

## **Análise Computacional do Efeito dos Polimorfismos Não Sinônimos no Gene *SLC6A4* Humano Associado ao Transtorno de Ansiedade Generalizado**

**Bryan Josue Perdomo Solis, Diego Hepp (orientador), Juliana Schmitt de Nonohay (coorientadora)**

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul – Campus Porto Alegre

Bryan.Solis@edu.pucrs.br, diego.hepp@poa.ifrs.com.br,  
juliana.nonohay@poa.ifrs.edu.br

O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) é definido como ansiedade e preocupação excessivas, por seis meses ou mais, acompanhadas por sintomas somáticos, cognitivos, comportamentais e perceptivos. No Brasil, se estima que a prevalência dos transtornos de ansiedade variam 10%-18%. TAG afeta 4%-7% da população em algum ponto da sua vida, enquanto 3%-5% da população está atualmente diagnosticada. Estudos apontam que a proteína 5-HTT (*serotonin transporter polymorphic region*) possui um papel crucial em indivíduos que apresentam traços comportamentais relacionados ao TAG. Ela é responsável por bombear o excedente de serotonina nas sinapses, de modo a reduzir a estimulação neuronal. Se esse transportador falha, o excesso de excitação elétrica nos neurônios serotoninérgicos pode levá-los ao colapso. Os polimorfismos presentes no gene que codifica 5-HTT são relacionados à falha desse transportador, podendo ocasionar mudanças que afetam o modo que as pessoas lidam com situações estressantes. Através da predição computacional, visa-se avaliar o efeito dos polimorfismos conhecidos como nsSNPs, variações genéticas de uma única base de DNA não sinônimas presentes no gene *SLC6A4* que codifica 5-HTT. Para isso, utilizam-se ferramentas computacionais que permitem a avaliação do grau de conservação evolutiva dos aminoácidos afetados na proteína, classificando aqueles com maior conservação como potencialmente danosos. A análise do efeito dos nsSNPs no gene *SLC6A4* humano foi realizado através das ferramentas de predição MutationAssessor, PANTHER, Polyphen-2, PROVEAN e SNPs&GO. Os polimorfismos do gene de interesse foram identificados através de dbSNP do NCBI (*National Center for Biotechnological Information*) e foram coletados ID dos nsSNPs, posição no cromossomo, códon alterado e alelos. Os resultados das Ferramentas Mutation Assessor, PANTHER, Polyphen-2, PROVEAN e SNPs&GO identificaram, respectivamente, como danosos 166, 288, 172, 170 e 108 nsSNPs. Os resultados da análise dos 343 nsSNPs presentes no gene *SLC6A4* foram classificados segundo a concordância de predição de cada nsSNP feita pelas ferramentas. Se observou que 94 mutações foram classificadas como danosas pelas 5 ferramentas, enquanto 46 foram classificadas como não danosas por todas as ferramentas. Na literatura podem se encontrar autores que associaram o nsSNP I425V (rs28914832) com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e com a variação na atividade de transporte de serotonina. No entanto, o número de publicações que relatam uma relação entre TAG e nsSNPs são baixas, evidenciando que esse tipo de estudos genéticos não são um alvo de interesse. Portanto, a análise e classificação dos nsSNPs no gene *SLC6A4* pelas diferentes ferramentas utilizadas permitirá a priorização das variações danosas para estudos posteriores, visando o entendimento do seu papel no transtorno de ansiedade generalizada.

**Palavras-chave.** Transtorno de Ansiedade; Bioinformática; Polimorfismos não sinônimos.

Financiamento/Apoio: IFRS.