

**ORAL PRESENTATION**

**Otoimmün Tiroid Hastalıklarında ZFAT-AS1 ile İlgili Yeni miRNA'ların Tanımlanması**

**Mizgin Bal1 Tuba Yıldırım1,2,3**

1*Amasya University, Institute of Health Sciences, Department of Molecular Medicine, Amasya, Turkey*

*2  Amasya University, Faculty of Art and Science, Department of Biology, Amasya, Turkey*

*3* *Amasya University, Central Research Laboratory, Amasya, Turkey*

 mzgnbal92@gmail.com

**Özet**

Normal bir bağışıklık sistemi, patojenik mikropları tespit edip, onları organizmanın hücrelerinden ayırt edebilmektedir. Ancak, otoimmün hastalıklarda bağışıklık sistemi, organizmanın hücrelerini yabancı enfeksiyon ajanları olarak tanır ve onlara karşı bağışıklık tepkileri başlatır. Otoimmün Tiroid Hastalıkları (AITD), bağışıklık sisteminin tiroid bezine saldırdığı en yaygın organa özgü otoimmün bozukluklardır. mikroRNA'lar (miRNA'lar), kısa RNA molekülü sınıfı (~22 nt uzunluğunda) olan hemen hemen her biyolojik süreçte rol alan önemli transkripsiyon sonrası düzenleyicilerdir. miRNA düzenlenmesinin işlevsel bozukluğu, birçok hastalığın patogenezine katkıda bulunur. Son çalışmalar, miRNA'ların otoimmün hastalıklarda önemli bir rol oynadığını göstermektedir. En yaygın otoimmün tiroid hastalıkları olan Graves hastalığı (GD) ve Hashimoto tiroiditinde (HT), birçok miRNA bulunmuştur.

Bu çalışmada, Otoimmün Tiroid Hastalığı ile ilişkili polimorfik miRNA-mRNA etkileşimlerini haritaladık. *ZFAT-AS1*, bazı ZFAT (Otoimmün Tiroid hastalığında çinko parmak geni) ekzonlarıyla kısmen örtüşen bir gendir. Çalışmada, “expressed sequence tag” veri setinde, BLAST araştırmaları ile *in siliko* yöntemler kullanılarak insanda yeni miRNA'lar tespit edildi. Pre-miRNA’ların ikincil yapıları, tespit edilen yeni miRNA’ların hedef genleri tanımlandı ve Gen Ontolojisi (GO) ile analiz edildi. Bulunan yeni miRNA’lar ve *ZFAT-AS1* arasındaki ilişki de değerlendirildi.

*ZFAT-AS1* ile ilgili hsa-miR576, hsa-miR320, hsa-miR1321, hsa-miR2114, hsa-miR4640, hsa-miR6508, hsa-miR4458, hsa-miR4458, hsa-miR5011 ve hsa-miR581 olmak üzere 10 farklı miRNA’yı insan genomunda ilk kez belirledik. Biyolojik süreçlerin, hücresel bileşenlerin ve moleküler fonksiyonların belirlendiği GO analizleri hedef genlerin; otoimmün tiroid hastalığının yanı sıra transkripsiyon faktörleri, metabolizma, büyüme ve gelişme gibi farklı metabolik yollarda potansiyel olarak yer aldığı belirlendi. miRNA-mRNA etkileşimlerinin sistematik olarak tanımlanması, genetik varyantların tiroid hastalıklarında miRNA hedeflerini nasıl değiştirdiği konusunda önemli bilgiler sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** AITD; *İn Siliko* Analizler; Gen Anlatımının Düzenlemesi

**Identification of Novel miRNAs Related to ZFAT-AS1 in Autoimmune Thyroid Diseases**

**Abstract**

A normal immune system must be able to detect pathogenic microbes and distinguish them from organism’s cells. However, the immune system misrecognizes organism’s cells as foreign infectious agents and initiate immune responses against them in autoimmune diseases. Autoimmune Thyroid Diseases (AITDs) are the most common organ-specific autoimmune disorders, in which immune system attacks thyroid gland. MicroRNAs (miRNAs), a class of short RNA molecules ($\~$22 nt long), are important post-transcriptional regulators in almost every biological pathway. The dysfunction of miRNA regulation contributes to pathogenesis of a wide range of diseases. Recent studies suggest that miRNAs also play important roles in autoimmune diseases. Several miRNAs have been found from patients in two most common AITDs: Graves’ disease (GD) and Hashimoto’s thyroiditis (HT).

In this study, we mapped polymorphic miRNA–mRNA interactions in Autoimmune Thyroid Disease Pathway. ZFAT-AS1 is a gene partially overlapping some ZFAT (Zinc Finger gene in Autoimmune Thyroid disease) exons. In the study, *in silico* determination of novel human miRNAs based on BLAST in the expressed sequence tag database was performed. The secondary structures of pre-miRNA sequences, potential target genes of novel miRNAs were identified and subjected to Gene Ontology (GO) annotation. Moreover, the relationships between miRNA and ZFAT-AS1  were also evaluated.

We identified 10 different miRNA related to *ZFAT-AS1* including hsa-miR576, hsa-miR320, hsa-miR1321, hsa-miR2114, hsa-miR4640, hsa-miR6508, hsa-miR4458, hsa-miR4458, hsa-miR5011 and hsa-miR581 for the first time in human genome. Enrichment analysis of GO with biological processes, cellular components and molecular functions revealed that these target genes were potentially involved in different metabolic pathways such as transcription factors, metabolism, growth and development in addition to autoimmune thyroid disease. Systematic identification of miRNA-mRNA interactions may provide important insights on how genetic variants alter miRNA targeting in thyroid diseases.

**Keywords:** AITD; *In Silico* Analyses; Gene Expression Regulation