

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um distúrbio do desenvolvimento neurológico caracterizado por déficits persistentes na comunicação social, interesses restritos e comportamentos estereotipados e repetitivos. Entre os vários genes associados ao TEA, os RNAs longos não codificadores de proteínas (lncRNAs) tem emergido como uma nova classe de candidatos a etiologia do TEA. O presente estudo teve como finalidade: (a) identificar lncRNAs com expressão gênica diferencial em pacientes com TEA utilizando bancos de dados públicos de RNA-seq derivados de amostras *post-mortem* de cérebros humanos; (b) caracterizar a posição genômica dos lncRNAs quanto a posição *loci* já relacionados à etiologia do TEA. Para identificação de lncRNAs diferencialmente expressos em TEA foi utilizado um pipeline interno de avaliação de expressão gênica diferencial associada ao software SeqMonk v. 1.45.0. Foram analisadas 22 amostras de experimentos de RNA-seq (9 indivíduos com TEA e 13 controles). Os lncRNAs identificados como diferencialmente expressos foram classificados quanto sua posição utilizando dados do LNCipedia *version* 5.2 e mapeados contra coordenadas genômicas de *loci* associados ao TEA oriundos do banco de dados SFARI (*Simons Foundation Autism Research Initiative*). Foram encontrados 115 lncRNA diferencialmente expressos (34 em mulheres e 81 em homens), dos quais 114 estão associados a CNVs (*copy number variation*) reportadas em TEA. Entres os lncRNA diferencialmente expressos 5 foram encontrados tanto em amostras de cérebros masculinos quanto femininos. Do total de lncRNA identificados 21 correspondem a lncRNAs antisense, 29 intrônicos, 3 bidirecionais, 2 sobrepostos a éxons de genes conhecidos e 60 intergênicos. Nossos dados revelam um cenário de lncRNA ainda a ser explorado em regiões já associadas a etiologia da TEA. Nossa análise também revelou um padrão específico de lncRNA diferencialmente expressos entre gêneros (apenas 4,34% foram diferencialmente expressos em ambos os sexos). Estudos futuros de caracterização *in vitro* e *in silico* são necessários para esclarecer qual o papel desses lncRNAs no desenvolvimento do TEA.

Palavras-chave: TEA, lncRNA, RNA-seq.  
Instituição de fomento: CNPq.