UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu

PG-BGA

ANÁLISE EXPLORATÓRIA EM LARGA ESCALA DE MICRORNAS EXPRESSOS EM TILÁPIA DO NILO UTILIZANDO FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA

LUIZ AUGUSTO BOVOLENTA

Tese apresentada ao Instituto de Biociências, Câmpus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada, Área de concentração *Biologia Celular Estrutural e Funcional*.

Prof. Dr. Ney Lemke

BOTUCATU – SP
2016

Instituto de Biociências - Seção Técnica de Pós-Graduação
Distrito de Rubião Júnior s/n CEP 18618-970 Cx Postal 510 Botucatu-SP Brasil
Tel (14) 3880-0780 posgraduacao@ibb.unesp.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu

PG-BGA

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

"Júlio de Mesquita Filho"

INSTITUTO DE BIOCIÊNCIAS DE BOTUCATU

ANÁLISE EXPLORATÓRIA EM LARGA ESCALA DE MICRORNAS EXPRESSOS EM TILÁPIA DO NILO UTILIZANDO FERRAMENTAS DE BIOINFORMÁTICA

LUIZ AUGUSTO BOVOLENTA

ORIENTADOR: PROF. DR. NEY LEMKE

COORIENTADORES: PROF. DR. DANILLO PINHAL & DR. MARCIO LUIS ACENCIO

Tese apresentada ao Instituto de Biociências, Campus de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Biologia Geral e Aplicada, Área de concentração *Biologia Celular Estrutural e Funcional*.

Prof. Dr. Ney Lemke

BOTUCATU – SP
2016

Instituto de Biociências - Seção Técnica de Pós-Graduação
Distrito de Rubião Júnior s/n CEP 18618-970 Cx Postal 510 Botucatu-SP Brasil
Tel (14) 3880-0780 posgraduacao@ibb.unesp.br

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Bovolenta, Luiz Augusto.
Análise exploratória em larga escala de microRNAs expressos em Tilápia do Nilo utilizando ferramentas de bioinformática / Luiz Augusto Bovolenta. - Botucatu, 2016

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu
Orientador: Ney Lemke
Coorientador: Danillo Pinhal
Coorientador: Marcio Luis Acencio
Capes: 20204000

1. Tilápia-do-Nilo. 2. MicroRNAs. 3. Sequenciamento de nucleotídeos em larga escala. 4. Bioinformática. 5. Biologia computacional.

Palavras-chave: Oreochromis niloticus; Pequenos RNAs não-codificantes; RNA-Seq; Regulação pós-transcricional; micro-RNAs.

Dedico ao "tempo", o mesmo que meus entes queridos, presentes ou não mais, sentiram falta de compartilhar por minha ausência nos momentos em que me dedicava a este trabalho, e cederam ao momento que me apoiaram para a sua realização, o mesmo que gostaria que meus esforços se perpetuassem em algo útil para a humanidade, ao que meus mentores compartilharam para me transformar e me formar em um profissional dedicado e aplicado, e o mesmo que me ensina a ser uma pessoa melhor a cada dia.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Ney Lemke, por me ingressar no meio acadêmico e por outras inúmeras oportunidades oferecidas durante esses anos de trabalho ao seu lado, por exercer um papel principal para o desenvolvimento científico, profissional e pessoal, sendo uma figura exemplar de profissional a almejar para a carreira e de guia para traçar tal caminho.

Aos meus coorientadores pelo suporte oferecido na cobertura de várias lacunas das áreas do conhecimento, no auxílio e na busca da excelência do trabalho realizado, pelas oportunidades de enriquecimento profissional e pessoal oferecidas por cada um a cada dia convivido.

Ao pesquisador Dr. Simon Moxon por ter oferecido a oportunidade de viver imersivo em uma outra cultura e com uma visão profissional diferenciada sobre a carreira acadêmica, o que permitiu a auto-avaliação e a estimulação para prosseguir na carreira almejada, principalmente na importância do foco e da organização no trabalho científico.

Agradeço à agência de fomento FAPESP, a qual tornou possível a realização do trabalho proposto fornecendo subsídios financeiros para o desenvolvimento do mesmo e o crescimento profissional do aluno através de bolsas de estudos (Processos FAPESP no. 2012/13450-1 e 2015/19176-7), ao CNPq por possibilitar a estruturação dos laboratórios e de sua infraestrutura, e à CAPES por subsidiar e incentivar o avanço científico e tecnológico dos programas de Pós-Graduação, incluindo o Programa Biologia Geral e Aplicada, o qual ofereceu amparo para o desenvolvimento do projeto.

À equipe da Pós-Graduação pelos serviços prestados à comunidade científica e por sua excelência no trabalho oferecido para elucidação de dúvidas e de assistência aos programas de Pós-graduação da Unidade da UNESP, câmpus de Botucatu.

Aos funcionários da UNESP por exercer suas funções com o máximo empenho transpondo barreiras pessoais e profissionais em busca de oferecer um ambiente agradável e propício para o convívio e avanço produtivo da academia.

A todos que se consideram meus amigos e colegas, próximos ou distantes, e pelos momentos de alegria, de curtição e de adversidades permitindo o crescimento pessoal e servindo de refúgio nos momentos de agonia e incertezas.

À minha irmã por ser uma pessoa chave na minha carreira e estar sempre agindo por trás dos bastidores. Aos meus pais por eu estar aqui. À minha namorada por me aturar, e a um velho amigo por ter dado a notícia de um estágio na UNESP na época de graduação.

“O mundo é um lugar cheio de mistérios”
(Prof. Dr. Ney Lemke)

Resumo

Micro-RNAs (miRNAs) são pequenas moléculas de RNA (≈22 nucleotídeos) que regulam pós-transcricionalmente a expressão de genes, modelando o transcriptoma e a produção de proteínas. Em geral, os miRNAs são altamente conservados no genoma de eucariotos sendo considerados elementos vitais em diversos processos biológicos durante o desenvolvimento, tais como crescimento, diferenciação e morte celular. A grande diversidade de miRNAs identificados está restrita a poucas espécies e apenas uma parte do total de alvos de miRNAs preditos foi caracterizada funcionalmente. Nesse contexto, o uso da tecnologia de sequenciamento de nova geração atrelada à análise de expressão gênica por RT-qPCR possibilitam a identificação do microRNoma e a validação experimental de genes alvos de miRNAs em uma espécie. A tilápia do Nilo, *Oreochromis niloticus*, pode ser considerada um excelente modelo biológico para o estudo de miRNAs em vertebrados devido à sua importância econômica e genoma completo sequenciado. O presente trabalho objetivou: organizar os dados do sequenciamento dos miRNAs da tilapia do Nilo; disponibilizá-los em forma de uma base de dados para a comunidade científica; integrar as informações dos miRNAs identificados com outros bancos de dados de miRNAs; analisar os dados através de estratégias bioinformáticas para determinação de agrupamentos definidos pelo nível de expressão de cada miRNA nos diferentes tipos de tecido (músculo branco, músculo vermelho, gônadas, cérebro etc.) e nas diferentes fases do desenvolvimento, com a finalidade de criar hipóteses funcionais sobre os miRNAs; predizer os RNAs mensageiros alvos desses miRNAs identificados; e por fim, determinar a disposição dos miRNAs conhecidos nos 22 cromossomos da tilápia com propósito de desenvolver mapas de localização. Como resultados obtidos foram identificados 97 novos e 271 pré-miRNAs conservados e os seus perfis de expressão com distinção das moléculas maduras dos miRNAs 5' e 3'. Destaca-se com a maior diversidade e expressão elevada e dispersa, as amostras de estágios de desenvolvimento, especificamente a amostra do 5 dia pós-fertilização, o que demonstra a importância dos miRNAs no controle ontogênico da espécie e associações com o processo evolutivo. Além disso, se destaca a identificação de eventos de diversificação e troca da expressão entre as moléculas maduras 5' e 3' dos miRNAs entre as amostras, conhecidos como eventos de *arm-switching*, e a identificação da variabilidade das sequências maduras dos miRNAs, conhecidas como isomiRs, o que atribuí um nível a mais para complexidade regulatória dos papéis funcionais dos miRNAs. Entre os eventos de *arm-switching* identificados cita o mir-145, com evento associado à expressão em gônadas de gêneros distintos. E entre os isomiRs, se destaca os padrões tecido-específicos entre isomiRs de troca de bases nucléicas. Por fim para facilitar o acesso aos dados e resultados obtidos por esse trabalho e, permitir a reprodutibilidade das análises e avanço na pesquisa de miRNAs em eucariotos, os dados são disponibilizados em um banco de dados, o miRTil *database*.

Palavras-chave: *Oreochromis niloticus*, pequenos RNAs não-codificantes , RNA-Seq, micro-RNAs, regulação pós-transcricional

Abstract

MicroRNAs (miRNAs) are small RNA molecules (≈22 nucleotides) that post-transcriptionally regulate the expression of genes, shaping the transcriptome and protein production. In general, miRNAs are highly conserved in the genome of eukaryotes and considered important elements in many biological processes during development, such as cell growth, differentiation and death. The large diversity of miRNAs identified is somewhat restricted to a few species and only a fraction of the predicted miRNAs targets has been functionally characterized. In this sense, the use of next generation sequencing technology coupled with gene expression analysis by RT-qPCR enable both the identification of the microRNome and the experimental validation of miRNA gene targets in a species. The Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*, can be considered an excellent biological model for miRNAs investigation in vertebrates due to its economic importance and fully sequenced genome. To produce a functional annotation of the tilapia microRNome, this work organized the sequence data of expressed miRNAs, developed an open-access database of Nile tilapia miRNAs, integrated information of this database with other relevant databases, created hypotheses about physiologically relevant actions of these miRNAs by analyzing the miRNAs clusters induced by their similar expression profiles in different types of tissue (white muscle, red muscle, gonads, brain etc..) and different stages of development, predicted the miRNAs targets, and finally, determined the chromosomal location of expressed miRNAs on the 22 chromosomes of tilapia in order to build genomic maps of microRNA genes. We identified 97 novel and 271 conserved pre-miRNAs together with its expression profiles. Specifically, the expression values were distinguished into the 5' and 3' mature miRNA. We measured diversity along development presented higher expression diversity the sample of 5 day post-fertilization, which shows the importance of miRNAs in ontogenetic control the species. We also made associations between miRNA regulatory role in ontogenic period and the evolutionary scenario. Moreover, this work highlights the diversification and exchange of expression in the mature molecule the 5' to 3' of miRNAs among samples, called arm-switching event, the variability of the mature sequences of miRNAs known as isomiRs, what characterizes a new to regulatory complexity of the miRNA functional roles. Among the identified arm-switching events, we highlighted the mir-145 arm-switch associated with sex-biased expression in gonads. Among isomiRs, we highlighted the tissue-specific patterns of isomiRs with exchange of nucleic bases. Finally, we created the mirTil database, an open access database that guarantees the reprodutibility of these analyses and could be also used on the investigation of other eucharyotes.

Keywords: *Oreochromis niloticus*, small non-coding RNAs, RNA-Seq, micro-RNAs, post-transcriptional gene regulation.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Exemplo de alinhamento de *reads* dos miRNAs maduros e pré-miRNAs e exemplo de classificação dos miRNAs maduros do miR-23 em extremidades 5' e 3'. 42
Figura 2 – Distribuição das *reads* obtidas entre as amostras de *O. niloticus*. 49
Figura 3 – Mapa de localização cromossômica dos miRNAs entre os LG 1 e LG 12. . . 52
Figura 4 – Mapa de localização cromossômica dos miRNAs entre os LG 13 e LG 23. . 53
Figura 5 – Distribuição dos pré-miRNAs pela região genômica ancorada. 54
Figura 6 – Detecção *in silico* dos pré-miRNAs novos identificados em *O. niloticus* entre as espécies de vertebrados. 55
Figura 7 – Conservação entre as espécies de vertebrados da molécula variante do miR-29 identificada em *O. niloticus*. 56
Figura 8 – Análise sintênica dos genes flanqueadores do miR-n780 identificado em *O. niloticus*. 57
Figura 9 – Distribuição dos valores de expressão normalizados dos miRNAs entre as amostras de *O. niloticus* 60
Figura 10 – Distribuição dos valores de expressão normalizados entre o mir-10 e o mir-199 entre os estágios de desenvolvimento. 61
Figura 11 – Distribuição dos 21 miRNAs mais expressos entre as amostras de gônadas e olhos. 62
Figura 12 – Intersecção entre os miRNAs expressos durante o período de desenvolvimento embrionário de *O. niloticus*. 63
Figura 13 – Análise de entropia da expressão (RPM) dos miRNAs entre as amostras. . . 81
Figura 14 – *Z-score* aplicado ao cálculo de entropia. 83
Figura 15 – Análise de entropia da expressão (RPM) dos miRNAs entre as amostras. . . 83
Figura 16 – A taxa de aquisição de novos miRNAs e características morfológicas durante a evolução. 84
Figura 17 – Presença de miRNAs novos entre as amostras de estágios de desenvolvimento. 86
Figura 18 – Presença de miRNAs novos entre as amostras de tecido adulto. 86
Figura 19 – *Z-score* aplicado a quantificação de miRNAs novos (5' e 3'). 87
Figura 20 – Sobreposição do pico da taxa de aquisição de novos miRNAs e características morfológicas durante a evolução e a complexidade dos miRNAs e expressão de miRNAs novos no período embrionário da *O. niloticus*. 87
Figura 21 – Entropia dos valores de expressão dos miRNAs e a entropia dos miRNAs mais antigos em relação a expressão no período de desenvolvimento de *O. niloticus* 88

Figura 22 – Rede de regulação pós-transcricional predita das interações miRNAs-mRNAs identificadas em *O. niloticus*. 92
Figura 23 – Distribuição da quantidade de interações miRNAs-mRNAs alvos da rede de regulação pós-transcricional. 93
Figura 24 – Perfil de expressão gênica de *O. niloticus* 93
Figura 25 – Distribuição do número de grupos formados pelo algoritmo *k-means* em relação aos seus valores de distorção calculados pelo método de *Elbow*. . . . 94
Figura 26 – Perfis de assinatura de expressão dos miRNAs novos e conhecidos identificados em *O. niloticus*. 95
Figura 27 – Perfis de assinatura de expressão dos miRNAs novos e conhecidos identificados exclusivamente em amostras do desenvolvimento embrionário de *O. niloticus*. 98
Figura 28 – Os 32 miRNAs identificados com evento de *arm switching*. 108
Figura 29 – Expressão das porções 5' e 3' dos miRNAs identificados com eventos de *arm switching*. 113
Figura 30 – Cálculo de *Elbow* sobre os dados de entropia de isoformas de miRNAs . . . 121
Figura 31 – Distribuição das isoformas de miRNAs. 128
Figura 32 – Grupo com assinatura de entropia e expressão diferenciadas entre amostras de músculo branco ♂e cérebro ♂ 130
Figura 33 – Distribuição das *reads* detectadas entre os tipos de isomiRs 131
Figura 34 – Distribuição dos tipos de isomiRs para o miR-181b-5p-2. 132
Figura 35 – Distribuição dos tipos de isomiRs em um contexto global. 133
Figura 36 – Distribuição das *reads* com 0,1 e 2 *mismatches* não analisadas pelo processamento de identificação de miRNAs. 134
Figura 37 – Distribuição dos isomiRs não-modelo para o miR-181b-5p-2. 136
Figura 38 – Distribuição dos isomiRs não-modelo em um contexto global comparando amostras do músculo branco entre os gêneros. 137
Figura 39 – Distribuição dos isomiRs não-modelo em um contexto global comparando amostras de gônadas entre os gêneros. 138
Figura 40 – Distribuição dos isomiRs não-modelo em um contexto global. 139
Figura 41 – Qualidade do sequenciamento obtido das amostras de *O. niloticus* 140
Figura 42 – Distribuição dos isomiRs não-modelo entre a região *seed* 142
Figura 43 – Distribuição dos isomiRs não-modelo para os dados de *Danio rerio* 143
Figura 44 – Distribuição dos isomiRs não-modelo para os dados de *Homo sapiens* . . . 144
Figura 45 – Diagrama Entidade Relacionamento (miRTil *database*). 158
Figura 46 – miRTil *database* 159
Figura 47 – miRTil, mecanismo de busca 161
Figura 48 – miRTil, resultados 162
Figura 49 – miRTil, *Genome Browser* 164

Figura 50 – miRTil, resultados expandidos 165
Figura 51 – miRTil, detalhes dos experimentos e ação regulatória. 166
Figura 52 – Distribuição dos tipos de isomiRs para o miR-143-3p. 547
Figura 53 – Distribuição dos isomiRs não-modelo para o miR-106a-5p. 548
Figura 54 – Distribuição dos isomiRs não-modelo em um contexto global comparando amostras do músculo branco e vermelho (♀). 549
Figura 55 – Resultados do processo de filtragem de isomiRs não-modelo com filtro de *reads* com 0 *mismatch* no genoma. 550
Figura 56 – Resultados do processo de filtragem de isomiRs não-modelo com filtro de *reads* com 0 *mismatch* no genoma ou 1 *mismatch* em novos pré-miRNAs detectados. 551
Figura 57 – Distribuição dos valores de expressão dos miRNAs pelo tipos de edição de nucleotídeos nas amostras de olhos 552
Figura 58 – Distribuição dos valores de expressão dos miRNAs pelo tipos de edição de nucleotídeos nas amostras de ovário 553
Figura 59 – Distribuição dos tipos de edições de nucleotídeos em um contexto global. . . 554

Lista de tabelas

Tabela 1 – Valores das *reads* obtidas pelo sequenciamento de nova geração (RNA-Seq) das amostras de *O. niloticus*. 48
Tabela 2 – Quantificação dos genes expressos nos diferentes tecidos de *O. niloticus*. . . 93
Tabela 3 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-07 99
Tabela 4 – MiRNAs com expressão reduzidas do dia 2 para o dia 3 e suas anotações funcionais enriquecidas. 102
Tabela 5 – MiRNAs com expressão elevada do dia 2 para o dia 3 e suas anotações funcionais enriquecidas. 103
Tabela 6 – Termos enriquecidos em transcriptoma de músculo e seus possíveis miRNAs reguladores. 107
Tabela 7 – Interações entre o o miR-n067-5p , mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 1. 409
Tabela 8 – Processos biológicos relacionados a assinatura de expressão dos miRNAs presentes no Grupo 1. 411
Tabela 9 – Anotações funcionais com frequência de interações maior pertencentes ao Grupo 1. 413
Tabela 10 – Interações entre miRNAs novos, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 1. 418
Tabela 11 – Interações entre miRNAs conservados, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 1. 420
Tabela 12 – Interações entre o miR-n836-5p, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 14. 433
Tabela 13 – Interações entre o miR-n162-5p, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 14. 433
Tabela 14 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos dos miRNAs agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 14. 435
Tabela 15 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas diretamente aos tecidos pelos quais as assinaturas de expressão dos miRNAs formaram o Grupo 15. 438
Tabela 16 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas aos tecidos adjacentes às assinaturas de expressão dos miRNAs que formam o Grupo 15. 439
Tabela 17 – Anotações funcionais dos alvos dos novos miRNAs que formam o Grupo 16. 440
Tabela 18 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas aos tecidos das assinaturas de expressão do miR-n456-5p que forma o Grupo 18. 444
Tabela 19 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas aos tecidos das assinaturas de expressão do miRNAs que formam o Grupo 18. 445

Tabela 20 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas aos tecidos das assinaturas de expressão dos miRNAs que formam o Grupo 21. 447
Tabela 21 – Interações entre os miRNAs novos detectados, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelas assinaturas de expressão presentes no Grupo 23. 451
Tabela 22 – Interações entre o miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelas assinaturas de expressão presentes no Grupo 23. 453
Tabela 23 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 26. 455
Tabela 24 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos dos miRNAs novos que formam o Grupo 28. 457
Tabela 25 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos ligadas diretamente às assinaturas de expressão dos miRNAs que formam o Grupo 28. 460
Tabela 26 – Interações entre os miRNAs novos, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo 32. . . 463
Tabela 27 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo 32. . . 464
Tabela 28 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão nos tecidos de cérebro e figado dos miRNAs presentes no Grupo 32. 467
Tabela 29 – Interações entre os miRNAs novos, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão nos tecidos de gônadas e fígado dos miRNAs presentes no Grupo 36. 470
Tabela 30 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo 36. . . 473
Tabela 31 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev01. 478
Tabela 32 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-03 482
Tabela 33 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-05.483
Tabela 34 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-06 485
Tabela 35 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-10.487
Tabela 36 – Termos enriquecidos em transcriptoma de coração e seus possíveis miRNAs reguladores. 490
Tabela 37 – Termos enriquecidos em transcriptoma de cérebro e seus possíveis miRNAs reguladores. 494

Tabela 38 – Termos enriquecidos em transcriptoma de olho e seus possíveis miRNAs reguladores. 494
Tabela 39 – Termos enriquecidos em transcriptoma de fígado e seus possíveis miRNAs reguladores. 495
Tabela 40 – Termos enriquecidos em transcriptoma de embrião e seus possíveis miRNAs reguladores. 496

Lista de abreviaturas e siglas

3’ UTR	*3’ untranslated region*
DGCR8	*DiGeorge syndrome chromosomal [or critical] region 8*
endo-siRNAs	*Endogenous short interfering RNAs*
esiRNAs	*Endoribonuclease-prepared siRNAs*
FK	*Foreign Key*
FPKM	*Fragments Per Kilobase of transcript per Million mapped reads*
gb/s	Gigabits por segundo
kb	*kilobases*
kda	*kilodalton*
LG	*Linked Group*
MER	Modelo Entidade-Relacionamento
MFE	*Minimum Free Energy*
miRNA	MicroRNA
MREs	*miRNA Regulatory Elements*
MRFs	*Myogenic Regulatory Factors*
mRNA	RNA mensageiro
pb	pares de bases
piRNA	*Piwi-interacting RNA*
PK	*Primary Key*
RAID	*Redundant Array of Independent Drives*
RISC	*RNA-induced silencing complex*
RPM	*Reads Per Million*
SGBD	Sistema Gerenciador de Banco de Dados
SQL	*Structure Query Language*
TB	*Terabyte*

Sumário

I APRESENTAÇÃO 20

I.1 APRESENTAÇÃO E A ESTRUTURA DA TESE 21
I.1.1 Os micro-RNAs 21
I.1.2 A biogênese e o mecanismo de ação dos micro-RNAs 22
I.1.3 Organização genômica dos genes de micro-RNAs 23
I.1.3.1 MiRNAs intergênicos 23
I.1.3.2 MiRNAs intrônicos 24
I.1.3.3 MiRNAs exônicos 24
I.1.3.4 *Clusters* de miRNAs 24
I.1.4 Micro-RNAs e a formação de tecido muscular em peixes. 25
I.1.5 Tilápia do Nilo como organismo modelo 27
I.1.6 Bioinformática 28
I.1.7 Biologia de sistemas 30
I.1.8 Conceitos de bioinformática e biologia de sistemas aplicados aos miRNAs 31
I.1.9 Objetivo Geral 32
I.1.10 Objetivos Específicos 32
I.1.11 A estrutura da tese 33

II IDENTIFICAÇÃO, CLASSIFICAÇÃO, CONSERVAÇÃO, NORMALIZAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DOS MICRORNAS 35

II.1 INTRODUÇÃO 36

II.2 MATERIAIS E MÉTODOS 37
II.2.1 Análise de sequenciamento 37
II.2.1.1 Processo de obtenção das amostras de tecido de *O. niloticus* 37
II.2.1.2 Isolamento e análise de qualidade de RNA 37
II.2.1.3 Bibliotecas de pequenos RNAs e a análise de sequenciamento 38
II.2.2 Identificação de miRNAs e quantificação por famílias de miRNAs. . . . 38
II.2.2.1 Análise das *reads* e identificação dos miRNAs. 38
II.2.3 Nomenclatura 40
II.2.4 Processo de normalização dos valores de expressão dos miRNAs 5' e 3' . 42
II.2.4.1 Definição da sequência canônica dos miRNAs (sequência representativa) . . 43
II.2.5 Localização cromossômica e análise estrutural dos miRNAs 43

II.2.6 Análise evolutiva dos novos miRNAs de *O. niloticus* . . . 46

II.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO . . . 48
II.3.1 Identificação dos miRNAs . . . 48
II.3.1.1 Distribuição das *reads* do sequênciamento. . . . 48
II.3.1.2 Identificação e nomenclatura dos miRNAs . . . 50
II.3.2 Análise de localização cromossômica e estrutural dos miRNAs . . . 50
II.3.3 Análise genômica comparativa dos novos miRNAs de *O. niloticus* . . . 54
II.3.4 Quantificação dos miRNAs . . . 58
II.3.4.1 Quantificação por agrupamento das sequências . . . 58
II.3.4.2 Quantificação por diversificação de pequenas variações . . . 63

II.4 CONCLUSÃO . . . 65

III ANÁLISES DE DIVERSIDADE, AGRUPAMENTO POR NÍVEIS DE EXPRESSÃO, ALVOS DOS MIRNAS E ENRIQUECIMENTO FUNCIONAL 66

III.1 INTRODUÇÃO . . . 67

III.2 MATERIAIS E MÉTODOS . . . 68
III.2.1 Entropia (expressão dos miRNAs) . . . 68
III.2.1.1 Análise de *Bootstraping* . . . 69
III.2.1.2 *Z-score* . . . 70
III.2.2 Perfis de assinaturas de expressão de miRNAs de *O. niloticus* . . . 70
III.2.2.1 MapMan . . . 71
III.2.2.1.1 Algoritmo de agrupamento por distância euclidiana (*simple kmeans*) . . . 71
III.2.2.1.2 Medida interna de validação dos agrupamentos . . . 72
III.2.2.1.3 Medida externa de validação dos agrupamentos . . . 72
III.2.3 Análise de predição de RNA mensageiros alvos . . . 72
III.2.3.0.4 TargetScan . . . 73
III.2.3.1 Procedimento da análise de predição . . . 73
III.2.3.1.1 RSEM . . . 75
III.2.4 Anotação Funcional . . . 75
III.2.4.1 *Gene ontology* . . . 76
III.2.4.2 Procedimento da anotação funcional . . . 76
III.2.4.3 Enriquecimento de anotações funcionais. . . . 76
III.2.4.3.1 Teste hipergeométrico e teste binomial . . . 77
III.2.4.4 Procedimento da análise de enriquecimento dos termos de anotações funcionais 77
III.2.4.4.1 BiNGO . . . 77

III.2.4.4.2 Cytoscape . . . 78
III.2.4.4.3 Linguagem de programação R . . . 79
III.2.4.4.4 GProfiler . . . 79
III.2.5 Análise de identificação de *arm switching* . . . **79**

III.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO . . . **81**
III.3.1 Análise de entropia (expressão dos miRNAs) . . . **81**
III.3.2 Análise de predição de RNAs mensageiros alvos . . . **91**
III.3.3 Análise integrativa dos perfis de assinatura de expressão dos miRNAs . . . **94**
III.3.4 Enriquecimento funcional dos termos GOs . . . **100**
III.3.4.1 Análise de enriquecimento funcional dos miRNAs alterados entre 2 e 3 dias pós-fertilização. . . . 102
III.3.4.2 Análise de enriquecimento funcional do transcriptoma e potenciais miRNAs reguladores. . . . 107
III.3.5 Análise de identificação de *arm switching* . . . **107**

III.4 CONCLUSÃO . . . **114**

IV A VARIABILIDADE DAS SEQUÊNCIAS DE MIRNAS 115

IV.1 INTRODUÇÃO . . . **116**
IV.1.1 IsomiRs . . . **116**
IV.1.1.1 Edição e modificação de nucleotídeos em RNAs. . . . 116

IV.2 MATERIAIS E MÉTODOS . . . **118**
IV.2.1 Identificação e quantificação dos isomiRs . . . **118**
IV.2.2 Análise de entropia e agrupamento dos isomiRs. . . . **120**
IV.2.3 Classificação dos tipos de isomiRs . . . **122**
IV.2.3.1 Classificação dos isomiRs não-modelo . . . 123
IV.2.3.2 Identificação do perfil global das bases nucleicas polimórficas . . . 124
IV.2.3.2.1 Processo de filtragem . . . 124
IV.2.4 Análise de conservação de isomiRs não-modelo . . . **125**

IV.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO . . . **126**
IV.3.1 Identificação e quantificação dos isomiRs. . . . **126**
IV.3.2 Agrupamento dos isomiRs . . . **129**
IV.3.3 Classificação dos tipos de isomiRs . . . **131**
IV.3.4 Análise de isomiRs não-modelo. . . . **133**

IV.4 CONCLUSÃO . . . **145**

V O BANCO DE DADOS MIRTIL 146

V.1 INTRODUÇÃO 147

V.2 REVISÃO DA LITERATURA 148
V.2.1 O que é sistema de banco de dados? 148
V.2.1.1 Modelo relacional 148
V.2.1.2 Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD) 149
V.2.2 Aplicação de bancos de dados e os miRNAs 150
V.2.2.1 miRBase 150
V.2.3 E o futuro? 151

V.3 MATERIAIS E MÉTODOS 152
V.3.1 Banco de dados 152
V.3.1.1 Modelo Entidade Relacionamento 152
V.3.1.1.1 Cardinalidades 153
V.3.1.1.2 Chaves 153
V.3.1.2 Case studio 2 154
V.3.1.3 PostgreSQL 155
V.3.2 Interface gráfica 155
V.3.2.1 *Model View Controller* 156

V.4 RESULTADOS E DISCUSSÃO 157

V.5 CONCLUSÃO 168

VI CONSIDERAÇÕES FINAIS 169

REFERÊNCIAS 172

ANEXOS 200

Parte I

Apresentação

I.1 Apresentação e a Estrutura da Tese

A análise detalhada de sequência do genoma de eucariotos tem revelado que, com exceção de regiões centroméricas e teloméricas altamente repetitivas, ampla transcrição de RNAs ocorre a partir de nucleotídeos distribuídos por todo o genoma (RINN et al., 2003; BERTONE et al., 2004; CARNINCI et al., 2005; KAPRANOV et al., 2005). Sabe-se que a maioria desses RNAs são do tipo não-codificadores, ainda que sua exata identidade e função permaneçam pouco conhecidas. Dentre os RNAs não-codificadores conhecidos, pelo menos três classes de pequenos RNAs são expressas no genoma de vertebrados: os pequenos RNAs de interferência endógenos (*endogenous small interfering RNAs* - endo-siRNAs ou esiRNAs), os RNAs de interação com *Piwi* (*P-element induced wimpy testis*, piRNAs) e os micro-RNAs (miRNAs).

I.1.1 Os micro-RNAs

Micro-RNAs são pequenas moléculas de RNAs com aproximadamente 22 nucleotídeos e, que representam cerca de 3 a 4% dos genes no genoma de vertebrados (OLENA; PATTON, 2010). Atuam principalmente pela repressão pós-transcricional da expressão gênica através do reconhecimento de locais complementares nas regiões 3' não traduzidas (3' UTR) de seus RNAs mensageiros alvos (AMBROS et al., 2003). Funcionalmente, podem ser associados à formação de heterocromatina até a desestabilização e controle traducional (CHU; RANA, 2007; FILIPOWICZ; BHATTACHARYYA; SONENBERG, 2008) sendo fundamentais em vários processos biológicos tais como controle do desenvolvimento, diferenciação, proliferação e morte celular.

Organizacionalmente, a maioria dos genes de miRNAs possuem múltiplas isoformas (parálogos), que são provavelmente o resultado da duplicação de genes. Pode-se citar como exemplo, o genoma humano que possui 12 loci para os miRNAs da família let-7. Genes parálogos de miRNAs geralmente possuem sequências idênticas de nucleotídeos nas posições 2 a 7 relativas à extremidade 5' do miRNA maduro, a qual esses seis nucleotídeos recebe o nome de semente (*seed*, do inglês), e são fundamentais no pareamento com o mRNA alvo. Entretanto, as extremidades 3' dos miRNAs também contribuem para a ligação nos RNAs mensageiros alvos e como o padrão de expressão desses miRNAs são geralmente diferentes entre si, membros da mesma família podem apresentar diferentes papéis *in vivo* (VENTURA et al., 2008).

A determinação organizacional gênica dos miRNAs pode ser bastante útil para definir a biogênese e a função de miRNAs específicos ou do conjunto total de miRNAs de um organismo (OLENA; PATTON, 2010). Por meio da análise da localização de genes e de sequências flanqueadoras dos miRNAs, promotores específicos responsáveis pela transcrição desses genes podem ser conhecidos, assim como a identificação de novos miRNAs regulados por esses elementos.

Além disso, o estudo da localização e estruturação de genes de miRNAs tem revelado diversas possibilidades de organização do próprio genoma como um todo e análises evolutivas entre as espécies, quando atrelada a tecnologias de sequenciamento de nova geração, possibilita a identificação em larga-escala de miRNAs do organismo investigado (GLAZOV et al., 2008)

I.1.2 A biogênese e o mecanismo de ação dos micro-RNAs

A principal via de formação de um miRNA começa com a síntese de um longo transcrito primário conhecido como pri-miRNA. Preferencialmente, os pri-miRNAs são transcritos pela RNA polimerase II e mantém características tais como estrutura de cap na sua extremidade 5' e cauda de poli (A) na sua extremidade 3' (LEE et al., 2003; KIM, 2005). No núcleo, o pri-miRNA é processado para pré-miRNA pela enzima RNAse III (conhecida como Drosha), a qual requer um cofator, a proteína DGCR8 (DiGeorge Syndrome critical region gene 8) em *Homo sapiens* (Pasha em *Drosophila melanogaster* e *Caenorhabditis elegans*) (DENLI et al., 2004; GREGORY et al., 2004). A DGCR8 forma com a Drosha um grande complexo conhecido como complexo microprocessador, que em humanos possui ≈650 kDa (GREGORY et al., 2004). Esse complexo microprocessador reconhece e cliva o pri-miRNA, originando uma molécula com estrutura de *hairpin* (nome dado devido a semelhança a um grampo de cabelo) de aproximadamente 70 pb, o pré-miRNA (ZENG; CULLEN, 2005).

Outra forma de biogênese é através do processamento pela maquinaria de recomposição (*splicing*). Devido aos genes de miRNAs estarem embebidos em regiões intrônicas de genes codificantes de proteínas e possuírem o tamanho exato do íntron. Os miRNAs são processados para a maturação do RNA mensageiro e extraídos, formando o pré-miRNA posteriormente, o que torna-os independentes de processamento pela maquinaria inicial de clivagem dos miRNAs (Drosha). Os miRNAs formados por essa via de biogênese são denominados "MIRTRONS" (MIRna + inTRONS). (OKAMURA et al., 2007; WESTHOLM; LAI, 2011).

Após o processamento nuclear, cada pré-miRNA é exportado para o citoplasma pela exportina-5 (EXP5), membro da família de receptores de transporte nuclear, sendo convertido para miRNAs maduro e funcional pela enzima RNase III ou Dicer (YI et al., 2003).

Após a clivagem pela Dicer, a molécula de dupla fita de RNA com aproximadamente 22 nucleotídeos associa-se a proteína Argonauta para formar o complexo de silenciamento induzido por RNA (RISC) (KIM; HAN; SIOMI, 2009). Uma das fitas de aproximadamente 22 nucleotídeos do RNA dupla fita permanece na proteína Argonauta como miRNA maduro (fita guia ou miRNA), enquanto a outra fita (fita passageira ou miRNA*) é degradada (RAND et al., 2005).

O mecanismo de ação dos miRNAs ocorre através da interação do complexo miRNA-RISC com sítios ligantes ou MREs (*miRNAs Recognition Elements*) da região 3' UTR do RNA mensageiro alvo, inibindo a expressão ou degradando o RNA mensageiro alvo (LEE; DUTTA,

2009). A interação entre o RNA mensageiro alvo e o complexo miRNA-RISC ocorre devido à complementaridade total (em plantas) ou parcial (em animais) de uma sequência de 5-7 nucleotídeos do miRNA e do RNA mensageiro alvo (LEE; DUTTA, 2009).

Em geral, os RNAs mensageiros alvo de miRNAs reguladores parecem trabalhar de forma orquestrada para controlar uma via ou função biológica comum. Essa característica única dos miRNAs os tornam ferramentas eficientes para determinação de vias específicas envolvidas em diversos processos biológicos (ESAU et al., 2006).

I.1.3 Organização genômica dos genes de micro-RNAs

Os miRNAs são encontrados nos genomas de animais e plantas como unidades transcricionais únicas ou múltiplas portando promotores próprios ou compartilhados e de forma igualitariamente distruibuídas espacialmente pelo genoma (OLENA; PATTON, 2010). De acordo com estes estudos, a forma em que essas unidades trancricionais são encontradas no genoma podem ser classificados por 3 tipos: (i) miRNAs intergênicos; (ii) miRNAs intrônicos; e (iii) miRNAs exônicos, especialmente estes dois últimos conhecidos também como miRNAs intragênicos.

I.1.3.1 MiRNAs intergênicos

Classificados dessa forma por serem observados nos genomas especificamente entre duas unidades transcricionais, os miRNAs intergênicos apresentam características semelhantes às unidades transcricionais codificadoras de proteínas, como sítios de início de transcrição, regiões regulatórias e sinalização da cauda poli (A). Assim como os genes codificadores de proteínas, esses miRNAs são regulados pelos seus próprios promotores, mas apresentam especificidades entre as espécies.

A primeira é a ausência do componente TATA-box próximo aos genes de miRNAs intergênicos relatados em animais (*H. sapiens* e *C. elegans*) ao contrário do observado em plantas (*Arabidopsis thaliana*, *Oryza sativa* e *Glycine max*). E em segundo, a localização das ilhas CpGs adjacentes a esses genes que apresentam características espécie-específica e, dessa forma sugerem diferentes níveis de complexidade de transcrição entre as espécies (ZHOU et al., 2007; HAN et al., 2014).

Outro ponto chave é a proporção desse tipo de miRNA encontrado entre os genomas de animais e plantas. Enquanto nos genomas de animais os miRNAs intergênicos apresentam uma proporção igualitária (50-50%) entre os tipos, como observado em *D. melanogaster* (NOZAWA; MIURA; NEI, 2010) e *H. sapiens* (OLENA; PATTON, 2010), em plantas a maioria (84%) dos genes observados entre diferentes espécies (*A. thailana*, *Carica papaya*, *Populus sp.*, *Medicago sp.*, *Glycine max*, *Vitis sp.*, *Orysa sp.*, *Sorghum sp.*, *Zea mays*, musgo e algas verdes) são classificados como intergênicos (NOZAWA; MIURA; NEI, 2012). Especificamente,

a espécie *G. max* apresentou 97% dos genes de miRNAs em regiões intergênicas (TURNER; YU; SUBRAMANIAN, 2012), o que destaca esse tipo de região como uma importante região para a compreensão e estudos de miRNAs nesses organismos.

Em peixes, especificamente em *Danio rerio*, a maioria ($\approx$ 86%) dos genes também foram observados nesse tipo de região (THATCHER et al., 2008), o que sugere uma grande divergência entre essa espécie e os outros animais.

I.1.3.2 MiRNAs intrônicos

MiRNAs intrônicos são caracterizados por estarem embebidos em regiões intrônicas de unidades transcricionais e, devido a essa localização favorável utilizam-se muitas das vezes dos próprios promotores das unidades para serem transcritos. Entretanto estudos com *C. elegans* mostram que um terço dos miRNAs intrônicos possui seus promotores e expressão independente, como é o caso do miR-58 que é expresso em diferentes tecidos, exceto no tecido nervoso, o qual sua unidade transcricional é expressa (Y67D8A.1) e exclusiva para esse tipo de tecido (ISIK; KORSWAGEN; BEREZIKOV, 2010).

Interessantemente, esse tipo de miRNA pode expressar papéis funcionais diferentes sobre suas unidades transcricionais, muitas vezes correlacionados às vias biológicas das unidades. Na primeria, a forma antagônista, os miRNAs intrônicos execem um papel de inibição sobre os mRNA alvos, os quais a unidade transcriscional podem fazer parte, e consequentemente ser completamente inibida. A segunda, a forma sinérgica, esses miRNAs sofrem um controle sensível sobre expressão da unidade transcricional e, consequentemente, auxiliam no controle dos processos biológicos em que âmbos exercem função de uma forma mais precisa (LUTTER et al., 2010).

I.1.3.3 MiRNAs exônicos

Assim como os miRNAs intrônicos, os miRNAs exônicos são encontrados infiltrados em regiões exônicas dos genes. Entretanto, diferente dos miRNAs intrônicos, apresentam taxa de ocorrência mais rara que corresponde a uma parcela pequena dos miRNAs observados entre as espécies. No genoma de seres humanos esses miRNAs correspondem a 5% e, em outras espécies observadas, não ultrapassam 10% (NOZAWA; MIURA; NEI, 2012; MASELLI; BERNARDO; BANFI, 2008).

I.1.3.4 *Clusters* de miRNAs

A organização em agrupamentos gênomicos, ou do inglês *cluster*, nada mais é que a disposição dos miRNAs em arranjos em *tandem* pelo genoma, ou seja, em ordem sequencial e contígua. O primeiro a observar essa disposição foi Lagos-Quintana et al. (2001) e até os dias atuais muitos estudos se utilizam desse tipo de estrutura organizacional para realização

de investigações evolutivas sobre a origem e perda de miRNAs entre as espécies (TANZER; STADLER, 2004; MOHAMMED; SIEPEL; LAI, 2014).

Os miRNAs são classificados *clusterizados* quando a ocorrência de mais de 1 miRNA entre 10 *kilo base pair* (kb) de distância intragênica é observada sobre a mesma orientação genômica (GRIFFITHS-JONES et al., 2008). Os miRNAs membros de *cluster* geralmente apresentam váriações semelhantes de expressão entre diferentes condições experimentais (ZHANG; AZHAR; WEI, 2012), e que mesmo apresentando mais de 1 promotor em sua unidade transcricional, esses são preferenciamente expressos como transcritos únicos (GRIFFITHS-JONES et al., 2008).

Outra característica observada é que este tipo de estrutura organizacional ocorre com mais frequência em animais do que em plantas, como observado em *Homo sapiens* (36%), *Mus musculus* (45%), *Danio rerio* (34%), *Caenorhabditis elegans* (25%), *Drosophila melanogaster* (36%), *Arabidopsis thaliana* (10%) e *Populus trichocarpa* (20%) (GRIFFITHS-JONES et al., 2008). Além disso, o tamanho desses *clusters* é diferencialmente reduzido em relação aos de animais (VOINNET, 2009).

Um fato interessante é que após o surgimento de um *cluster* de miRNA a probabilidade dessa disposição se tornar conservada entre as espécies é alta, pois os miRNAs membros apresentam taxa de disperção nula ou de baixa frequência entre as espécies. (MOHAMMED; SIEPEL; LAI, 2014)

Outro fato importante é que, quando esse tipo de organização genômica é expressa como uma unidade transcricional única, os miRNAs membros podem e devem agir em processos biológicos semelhantes ou no auxílio aos processos complementares, como exemplificado, pelo *cluster* miR-1-1/133a-2, miR-1-2/133a-1 e miR-206/133b, que em peixes e mamíferos são vitais para a homeostasia da musculatura esquelética (NACHTIGALL; DIAS; PINHAL, 2014).

A organização dos genes de miRNAs é uma importante característica para a determinação e rastreabilidade de processos evolutivos entre as espécies. É através dessas características que a compreensão do surgimento ou desaparecimento de determinados genes de miRNAs entre as espécies podem ser elucidadas, juntamente com a compreensão dos mecanismos moleculares em si envolvidos nos processos evolutivos entre os organismos. O impacto de tal compreensão é tão grande que pode até mesmo redesenhar a árvore evolutiva da vida, como proposto pelo Dr. Kevin Peterson (DOLGIN, 2012).

I.1.4 Micro-RNAs e a formação de tecido muscular em peixes.

O aumento do tamanho corporal em peixes ocorre principalmente devido ao crescimento das fibras musculares brancas (ZIMMERMAN; LOWERY, 1999). O músculo esquelético branco é formado por fibras de contração rápida e metabolismo glicolítico (DRIEDZIC; HOCHACHKA,

1976) utilizadas em movimentos natatórios rápidos como os exibidos durante o comportamento de fuga de predadores (ALTRINGHAM; JOHNSTON, 1989). Entretanto, as fibras musculares vermelhas representam menos de 30% da musculatura total (GREEK-WALKER; PULL, 1975), e são responsáveis por atuar no metabolismo aeróbico de contração lenta e estão associadas a movimentos natatórios lentos como os realizados durante migrações ou forrageamento.

Consideravelmente, os processos de hipertrofia e hiperplasia contribuem de maneira variável para o crescimento muscular entre as diferentes espécies (WEATHERLEY; GILL; CASSELMAN, 1987; WEATHERLEY; GILL; LOBO, 1988), tipos musculares e estágios de crescimento (KIESSLING et al., 1991). Em peixes de grande porte com rápida taxa de crescimento, o processo de hiperplasia é particularmente ativo durante os estágios larval e juvenil (WEATHERLEY; GILL; CASSELMAN, 1987) e continua no estágio adulto mesmo depois de atingir a maturidade sexual (ZIMMERMAN; LOWERY, 1999), o que não ocorre em espécies de pequeno porte que possuem crescimento em menor escala, sendo que o processo de hiperplasia nessas espécies durante a vida adulta é menor e o crescimento muscular envolve primariamente hipertrofia de fibras formadas nos embriões durante o estágio larval inicial (WEATHERLEY; GILL; CASSELMAN, 1987; WEATHERLEY; GILL; LOBO, 1988).

A maioria dos miRNAs conhecidos estão associados a regulação de processos do desenvolvimento e proliferação celular com característica expressão tecido-específica (BEGEMANN, 2008; FLYNT et al., 2007; MISHIMA et al., 2009), e atuam, dentre outras funções, em vias que levam ao crescimento.

O papel desenvolvido tanto pela regulação transcricional quanto pós-transcricional é crucial para o desenvolvimento e diferenciação dos tecidos musculares por processo de hiperplasia e/ou hipertrofia. Elementos gênomicos, especificamente, a família de fatores de regulação miogênica (MRFs) incluindo MyoD, miogenina, MRF4 e Myf5, assim como a família de fatores transcricionais (MEF2) são reguladores-chave no desenvolvimento do músculo esquelético e são relatados durante o desenvolvimento muscular (MEGENEY; RUDNICKI, 1995).

Os MRFs regulam e são regulados por miRNAs especificamente ou altamente expressos no músculo esquelético (SWEETMAN et al., 2008). Além disso, a expressão dos miRNAs músculo-específicos (miR-1, -133, -206 e -208) é regulada por redes de transcrição envolvendo diversas proteínas, que ligam-se a promotores desses miRNAs (LATRONICO; CATALUCCI; CONDORELLI, 2007; CALLIS; WANG, 2008; THUM; CATALUCCI; BAUERSACHS, 2008).

Os miRNAs músculo-específicos (miR-1, -133, -133b, -206, -208 e -499) estão envolvidos em uma série de processos incluindo miogênese (proliferação, diferenciação e especificação do tipo de fibra), regeneração e hipertrofia das fibras musculares (CHEN et al., 2006; KIM; NAM, 2006; NAGUIBNEVA et al., 2006; FLYNT et al., 2007; SAYED et al., 2007; MCCARTHY; ESSER; ANDRADE, 2007; VAN ROOIJ et al., 2007).

Van Rooij, Liu e Olson (2008) recentemente propuseram a existência de uma rede

composta pelos miRNAs miR-208a, -208b e -499, denominada de MyomiR (Myo = músculo + miR = miRNA), que estaria envolvida na regulação da expressão dos diferentes tipos de fibras musculares. Estudos subsequentes demonstraram ainda o envolvimento de outros miRNAs (miR-95, -128, -486) na rede MyomiR (LEE et al., 2008; MCCARTHY, 2008; VAN ROOIJ et al., 2009; SMALL et al., 2010; SWEETMAN et al., 2008), ressaltando a importância dos miRNAs na diferenciação e manutenção de células musculares.

Recentemente os miRNAs têm sido identificados como importantes reguladores do crescimento muscular e desenvolvimento animal (CALLIS; WANG, 2008), inclusive em espécies de peixes (GIRALDEZ et al., 2005; RAMACHANDRA et al., 2008; MISHIMA et al., 2009).

I.1.5 Tilápia do Nilo como organismo modelo

Pertencentes ao grupo dos ciclídeos africanos, a tilápia do Nilo *Oreochromis niloticus* e suas variedades são considerados excelentes modelos experimentais para estudos em diversas áreas da genética (KOCHER, 2004; CHANG et al., 2005; CONSORTIUM et al., 2006; WANG et al., 2007; CNAANI et al., 2008; FERREIRA; MARTINS, 2008; VALENTE et al., 2009; POLETTO et al., 2010).

Adicionalmente a importância como modelo biológico, a tilápia do Nilo apresenta grande valor na aquicultura, espécie responsável por fazer sua família ser a segunda de peixe de água doce mais cultivada em todo o mundo (FISHERIES, 2010). Vários fatores, tais como rápida taxa de crescimento, adaptabilidade aos diversos sistemas e condições de cultivo, alta aceitação no mercado consumidor devido à qualidade do filé, dentre outras, conferem a espécie um alto valor econômico (MEURER et al., 2008; BOSCOLO et al., 2001).

Diversos trabalhos tem relatado um maior crescimento em machos da tilápia do Nilo e apontado causas genéticas, fisiológicas ou comportamentais como possíveis responsáveis (FRYER; ILES, 1972; UFODIKE; MADU, 1986; TOGUYENI et al., 1996; SCHREIBER; FOCKEN; BECKER, 1998). Devido ao maior ganho de peso e comprimento, os indivíduos machos da tilápia nilótica são, portanto, os mais rentáveis ao setor produtivo.

Como comparação, o peso das fêmeas representa de 50 a 70% do peso dos machos na espécie (PROENÇA; BITTENCOURT, 1994). Por essa razão, diversas técnicas envolvendo cruzamentos dirigidos e a alteração da fisiologia reprodutiva por reversão sexual via dose hormonal têm sido empregadas para a produção de lotes monossexos (BORGES et al., 2005). Contudo, mesmo com o aprimoramento das técnicas de cultivo da espécie e produção de híbridos e linhagens de maior peso, pouco e conhecido acerca dos mecanismos moleculares que controlam as vias de crescimento de *O. niloticus*.

Dado o papel fundamental desempenhado por miRNAs na regulação de diversas vias biológicas, surge a hipótese de que diferenças no crescimento na tilápia do Nilo poderiam estar

relacionadas a presença no tecido muscular de miRNAs distintos ou diferencialmente expressos entre os sexos. A expressão diferencial de miRNAs relacionada ao sexo foi recentemente detectada no genoma de vários organismos, desde urocordados a diversos grupos de vertebrados como aves e mamíferos (BANNISTER et al., 2009; CHEUNG et al., 2009; CIAUDO et al., 2009). No genoma de peixes, a existência de miRNAs diferencialmente expressos entre machos e fêmeas necessitam ainda ser investigada.

Com a recente conclusão do sequenciamento do genoma de *O. niloticus*, acessível pelo banco de dados BouillaBase (<http://cichlid.umd.edu/cichlidlabs/kocherlab/bouillabase.html>) valiosas informações estão disponíveis para análise estrutural e funcional do genoma desta espécie (Broad Institute, 2015).

O uso da tilápia do Nilo como um modelo dinâmico de desenvolvimento traz muitas vantagens para o estudo de miRNAs, sendo de considerável relevância a possibilidade de análise comparativa da presença e abundância de transcritos de RNA durante o desenvolvimento por sequenciamento de nova geração. Esse tipo de análise foi realizada no genoma completo de *zebrafish* e possibilitou o mapeamento cromossômico e a determinação da organização estrutural dos genes de miRNAs (THATCHER et al., 2008). No caso da tilápia do Nilo são encontrados poucos trabalhos descrevendo os miRNAs focados ou somente em tecidos específicos, como muscúlo esquelético (HUANG et al., 2012) e gônadas (XIAO et al., 2014), ou somente expressão em estágios de desenvolvimento (ESHEL et al., 2014; BRAWAND et al., 2014) ou ambos em embriões e tecidos adultos mas sem a distinção dimórfica da expressão dos miRNAs entre os gêneros da espécie (YAN et al., 2014), sendo que a possibilidade de exploração de dados do genoma completo atrelada à análise da composição de expressão global dos miRNAs pode trazer contribuições tanto teórico-evolutivas quanto prático-aplicadas.

I.1.6 Bioinformática

O uso de recursos computacionais para avanços científicos na área de biologia molecular é considerado atualmente uma prática imprescindível para realização eficiente e eficaz de análises de dados biológicos. Essa prática teve como marco inicial a sua aplicação no processo de comparação e disponibilização de dados de sequências de proteínas, muito antes da ascensão dos estudos focados em moléculas de DNA e RNA. Ela foi impulsionada principalmente pela constatação de que a tarefa manual de comparação entre múltiplas sequências de proteínas era impraticável devido à excessiva quantidade de tempo e complexidade envolvida no processo (HAGEN, 2000).

A área teve sua primeira ampliação incentivada por fatores como, a expansão da quantidade de dados de aminoácidos disponibilizados e de um conjunto de questões biológicas envolvidas que dependiam de um alto poder de processamento computacional para resolução (HAGEN, 2000). Esse tipo de dados só se tornou disponível graças ao pesquisador Frederick

Sanger, um dos pioneiros na determinação de sequências de proteínas, o qual determinou a sequência de aminoácidos da insulina na década de 1945–1955 e pode ser citado com um nome importante para biologia molecular e bioinformática, o qual ganhou o prêmio nobel de química com sua pesquisa (HAGEN, 2000). Outros fatores que contribuiram para a expansão da bioinformática foi a idéia e o enfoque de que as proteínas eram responsáveis por carrregar informação, além do avanço dos computadores obtido por programas em pesquisas de inovação tecnológicas realizados durante a Segunda Guerra Mundial e disponibilizados aos pesquisadores das áreas biológicas posteriormente (HAGEN, 2000).

Outro nome importante para bioinformática e a qual ressalta uma das necessitades da época para o estudos em biologia molecular, é o da pesquisadora Margaret Oakley Dayhoff. Ela foi a responsável por reunir o primeiro repertório de sequências de proteínas (banco de dados) e publicar em formato de livro *"Atlas of Protein Sequence and Structure"*, além de desenvolver métodos computacionais pioneiros para o alinhamento de sequências de proteínas e análise de evolução molecular (HAGEN, 2000; MOODY, 2004).

Embora a bioinformática tenha surgido para estudos voltados às proteínas, muitas das técnicas de computação aplicadas puderam ser adaptadas para estudar ácidos nucléicos. E outro impulso impactante à área foi a realização do projeto do genoma humano em 2003. Além desse conquista na história da ciência, os avanços nas técnicas *high-throughput data* (Sequênciamento de Próxima Geração - NGS -) e a inserção dos dados das áreas "omas": proteoma, transcriptoma e metaboloma trazem os desafios atuais para a área, tais como a integratividade dos dados, a qual apresenta grande potencial e oportunidade para a compreensão biológica (PEVSNER, 2015).

O termo bioinformática foi utilizado pela primeira vez por Ben Hesper e Paulien Hogeweg em seu artigo publicado em holandês (1970), trazia como significado "o estudo de processos informáticos em sistemas bióticos" (HOGEWEG, 2011), definição que não representa de forma ampla a sua aplicabilidade nos dias atuais.

Atualmente, o *National Institutes of Health* - (NIH) define a bioinformática como a pesquisa, o desenvolvimento ou a aplicação de recursos e técnicas computacionais para expandir o uso de dados biológicos, comportamentais ou clínicos, incluíndo as tarefas de aquisição, armazenagem, organização, análise ou visualização dos dados (PEVSNER, 2015).

Especificamente, a bioinformática pode atuar desde a identificação, quantificação e análise dos dados relacionados à expressão gênica, determinação de estruturas de proteínas e na forma de como estes elementos interagem entre si (LUSCOMBE; GREENBAUM; GERSTEIN, 2001), além de identificar elementos para estudo e compreensão dos aspectos evolutivos dos organismos (PAL; BANDYOPADHYAY; RAY, 2006). Esta área pode estar presente em diferentes áreas do conhecimento como medicina molecular (personalisada ou preventiva), terapia gênica, desenvolvimento de fármacos, estudos evolutivos, biotecnologia, estudos e processos voltados para a melhoria da produtividade de produção animal e vegetal, análises forenses, medicina veterinária, entre outras (KANG; PRIYADARSHAN et al., 2007; BLUNDELL et al., 2006;

PURKAYASTHA et al., 2005; BRAWAND et al., 2014; BIANCHI; LIÒ, 2007).

I.1.7 Biologia de sistemas

Entrelaçada com a bioinformática, a biologia de sistemas visa não apenas identificar e quantificar os elementos presentes nos sistemas biológicos, mas compreender de forma holística a estrutura e a dinâmica desses sistemas. Identificar todos os elementos, como os genes e proteínas envolvidas não é suficiente para compreender como uma célula "funciona". Entender como mudanças nesses elementos podem ou não afetar o sistema se torna um desafio para a área, assim como identificar a lógica das redes de regulação gênica e bioquímica (KITANO, 2002b).

A biologia de sistemas está ligada diretamente com aplicações de modelagem matemática e computacional, com uso de conjunto de dados oriundos das áreas "ômica" (genômica, proteômica e metabolômica), o que dificulta na distinção da sobreposição à Bioinformática (LIKIĆ et al., 2011).

Especificamente, biologia de sistemas foca nos estudos de 4 elementos-chave para descrever e compreender os sistemas biológicos: a estrutura, a dinâmica, o método de controle e o método de concepção dos sistemas biológicos (KITANO, 2002b).

A estrutura do sistema descreve a rede de interações gênicas, tais como de regulação e pós-regulação transcricional, além de vias bioquímicas, com destaque a descrição de mecanismos pelo qual interações modulam propriedades físicas das estruturas intracelulares e multicelulares (KITANO, 2002b). Além de identificar leis universais, que atuam sobre essas redes celulares e que podem auxiliar na compreensão biológica e sobre o mecanismo moleculares de patologias (BARABASI; OLTVAI, 2004).

A dinâmica do sistema é reservada para compreender o comportamento do mesmo de forma temporal e condicional, através de diversas análises, como metabólica, de sensitividade, de dinâmica molecular, tanto quanto de identificação de mecanismos essenciais para comportamentos celulares específicos (KITANO, 2002b).

A simulação computacional em conjunto com a observação experimental são os recursos mais indicados para criar e testar modelos computacionais para a análise e estudo da dinâmica dos sistemas biológicos. Entretanto parâmetros e dados biológicos incompletos são uma barreira para a análise computacional, o que na maioria dos casos dificulta ou inviabiliza a utilização de modelos elaborados por motivos de falhas na representação às características e aos comportamentos biológicos dos sistemas de forma fidedigna. Aos modelos mais realísticos cabem o seu uso como ferramentas preditoras para comportamentos biológicos e para permitir a expanção da compreensão biológica de comportamentos dos sistemas difíceis de observação experimental (KITANO, 2002a), como exemplo o uso dessa metodologia para a detecção de genes essenciais[1]

[1] Entende-se como genes essenciais a quantidade miníma de elementos genômicos e de suas interações para que o organismo possua suas funções vitais de sobrevivência.

para as funções vitais à sobrevivência do organismo (GLASS et al., 2006).

O método de controle do sistema é descrito como o estudo dos mecanismos responsáveis pelo controle sistêmico do estado celular, dos quais podem ser modulados através de estimulos externos (*feedback* e *feed-forward*). A partir do estabelecimento dos métodos de controle de determinados comportamentos biológicos celulares, se ampliam as possibilidades da minimização de falhas gênicas e/ou promove alvos para tratamentos de doenças (KITANO, 2002b), além de testar e melhorar os sistemas biológicos em função da robustez (KITANO et al., 2001).

E por fim os métodos de concepção do sistema, que foca em estratégias para construir ou modificar os sistemas biológicos com propriedades desejadas com base em princípios de *design* celular e simulações computacionais, ao invéz da abordagem de tentativa e erro (KITANO, 2002b).

I.1.8 Conceitos de bioinformática e biologia de sistemas aplicados aos miRNAs

Do processo de identificação à associação com evidências de funções biológicas, a bioinformática e a biologia de sistemas se tornam essenciais para o estudo, compreensão e disseminação de conhecimento e dados de pequenos RNAs não-codificantes, o que influência diretamente na compreensão e na forma de estudos dessas moléculas.

Desde décadas passadas, a detecção de pequenos RNAs usando predição computacional, especificamente para os miRNAs, tem sido uma eficiente estratégia para detectar esses elementos em grande conjuntos de dados obtidos por técnicas experimentais de *microarray* ou de sequenciamento de próxima geração (RNA-seq), devido as suas características de baixos níveis de expressão e tecidos específico (GHOSH; CHAKRABARTI; MALLICK, 2007). Tanto quanto aos processos relacionados à caracterização (identificação e quantificação), como aos processos de predição das estrutura secundárias das moléculas de RNAs por algoritmos baseados em cálculos de Mínima Energia Livre (MFE) de Gibbs (por exemplo, RNA fold (LORENZ et al., 2011), Randfold (BONNET et al., 2004)), a Bioinformática é uma estratégia de caracterização eficaz e rápida.

A inclusão de técnicas integrativas de predição computacional junto à metodologias experimentais e abordagem de biologia de sistemas ajudam a identificar e compreender as interações entre os miRNAs e os RNAs mensageiros, o que permite uma visão completa do ambiente biológico em que essas moléculas estão inclusas e entender suas funções regulatórias pós-transcricionais (GHOSH; CHAKRABARTI; MALLICK, 2007).

Outro avanço para o estudo dessas moléculas, com o apoio da Bioinformática é a organização, a normalização, e principalmente a padronização (AMBROS et al., 2003) e compartilhamento dos dados. Com repertório abrangentes incluindo diversas espécies, essas metodologias

visam disseminar os avanços nas áreas de pesquisa, juntamente com os dados entre grupos, em âmbito internacional, através do uso de tecnologia de banco de dados (KOZOMARA; GRIFFITHS-JONES, 2014; DWEEP; GRETZ; STICHT, 2014; VERGOULIS et al., 2012).

Estudos evolutivos com auxílio de recursos computacionais, como Blastn (CAMACHO et al., 2009) e Genomicus (MUFFATO et al., 2010), permitem através de dados obtidos entre as diferentes espécies inferir e visualizar de forma dinâmica utilizando análises de homologia das sequências nucleotídicas e análises sintênicas possíveis eventos evolutivos responsáveis pelos históricos da ação de forças evolutivas entre as espécies, com destaque aos eventos de ganho e perda de função influêntes sobre esse tipo de molécula.

Outro benefício para a pesquisa de pequenos RNAs é a utilização de metodologias de biologia de sistemas que permitem compreender através da expressão gênica e da criação de perfis dessa, juntamente com a aplicação de técnicas de agrupamento (do inglês, *clusterization*), possíveis mecanismos de cooperação gênica entre os genes sem descrição e genes com funções biológicas conhecidas à possíveis associações/inferências de mecanismos biológicos (LI et al., 2010).

Um exemplo de avanço descrito através de estudos sistêmicos foi a identificação que os miRNAs e suas funções biológicas oferecem robustez aos sistema biológicos em relações à pertubações do ambiente, como descrito no trabalho de (GHOSH; CHAKRABARTI; MALLICK, 2007).

Outro desafio ao estudo dessas pequenas moléculas, com auxílio da biologia de sistemas é a construção de conhecimento e na forma de entender como os miRNAs estão envolvidos em processos biológicos importantes relacionados ao desenvolvimento das espécies e como a manipulação desses podem afetar esses processos, tanto como esses elementos estão relacionados à mecanismos moleculares de doenças (KANTAR; LUCAS; BUDAK, 2011; ZHANG; WANG, 2015; MACOVEI; GILL; TUTEJA, 2012).

I.1.9 Objetivo Geral

Esse trabalho teve como principal objetivo oferecer suporte e transpor fronteiras no estudo dos miRNAs da espécie *O. niloticus* através da aplicação de recursos computacionais de análises de bioinformática em larga escala sobre os dados de sequenciamento de pequenos RNAs cujo foco se concentrou na tentativa em extrair informações funcionais de dados de expressão de miRNAs.

I.1.10 Objetivos Específicos

(i) Organizar os dados obtidos através do sequenciamento dos miRNAs de *O. niloticus*;

(ii) Disponibilizá-los em forma de uma base de dados para a comunidade científica;

(iii) Integrar as informações dos miRNAs presentes nessa base com outras bases de dados de miRNAs;

(iv) Analisar os dados através de estratégias computacionais aplicadas pela bioinformática para determinação de agrupamentos definidos pelo nível de expressão de cada miRNA nos diferentes tipos de tecido (músculo branco, músculo vermelho, gônadas, cérebro, etc.) e nas diferentes fases do desenvolvimento, com finalidade de criar hipóteses funcionais sobre os miRNAs;

(v) Determinar os mRNAs alvos dos miRNAs presentes nos *clusters* mais significativos, na tentativa de detectar os processos biológicos que estes miRNAs estão envolvidos e complementar as hipóteses;

(vi) Determinar a disposição dos miRNAs conhecidos nos 22 cromossomos de *O. niloticus*, com o propósito de desenvolver mapas de localização;

(vii) Realizar análises genômicas estruturais e organizacionais comparativas dos genes de miRNAs da *O. niloticus* em vertebrados;

(viii) Criar e analisar a rede de regulação transcricional e pós-transcricional da *O. niloticus* para a obtenção das características globais e do perfil das interações entre os elementos presentes na rede de regulação.

I.1.11 A estrutura da tese

Esta tese aborda diferentes assuntos, bem como áreas do conhecimento distintas voltadas para o entendimento de um assunto em comum, a identificação de miRNAs em *O. niloticus* e a criação de hipóteses funcionais de mecanismos de regulação, os quais podem estar influenciando em funções biológicas importantes tais como o desenvolvimento muscular e diferenciação sexual da espécie e, para que o trabalho se tornasse mais palatável e inteligível foram criados a composição de 4 partes que abordam desde as técnicas experimentais e computacionais de extração e obtenção dos dados de miRNAs (identificação, classificação e quantificação) até as análises de bioinformática estruturais, organizacionais e funcionais realizadas e a elaboração e a criação do banco de dados para armazenamento dos dados.

A parte 2 aborda toda a metodologia desde a extração das amostras até o processo computacional de identificação, classificação e quantificação dos miRNAs. Um dos principais resultados apresentados ao leitor nessa seção são os miRNAs identificados entre as amostras de *O. niloticus*, a caracterização cromossômica e a conservação dos miRNAs novos entre os vertebrados para identificação de possíveis miRNAs espécie-específicas.

Na parte 3 são apresentadas as principais análises de bioinformática em larga escala aplicadas aos dados de miRNAs de *O. niloticus*. O leitor se deparará com as principais hipóteses funcionais obtidas pela análise de assinatura de expressão enriquecidas com dados obtidos de técnicas de predição de alvos, juntamente com análise de expressão gênica de mRNAs alvos. Identificação de eventos de *arm switching* também é demonstrada nessa parte.

Na parte 4, será exposto ao leitor todas as análises de variabilidade nas sequências de miRNAs, os isomiRs. Desde a caracterização e quantificação de padrões de expressão entre as amostras de tecidos de *O. niloticus* até a identificação de processos de edição de RNA com resultados inovadores.

Por fim, na parte 5 apresenta uma revisão sobre o uso da tecnologia de banco de dados e sua aplicabilidade na biologia, principalmente para organização e armazenamento de dados de miRNAs e seus respectivos mRNAs alvos, sendo listados os principais e importantes bancos de dados já descritos na literatura sobre o assunto. Nessa parte o leitor também irá encontrar a principal ferramenta desenvolvida para o armazenamento dos dados e dos resultados das análises desenvolvidas no decorrer da execução do trabalho apresentado, o miRTil *database*, bem como o processo envolvido para o seu desenvolvimento, desde a idealização até o processo de codificação e implantação.

Parte II

Identificação, classificação, conservação, normalização e quantificação dos microRNAs

II.1 Introdução

É interessante observar o caminho a ser percorrido do momento em que é decidido investigar e observar os elementos moleculares de uma célula, principalmente de pequenos e fascinantes elementos como os miRNAs, até ao término da identificação, caracterização e quantificação dos mesmos. Ao primeiro contato, a investigação desses elementos apresenta barreiras com aspectos complexos e tarefas árduas a serem transpostas, mas que após a transposição completa desse caminho, características e comportamentos sobre os elementos moleculares puderam e podem ser investigados, observados e destacados entre os organismos, e principalmente na espécie *O. niloticus*.

Tecnologias de sequenciamento de nucleotídeos de próxima geração (RNA-seq) agregadas com técnicas moleculares de quantificação de RNAs (qPCR) permitiram o primeiro passo para a investigação e quantificação desses elementos na espécie de *O. niloticus*. E ao atrelarmos às análises de bioinformática, os processos de identificação, caracterização e quantificação destes elementos se tornaram possíveis.

Com auxílio dessas técnicas, de nomenclaturas bem estabelecidas e fontes de dados de moléculas já descritas, miRNAs já descritos na literatura ou sem nenhum prévio conhecimento foram identificados e caracterizados. Características dos miRNAs tanto gerais como específicas foram observadas, abrangendo desde a caracterização organizacional como quantitativa desses miRNAs entre as amostras observadas, além de uma tentativa de rastrear o surgimento e os processos evolutivos envolvidos na origem dos novos miRNAs encontrados, e desta forma os destacar como possíveis miRNAs espécie-específicos e eventos evolutivos a serem estudados.

II.2 Materiais e Métodos

Nesta seção serão descritos os conceitos, as ferramentas e os processos utilizados para a análise de sequenciamento, identificação e quantificação por famílias e por especificidade dos miRNAs (pequenas variações e extremidades de pré-miRNAs diferenciados), localização cromossômica e organização estrutural, além da análise de distinção de possíveis miRNAs espécie específicos em comparação as outras espécies vertebrados.

II.2.1 Análise de sequenciamento

II.2.1.1 Processo de obtenção das amostras de tecido de *O. niloticus*

As amostras de tecidos foram obtidos de Tilápias do Nilo (*O. niloticus*) oriundas da Fazenda *Royal Fish* (Jundiaí-SP), que foram sacrificadas por overdose de anestésico MS-222 (50mg/L *tricaine–methanensulfonate*; Sigma–Aldrich, USA), de acordo com o comitê de ética do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) (protocol No. 352/11).

Amostras de coração, cérebro (♂e ♀), gônadas (♂e ♀), músculo esquelético branco e vermelho (♂e ♀), olhos e fígados de *O. niloticus* adultas foram coletadas (N=6; 3 ♂e 3 ♀) para a análise de sequenciamento (Illumina/Solexa), juntamente com as amostras de embriões (N=75) fecundados naturalmente entre os estágios de desenvolvimento de 2, 3, 4, 5 e 10 dias pós-fertilização, em um total de 16 amostras sequenciadas. Especificamente para as amostras de estágios de desenvolvimento dos embriões, cada amostra foi obtida a partir de uma mistura composta pela união de 3 *pools*, dos quais foram formados por 5 embriões processados juntos, totalizando 15 indivíduos sequenciados para cada estágio de desenvolvimento.

Estas amostras de estágios de desenvolvimento foram imediatamente congeladas em nitrogênio líquido, para estabilização de RNA e armazenamento (-80 ^{o}C). Para as amostras de tecido adultos, um passo extra antes do processo de congelamento se fez necessário para a descontaminação pelo sangue. Este foi realizado por um processo de limpeza com água salgada e livre de RNAse.

II.2.1.2 Isolamento e análise de qualidade de RNA

As amostras de RNA foram extraídas usando Trizol Reagent® (Invitrogen, USA) seguindo o protocolo do fabricante, e posteriormente tratadas com TURBO DNase (Ambion, USA) para remover contaminação de DNA. Após isso, as concentrações finais foram medidas por absorbância de UV usando o NanoDrop 1000 (Thermo Scientific, USA), e a integridade do RNA foi avaliada no Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, USA).

II.2.1.3 Bibliotecas de pequenos RNAs e a análise de sequenciamento

A construção das bibliotecas de pequenos RNAs e o sequenciamento foram realizados utilizando a plataforma Illumina GAIIx pela empresa LC Sciences (Houston, USA) seguindo os seguintes passos:

Primeiramente, as amostras de tecidos de embriões e de tecidos adultos foram ligadas a adaptadores (5' e 3'), posteriormente fracionadas por tamanho e purificadas através de *polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE)* e, RNAs entre 10-35 pares de bases foram isolados. Entre cada processamento de purificação, as amostras foram submetidas a dois turnos de ligação a adaptadores e ao fracionamento por tamanho.

Após isso, os RNAs foram reversalmente transcritos e amplificados por RT-PCR formando as bibliotecas de cDNA, as quais foram fracionadas para recuperar fragmentos que variaram de 90-100 pb e eram responsáveis por conter os miRNAs. Posteriormente as bibliotecas foram precipitadas, quantificadas e as concentrações otimizadas para as reações de DNA no processo de sequenciamento. As bibliotecas de cDNA purificadas foram usadas para geração de agrupamentos no *Illumina's Cluster Station* e posteriormente sequenciadas no *Illumina GAIIx*.

As *reads*[1] ($\approx$ 40 nucleotídeos) oriundas do processo de sequenciamento foram obtidas usando o *Illumina's Sequencing Control Studio software* versão 2.8 (SCS v2.8) acompanhando a análise de sequenciamento por imagem em tempo real e a análise de *base-calling* pelo *Illumina's Real–Time Analysis* versão 1.8.70 (RTA v1.8.70). Estas *reads* resultantes foram utilizadas para as análises de identificação e quantificação de pequenos RNAs.

II.2.2 Identificação de miRNAs e quantificação por famílias de miRNAs.

Essa análise foi realizada e fornecida pelo pesquisador Dr. Simon Moxon, membro do centro de pesquisa *The Genome Analysis Centre* (TGAC), Norwich, Inglaterra, colaborador do projeto "Identificação e caracterização de microRNAs no genoma da tilápia do Nilo *Oreochromis niloticus*", processo FAPESP 11/06465-0.

II.2.2.1 Análise das *reads* e identificação dos miRNAs.

Como primeiro passo no processamento das *reads* é destacado a remoção dos adaptadores. Este é realizado pelo alinhamento dos primeiros 8 nucleotídeos da sequência de adaptadores utilizadas e as *reads* do sequenciamento (no caso, a sequência "TGGAATTC'), processo realizado pelo UEA sRNA Workbench software versão 3.0.

[1] *Reads* são as leituras das sequências de DNA ou RNA obtidas diretamente de um sequenciador de nucleotídeos.

Posteriormente os arquivos contendo as *reads* com os adaptadores removidos foram convertidos de formato FASTQ para FASTA por um script desenvolvido na linguagem de programação Perl e submetidos a um filtro de qualidade. Este processo realizado através de um processo de alinhamento (100% de identidade) ao genoma de *O. niloticus* versão 1.0 (Orenil1_1_20120125_ MapAssembly.anchored.assembly.fasta obtidos no banco de dados Ensembl) pelo software PatMaN (PRÜFER et al., 2008). Posteriormente os arquivos contendo os pequenos RNAs foram formados para utilização em análises futuras.

A quantidade desses pequenos RNAs mapeados no genoma foram normalizados para *Reads Per Million (RPM)*, ver Equação (II.2.1), para permitir a comparação da abundância de *reads* entre as amostras. Valores quantitativos das *reads* foram obtidos após o corte dos adaptadores e do filtro de qualidade de alinhamento ao genoma e a distribuição por tamanhos das *reads* foi calculada.

$$\text{RPM} = \left(\frac{reads}{reads_mapped} \right) \times 1.000.000 \tag{II.2.1}$$

onde *reads* é a quantidade de uma determinada *read* e *reads_mapped* é o total de *reads* da amostra que teve alinhamento no genoma.

Todos os pequenos RNAs das amostras foram combinados em um único arquivo e os novos miRNAs foram preditos usando tanto o miRCat (STOCKS et al., 2012) quanto o miRDeep2 (FRIEDLÄNDER et al., 2012), ambas são ferramentas de predição de miRNAs, e os resultados foram unidos. Posteriormente, os pequenos RNAs foram alinhados contra os pré-miRNAs preditos e os alinhamentos checados manualmente para garantir que miRNAs fossem consistentes com o processamento da Dicer e Drosha e, então os miRNAs foram selecionados. Gráficos de cobertura de *reads* alinhadas aos pré-miRNAs foram criados para comprovação de tal cobertura.

A quantificação dos miRNAs foi realizada pela ferramenta miRProf (STOCKS et al., 2012), os quais foram quantificados pela expressão no âmbito de família de miRNAs (pequenas variações e extremidades agrupadas) em cada amostra analisada.

Os precursores já descritos no miRBase de outras espécies foram alinhados contra o genoma da *O. niloticus* usando a ferramenta de alinhamento BLAST (E $10^{-}3$) (ALTSCHUL et al., 1990) e as sequências maduras dos miRNAs de outras espécies presentes no miRBase foram alinhados contra os miRNAs identificados na *O. niloticus* permitindo um *mismatch* de alinhamento. *Reads* das amostras foram combinadas e mapeadas contra os pré-miRNAs ortólogos e os gráficos de cobertura de *reads* (*line plots*) demonstrando-as foram criadas.

II.2.3 Nomenclatura

Devido ao alto nível de conservação dos miRNAs entre as distintas espécies de organismos, o processo de identificação e caracterização através da similaridade entre as sequências de miRNAs previamente descritas na literatura e as sequências obtidas pelo sequenciamento de nova geração é considerado totalmente plausível e aceitável pela comunidade científica (AMBROS et al., 2003).

Com base nessa informação e com auxílio de programas de análises de pequenos RNAs, como o miRProf e ferramentas de alinhamento de sequências, como BLASTN, se tornou possível a atribuição de uma nomenclatura adequada às sequências de pré-miRNAs e aos miRNAs maduros.

Nessa etapa inicial, a atribuição da nomenclatura aos pré-miRNAs e aos miRNAs maduros tornou-se possível através das sequências maduras de miRNAs e de pré-miRNAs (*hairpins*) previamente identificadas, como descrito anteriormente na seção II.2.2 “Identificação de miRNAs e quantificação por famílias de miRNAs”.

Pequenas variações nas sequências maduras são diferenciadas na nomenclatura dos miRNAs que pertencem às grandes famílias de miRNAs, como exemplo a família let-7. O let-7c (UGAGGUAGUAGGUUGUAUGGUU) e let-7d (UGAGGUAGUUGGUUGUAUGGUU) são miRNAs que se diferenciam por apenas uma troca de base nucleotídica (A por U na posição 10 nb), e podem ter ou não cópias ortólogas desses miRNAs em outras espécies, ou seja, a presença da cópia do let-7c e do let-7d pode ser positiva ou negativa de forma distinta entre as espécies.

Muitas espécies que não possuem essas cópias ortólogas dos miRNAs dessas famílias dificultam a nomenclatura de miRNAs de uma nova espécie, pois nos casos em que o let-7d é identificado em uma espécie que a presença da cópia do let-7c é negativa, acidentalmente ocasiona de algumas vezes desses miRNAs receberem a nomenclatura de let-7c nessas diferentes espécies. Devido a esses miRNAs, as sequências de pré-miRNAs tiveram que ser analisadas pela metodologia descrita abaixo:

Primeiramente foi identificada e extraída a sequência com maior nível de expressão (sequência representativa) alinhada à respectiva sequência de pré-miRNA, tanto referente à porção 5’, quanto à porção 3’ da sequência do pré-miRNA. Essa tarefa foi realizada através de um *script* desenvolvido em linguagem de programação Python, que fez uso dos resultados dos alinhamentos das sequências maduras dos miRNAs com suas respectivas sequências de pré-miRNAs (Figura 1) para extrair as sequências representativas.

O funcionamento desse *script* ocorre da seguinte maneira: inicialmente o *script* identifica a sequência de pré-miRNA presente nos arquivos de resultados dos alinhamentos, contabiliza a quantidade de nucleotídeos pertences à respectiva sequência, divide o pré-miRNA em duas porções iguais de nucleotídeos, lado esquerdo (5’) e lado direito (3’), sempre respeitando o sentido da fita de DNA, e posteriormente identifica a sequência com maior nível de expressão

alinhada nas porções distintas, que resulta em duas sequências representativas, uma 5' e outra 3'. Caso a sequência representativa alinhada em alguma das porções não contenha no mínimo 15 nucleotídeos, a próxima sequência com maior nível de expressão da mesma porção e que satisfaça a condição imposta é assumida como a sequência representativa dessa porção do pré-miRNA. Essa condição foi imposta para eliminar fragmentos de miRNAs que alinharam na porção de *loop* dos pré-miRNAs.

As sequências representativas foram alinhadas aos dados de miRNAs maduros do miRBase (BLASTN), com os parâmetros de identidade igual a 100% e taxa de cobertura de 100%, que resultou nos miRNAs maduros idênticos anotados em outras espécies.

Caso os resultados retornassem mais de uma sequência com nomes distintos entre as espécies, por exemplo: dre-miR-30b (UGUAAACAUCCUACACUCAGCU) e ssa-miR-30e-5p (UGUAAACAUCCUACACUCAGCU), que possuem sequências de miRNAs maduros idênticas, um cálculo de frequência da variação do nome entre as espécies foi realizado e o nome com maior porcentagem de frequência atribuída para a respectiva sequência representativa.

Esse processo foi realizado também para as sequências representativas que não tiveram alinhamento utilizando os parâmetros anteriores, sendo que para essas foi utilizado novamente um processo de alinhamento utilizando como parâmetros 95% de identidade e 95% de cobertura.

Posteriormente foi realizada a identificação dos nomes pelo miRProf a todo o conjunto de *reads* de miRNAs maduros obtidos no sequenciamento, e as *reads* com maior nível de expressão identificadas nos conjuntos de nomes foram localizadas no arquivo de alinhamento, que resultou na geração de uma lista com os pré-miRNAs e os nomes dessas sequências.

Ambas as listas geradas de resultados pelo BLASTN e miRProf foram comparadas, e os nomes e suas variantes foram atribuídas às sequência dos pré-miRNAs. Essa prática foi realizada para verificar se a sequência representativa extraída do pré-miRNA e as sequências representativas extraídas do conjunto de dados agrupadas por nomes de miRNAs pela ferramenta miRProf condiziam para uma anotação consistente.

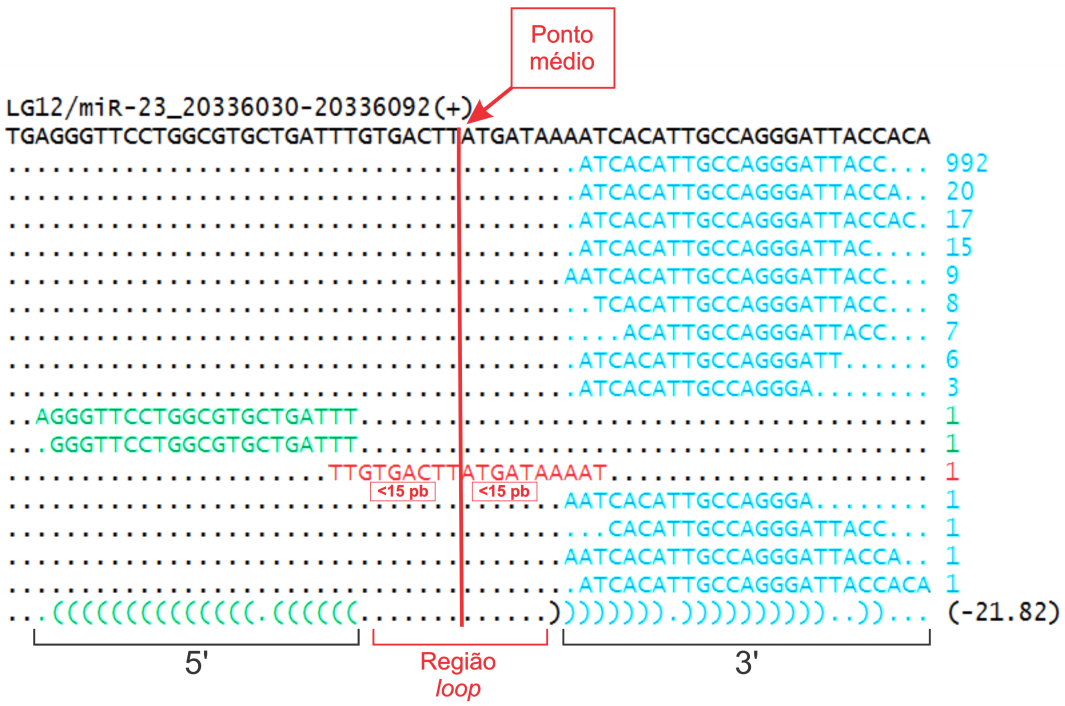
Para finalizar o processo de anotação, pré-miRNAs que possuíam nomenclaturas idênticas obtidas por ambas as ferramentas e em sequências representativas da porção 5' quanto a da 3', a nomenclatura era atribuída diretamente. E para as demais sequências, uma verificação manual na lista dos termos anotados aos respectivos pré-miRNAs e consequentemente uma verificação às sequências representativas da porção 5' e 3' foi realizada, onde as identidades das sequências representativas presentes nas cópias parálogas dos pré-miRNAs foram analisadas e o nome final atribuído ao pré-miRNA e aos miRNAs maduros.

II.2.4 Processo de normalização dos valores de expressão dos miRNAs 5’ e 3’

Nessa etapa foi iniciado um processo de complementação da identificação e normalização dos dados obtidos pelo RNA-seq, que seguiu o fluxo de processamento abaixo descrito.

Utilizando-se como ponto de partida o alinhamento anteriormente realizado entre as sequências dos miRNAs obtidos pelo RNA-seq e as sequências dos pré-miRNAs identificadas diretamente no genoma da *O. niloticus*, tornou-se possível a extração das informações necessárias para a análise aprofundada desejada. Com o desenvolvimento de um *script* em linguagem Python, responsável por carregar os resultados dos alinhamentos, foi possível identificar o tamanho das sequências precursoras do miRNA, identificar o ponto médio da sequência precursora e, a partir desse ponto médio, classificar as sequências alinhadas e originadas nas porções 5’ ou 3’ do pré-miRNA. Como critério adicional foi estabelecido que as sequências deveriam conter no mínimo 15 nucleotídeos em uma das extremidades em relação ao ponto médio da sequência precursora, tendo sido descartadas aquelas que violavam essa condição, pois estas foram consideradas como originárias da região do *loop* do pré-miRNA (Figura 1).

Figura 1 – Exemplo de alinhamento de *reads* dos miRNAs maduros e pré-miRNAs e exemplo de classificação dos miRNAs maduros do miR-23 em extremidades 5’ e 3’.



Legenda: Exemplificação de alinhamento entres as *reads* de miRNAs maduros e o pré-miRNA do miR-23. Destaca-se a extremidade 5’ (verde), a extremidade 3’ (ciano) e as sequências descartadas da região *loop* (vermelho). Fonte: Os autores (2016).

Após a classificação e extração das sequências maduras dos miRNAs agrupados, os

valores de reads (*raw data*) foram normalizados para uma média ponderada (*weight count*), que consiste na divisão entre o valor de contagem bruta das sequências e a quantidade de pré-miRNAs com alinhamento positivo para essa sequência. Isto foi realizado para se evitar super estimativas dos valores de expressão dos miRNAs que possuíssem várias cópias parálogas no genoma e sequências maduras idênticas.

Esse valor normalizado em média ponderada (*weight count*) para cada miRNA foi novamente submetido a uma normalização por *Reads Per Million* (*RPM*), anteriormente descrita e realizada na seção II.2.2.1 "Análise das *reads* e identificação dos miRNAs". Isso foi realizado com propósito de permitir a comparação entre os valores de expressão dos miRNAs obtidos entre as diferentes amostras analisadas. A normalização é realizada através da seguinte equação:

$$\mathrm{RPM} = \left(\frac{W_i}{S_t}\right) \times 1.000.000 \qquad \text{(II.2.2)}$$

onde W_i é o valor da média ponderada de cada miRNA, S_t é o total de sequências identificadas na amostra analisada que alinharam no genoma da *O. niloticus* (v 1.1) e houve estruturação em *hairpin* dos seus respectivos pré-miRNAs recuperados.

II.2.4.1 Definição da sequência canônica dos miRNAs (sequência representativa)

Para obtenção da *read* representativa (sequência canônica dos miRNAs maduros 5' e/ou 3'), os dados de alinhamento previamente combinados de todas as *reads* sequenciadas entre as amostras foram submetidas ao processo de identificação de miRNAs 5' e 3' (ver seção anterior), e as *reads* mais expressas de cada extremidade (contagem bruta) do pré-miRNA foram selecionadas como candidatas. Estas foram utilizadas posteriormente como identificadoras dos miRNAs maduros e balizadoras em análises de isomiRs.

II.2.5 Localização cromossômica e análise estrutural dos miRNAs

Nessa seção serão descritas as ferramentas e conceitos utilizados para geração do mapa de localização cromossômica dos miRNAs na *O. niloticus*, da análise estrutural dos miRNAs e da análise de identificação de mirtrons[2].

Os dados de localização dos miRNAs foram obtidos pelos arquivos de pré-miRNAs previamente alinhados como descrito na seção II.2.2.1 "Análise das *reads* e identificação dos

[2] Tipos de miRNAs cujas sequências de seus respectivos pré-miRNAs estão localizadas nas porções intrônicas dos genes, e que quando estes sofrem processo de transcrição produzem em conjunto o pré-miRNA, sendo este extraído da sequência do transcrito pelo processo de *splicing*.

miRNAs", de onde os dados de "*Linked Groups* (LG)"[3] e das coordenadas do início e do final do gene do pré-miRNA no determinado LG, junto à sua orientação genômica (sentido da fita de DNA) foram extraídas em forma de planilha eletrônica.

Um processo de verificação dessas localizações foi realizado por um alinhamento feito pela ferramenta BLASTN, com 100% de identidade e 100% de cobertura, das sequências de pré-miRNAs contra o genoma de referência da *O. niloticus* organizado em LGs (ver <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/assembly/GCF_000188235.2>). Os resultados foram confrontados com os dados obtidos anteriormente e utilizados na confecção do mapa de localização dos miRNAs.

Para enriquecer o mapa de localização cromossômica dos miRNAs de *O. niloticus*, uma pesquisa bibliográfica foi realizada em busca de trabalhos de identificação e caracterização de miRNAs na espécie. Dentre os trabalhos observados foram selecionados os que possuíam metodologias bem definidas do processo de identificação, além disso, foram disponibilizados dados extraídos estritamente de amostras de tecidos de *O. niloticus* (tecido muscular, coração, fígado, rim, cérebro, glândula pituitária, pele, guelra, intestinos, estômago, olhos, fases embrionárias – 2h, 4h, 24h, 48h, 72h, 1 dia e 7 dias pós-fertilização – , e período adulto de 1, 3, 6 meses referentes às amostras de cérebro, fígado, músculo e guelras) (YAN et al., 2014; HUANG et al., 2012).

Entretanto, a maioria dos trabalhos, e inclusive os selecionados, não disponibilizam os dados de pré-miRNAs de forma clara e fácil para sua utilização (dados não disponíveis na base de dados miRBase v.21), o que resultou em um pré-processamento nos dados antes de sua incorporação ao mapa de localização cromossômica. Esses dados foram confrontados com os miRNAs obtidos no trabalho atual e, no caso de não terem sido identificados entre o repertório de miRNAs descritos nesse trabalho foram submetidos a um processo de predição pela ferramenta miRDeep2. Esse processo se fez necessário devido aos dados de ambos os trabalhos serem de apenas miRNAs maduros e não possuírem suas sequências precursoras definidas e disponibilizadas, artefato resultante de limitação metodológica do processo de identificação e caracterização de miRNAs aplicada pelos autores, os quais se basearam apenas na similaridade das sequências de miRNAs maduras de outras espécies presentes no miRBase.

A confecção do mapa de localização foi realizada por *script* Python com auxílio de bibliotecas[4] de geração de gráficos, denominada de Matplotlib (ver <http://matplotlib.org/>), que utilizou as informações do tamanho total de cada LG e as coordenadas dos respectivos genes de pré-miRNAs previamente obtidas para construir o ideograma dos cromossomos da *O. niloticus*. Esse ideograma sofreu tratamentos de imagem em programas de processamento de imagens (CorelDraw, versão X7) para a adição de informações estruturais, tais como a organização interna dos miRNAs em forma de agrupamentos (*"clusters"*).

[3] Agrupamentos incompletos de sequências genômicas com objetivo de representar um determinado cromossomo do organismo.

[4] Conjunto de *scripts* desenvolvido para a realização de uma determinada função.

Para caracterizar os *clusters* de miRNAs de *O. niloticus*, os dados de distância entre os genes de miRNAs foram obtidos através dos dados de coordenadas, que utilizou a posição final e a posição inicial entre os genes de pré-miRNAs localizados na mesma orientação genômica e mesmo *Linked Group* para calcular a distância de nucleotídeos. Nos casos em que essa distância fosse menor que 10 mil bases nucleotídicas, estes recebiam uma anotação de membros de agrupamento (*cluster member*) (GRIFFITHS-JONES et al., 2008).

Além da análise de identificação de agrupamentos organizacional, uma análise estrutural dos genes de pré-miRNAs foi realizada. Esta análise focou em identificar as regiões em que os genes de pré-miRNAs estão localizados no genoma da *O. niloticus*, tais regiões definidas como: regiões intergênicas (pré-miRNAs localizados entre os genes distintos da *O. niloticus*, sendo desconsiderados os genes dos pré-miRNAs); regiões intrônicas (pré-miRNAs localizados nas porções de íntrons dos genes, sendo que estes podem estar localizados completamente ou parcialmente nos íntrons, mas para que se caracterizar oriundo dessa região, a porção 5' do pré-miRNA dever obrigatoriamente estar localizada); e finalmente, regiões exônicas (pré-miRNAs localizados, parcialmente ou completamente, em regiões de porções exônicas dos genes, sendo que para ser classificado localizado nestas regiões, a condição descrita anteriormente da porção 5' do pré-miRNA estar obrigatoriamente localizada é aplicada).

Para a realização dessa análise foi utilizado novamente os dados de coordenadas cromossômicas dos pré-miRNAs e os dados de coordenadas cromossômicas de todas as anotações referente aos genes da *O. niloticus*. Essas coordenadas foram obtidas através de um arquivo "*General Feature Format*" (*GFF*) contendo todos os dados referente às anotações gênicas identificadas no genoma da *O. niloticus*, este fornecido pelo *National Center for Biotechnology Information* (*NCBI*) através do site ftp (ver <ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/Oreochromis_niloticus/GFF/>).

Através de um *script* desenvolvido em Python, os dados de coordenadas dos pré-miRNAs e os dados de coordenadas de todos os genes anotados foram confrontados e as regiões de localização dos pré-miRNAs identificadas. O funcionamento do *script* ocorre como descrito a seguir:

Inicialmente é extraído, do arquivo "*.GFF*", os pares de coordenadas iniciais e finais das anotações dos genes e de suas respectivas porções exônicas, junto ao LG de origem e a sua respectiva orientação genômica (sentido da fita de DNA de origem).

Posteriormente é realizado um processo de verificação dos pares de coordenadas iniciais e finais de cada pré-miRNAs em relação ao conjunto de pares de coordenadas dos genes anotados, sendo que estas coordenadas devem obedecer à orientação genômica e os LGs de origem.

Nessa processo verifica-se ambas as coordenadas dos pré-miRNAs e do genes anotados possuem alguma sobreposição. Nos casos em que essa verificação é negativa, esse pré-miRNA é anotado como localizado em região intergênica.

Nos casos em que os pares de coordenadas dos pré-miRNAs têm sobreposição em relação às coordenadas dos genes anotados, esses são submetidos a um processo de verificação ao conjunto de pares de coordenadas das porções exônicas de cada respectivo gene, e se a sobreposição não for encontrada, ou apenas à sobreposição da porção 3' do pré-miRNA em relação a esse conjunto de coordenadas, sua localização é anotada como localizada em regiões intrônicas dos genes, e caso essa a sobreposição for encontrada e as condições descritas anteriormente forem satisfatórias, sua localização é anotada como localizada em regiões exônicas dos genes.

Para a visualização gráfica e processo de validação dos resultados, uma parcela aleatória de 10% dos dados foi analisada para checar se as regiões hospedeiras descritas condiziam com as localizações e sobreposições entre as coordenadas dos pré-miRNAs e dos genes anotados. Para essa tarefa utilizou a ferramenta Galaxy (ver <https://usegalaxy.org/>), que foi responsável por criar um arquivo de visualização customizado para a respectiva visualização na ferramenta USCS Genome Browser (ver <https://genome.ucsc.edu/>) através dos arquivos de coordenadas genômicas das anotações dos genes presentes no "*.GFF*" e do arquivo de coordenadas genômicas dos pré-miRNAs.

Outra análise estrutural realizada foi a identificação de mirtrons ao conjunto de dados de miRNAs. Essa análise consiste na identificação de miRNAs presentes nas regiões intrônicas dos genes com tamanho menores de 100 nucleotídeos e com valores de expressão aproximados aos seus respectivos genes hospedeiros. Embora ao realizar a checagem das regiões intrônicas dos genes anotados na *O. niloticus* foi observado que não existia a presença de nenhuma região intrônica com tamanho de 100 ou menos bases nucleotídicas.

Essa verificação foi realizada por *script* desenvolvido em Pyhton, que extraiu das sobreposições das coordenadas dos genes e das respectivas coordenadas das porções exônicas as coordenas e o tamanho das regiões intrônicas dos genes anotados.

II.2.6 Análise evolutiva dos novos miRNAs de *O. niloticus*

Com o objetivo de identificar possíveis miRNAs espécie específicos utilizou-se a ferramenta miRDeep2 (FRIEDLÄNDER et al., 2012) aplicada ao conjunto de potenciais miRNAs novos. Essa estratégia permitiu avaliar se os miRNAs novos eram realmente miRNAs espécie específicos ou apenas artefatos de limitações de processos de identificação aplicados em outras espécies já analisadas na literatura. Consideram-se como limitações as falhas ou restrições metodológicas experimentais, no processamento de dados e/ou na identificação de miRNAs, dentre outros motivos.

Para essa análise foram utilizados diversos genomas de forma a contemplar todos os grandes grupos de vertebrados, incluindo-se peixes (*Teleostei*), mamíferos (*Mammalia*), répteis (*Sauropsida*), aves (*Birds*), ágnatas (*Cyclostomata*) e anfíbios (*Amphibia*) (listados em ordem alfabética: *Anolis carolinensis*, *Danio rerio*, *Gallus gallus*, *Haplochromis burtoni*, *Homo sapi-*

ens, *Macaca mulatta*, *Metraclima zebra*, *Neolamprologus brichardi*, *Monodelphis domestica*, *Ornithorhynchus anatinus*, *Pundamilla nyererei*, *Mus musculus*, *Salmo salar*, *Xenopus laevis*, *Xenopus tropicalis*, *Petromyzon marinus*). Primeiramente as sequências dos miRNAs novos juntamente com suas isoformas foram mapeadas nos genomas das outras espécies com o uso do módulo "MAPPER" presente na ferramenta miRDeep2, e em seguida as sequências mapeadas no genoma e suas respectivas regiões foram identificadas e devidamente extraídas em arquivos de extensão .fasta e .arf. Somente após essa etapa de pré-processamento os dados foram submetidos ao processo de predição de miRNAs pela ferramenta miRDeep2 com os genomas das espécies descritas acima.

Destaca-se que o miRDeep 2 é um programa capaz de predizer genes de miRNAs analisando dados de RNAseq. A ferramenta oferece um algoritmo específico para a identificação de miRNAs com alta precisão, através da cobertura do alinhamento das *reads* de pequenos RNAs e pela identificação da estrutura dos genes de miRNAs (estruturas em *hairpin*) analisados por programas incorporados especificamente hábeis na identificação de estruturas secundárias através de cálculo de energia livre mínima. O baixo consumo de recursos computacionais (processamento e memória) combinados com os relatórios de resultados em forma gráfica interativa faz o miRDeep2 uma ferramenta interessante e com potencial para utilização no processo de identificação de miRNAs em animais.

Aos miRNAs detectados entre as espécies de vetebrados se utilizou de análise sintênica, realizada através da ferramenta Genomicus (MUFFATO et al., 2010) para identificar mudanças conformacionais genômicas entre os genes flanqueadores dos miRNAs e, com isso identificar possíveis eventos de perda ou ganho de função de genes entre as espécies, associados principalmente aos rearranjos gênomicos.

II.3 Resultados e discussão

II.3.1 Identificação dos miRNAs

II.3.1.1 Distribuição das *reads* do sequênciamento.

Como resultado obtido nessa etapa do trabalho foram calculadas as distribuições das *reads* sequenciadas e previamente processadas pelo Dr. Simon Moxon (Tabela 1). Inicialmente foram obtidos pelo sequenciamento um conjunto total de aproximadamente 284 milhões de *reads*. Sendo que aproximadamente 41% (aproximadamente 116 milhões de *reads*) possuíam tamanho entre 15 a 26 nucleotídeos (intervalo aceitável de tamanho para a identificação de possíveis miRNAs). Desse conjunto, 77% (aproximadamente 90 milhões de *reads*) foram alinhados ao genoma de *O. niloticus* com 100% de similaridade, e 5% das *reads* distintas entre si. Sendo que o conjunto das *reads* que alinharam 100% no genoma de *O. niloticus* foi a parcela utilizada para as análises de identificação e caracterização dos miRNAs. E dessas, apenas 66% (aproximadamente 60 milhões de *reads*) tiveram alinhamento em estruturas de pré-miRNAs (*hairpins*).

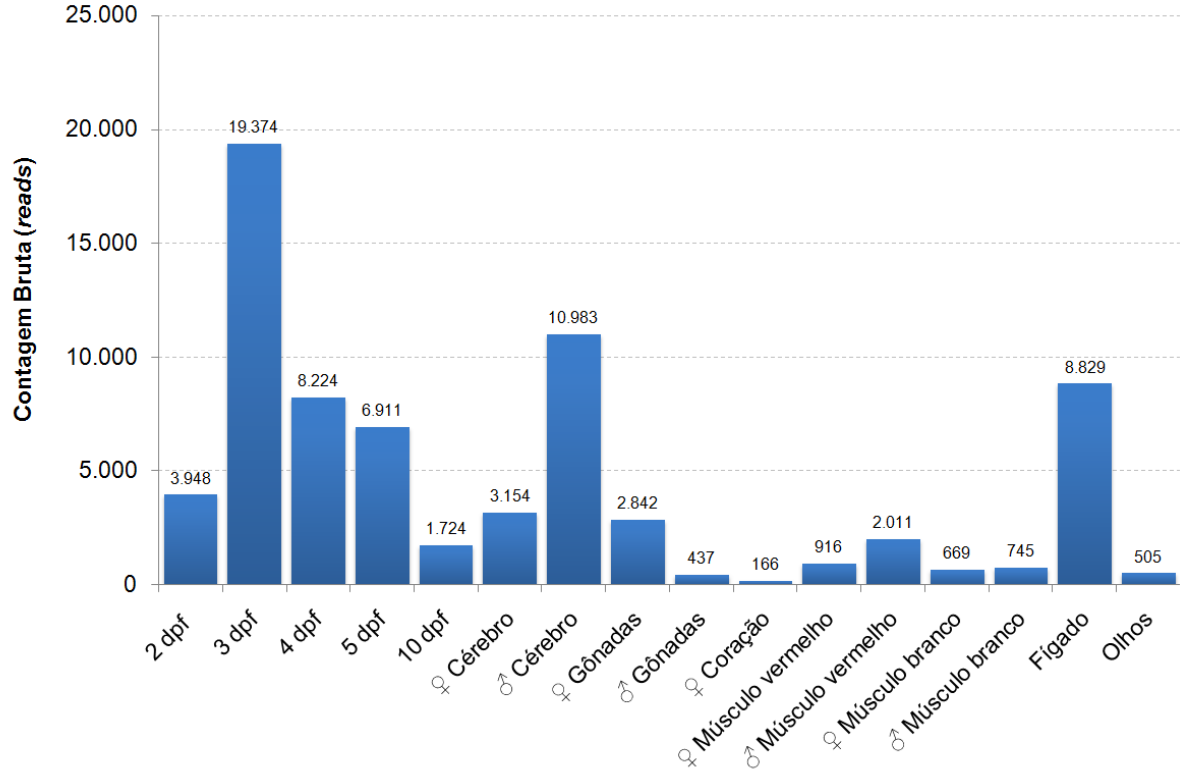
Tabela 1 – Valores das *reads* obtidas pelo sequenciamento de nova geração (RNA-Seq) das amostras de *O. niloticus*.

Descrição	Total *Reads*
Reads sequenciadas	284.734.849
Filtro por adaptador (5' e 3') e por tamanho (15-26 nts)	116.816.138
100% de similaridade no genoma	90.596.359
Únicas	4.937.697
Reads mapeadas em estruturas de pré-miRNAs (*hairpins*)	59.981.670

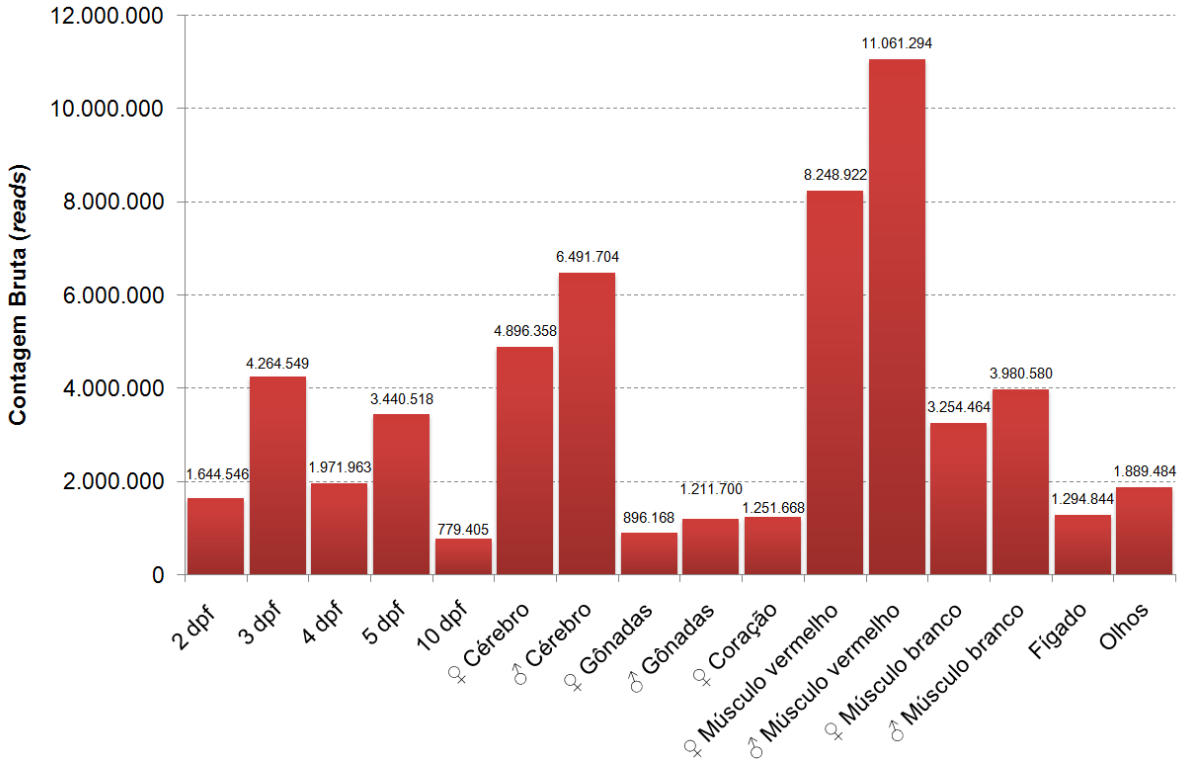
Fonte: Os autores (2016).

Com objetivo de observar a cobertura do sequenciamento entre as amostras é observado que as *reads* de miRNAs sem prévia descrição na literatura obtidas das amostras de período embrionário concentra-se na amostra de 3 dias pós-fertilização (48%) (Figura 2a), e entre as amostras de tecido adulto no fígado (28%) e cérebro (45%, ♂+ ♀). Todavia a contribuição dos tecidos de gônadas (♂+ ♀) não ultrapassaram 5% do total de *reads* de miRNAs com prévia descrição na literatura (Figura 2b).

Figura 2 – Distribuição das *reads* obtidas entre as amostras de *O. niloticus*.



(a) Distribuição das *reads* sem prévia descrição obtidas entre as amostras de *O. niloticus*.



(b) Distribuição das *reads* com prévia descrição obtidas entre as amostras de *O. niloticus*.

Legenda: Distribuição da quantidade de *reads* brutas entre as amostras. (a) miRNAs novos; (b) miRNAs descritos na literatura. Fonte: Os autores (2016).

II.3.1.2 Identificação e nomenclatura dos miRNAs

Posteriormente a análise de distribuição das *reads* foi obtida uma lista (ver Anexo 1 "Lista de anotações das nomenclaturas atribuídas aos pré-miRNAs e miRNAs maduros identificados na *O. niloticus*.") contendo as informações de localizações genômicas das sequências de pré-miRNAs (Código ID), as possíveis nomenclaturas geradas pelo miRProf e pela análise de similaridade (BLASTN) / análise de frequência de nomes (ver seção II.2.3 "Materiais e Métodos - Nomenclatura"), a nomenclatura acurada manualmente, as variações da nomenclatura para os pré-miRNAs, pré-miRNAs paralógos, miRNAs maduros (5' e 3'), a sequência representativa (canônica)[1] do miRNA maduro das porções 5' e/ou 3' e seus valores de expressão brutos.

Do conjunto de 271 localizações genômicas de pré-miRNAs conhecidos na literatura, 99 variações de anotações de nomenclatura de miRNAs conhecidos foram atribuídas, 270 sequências representativas de miRNAs maduros da porção 5' e 270 sequências representativas de miRNAs maduros da porção 3' dos pré-miRNAs, totalizando em 540 miRNAs maduros foram identificadas e nomeadas a partir das sequências de pré-miRNAs. Entretanto um critério de restringência de no mínimo 10 RPM em pelo menos uma amostra foi aplicado como corte para análises subsequentes e, foram obtidos 450 miRNAs maduros, correspondendo a 234 5' e 216 3'.

Além da identificação dos miRNAs com anotações já descritas na literatura, possíveis 175 miRNAs maduros (87 5' e 88 3') originados de 97 pré-miRNAs foram identificados através do sequenciamento das amostras. Posterior a aplicação do mesmo filtro de confiança 73 miRNAs maduros (46 5' e 27 3') foram selecionados para análises subsequentes.

Outro resultado importante foi a identificação das famílias dos miRNAs maduros e de seus respectivos membros. Define-se como membro de famílias de miRNAs, miRNAs cujas regiões *seed*, 2-7 nucleotídeos, sejam idênticas. Essas regiões *seed* foram obtidas através das sequências representativas dos miRNAs maduros, que foi utilizada posteriormente para a predição de RNA mensageiros alvos pela ferramenta TargetScan (ver seção III.2.3). Nessa análise foram identificadas 234 famílias de miRNAs conhecidos e 64 de miRNAs novos, o que sugere que novos miRNAs pertencem a novas famílias e são cópias parálogas ou não tiveram expressão significativa em número de *reads* ($\geq$10 RPM) (ver Anexo 2).

II.3.2 Análise de localização cromossômica e estrutural dos miRNAs

Como principal resultado obtido na análise de localização cromossômica dos dados de miRNAs encontra-se o mapa de localização dos pré-miRNAs (Figura 3 e 4).

Encontra-se representados nesse mapa, os 22 cromossomos da *O. niloticus*, anotados em *Linked Groups (LGs)*, as respectivas localizações e orientações dos pré-miRNAs, com

[1] Sequência com maior valor de expressão no conjunto de sequências alinhadas ao respectivo pré-miRNA.

identificação prévia em outros organismos ou "novo" pré-miRNAs possíveis espécies específicos, e por fim apresentação da formação de *clusters* dos pré-miRNAs através de chaves (41 *clusters* de miRNAs observados).

Adicionalmente aos dados de miRNAs identificados pelo trabalho atual foram obtidos 60 miRNAs distintos identificados nos trabalhos de Huang et al. (2012) e Yan et al. (2014) para seu mapeamento e incorporação ao mapa de localização cromossômica. Entretanto apenas 19 pré-miRNAs tiveram suas sequências recuperadas pelo pré-processamento e apenas 14 foram mapeados com 100% de identidade em regiões de LGs e/ou tiveram miRNAs 5' e 3' identificados (ver seção II.2.5 "Materiais e Métodos - Localização cromossômica e análise estrutural dos miRNAs"). Esses são destacados no mapa de localização cromossômica através de sua coloração (verde) e disponibilizados no Anexo 10 "Lista de miRNAs preditos pela ferramenta miRDeep2".

Todos os LGs apresentaram no mínimo um novo miRNA mapeado, sendo o mais abundante o LG 20 com 8 miRNAs novos. E em contra partida o LG3 que apresentou a menor abundância de miRNAs, contando apenas com 4 genes de pré-miRNAs mapeados em sua extensão, composto de apenas um miRNA conhecido (mir-31) e 3 novos miRNAs. Interessantemente o LG13 apresentou um par de miRNAs novos clusterizados em uma distância de apenas 200 pb.

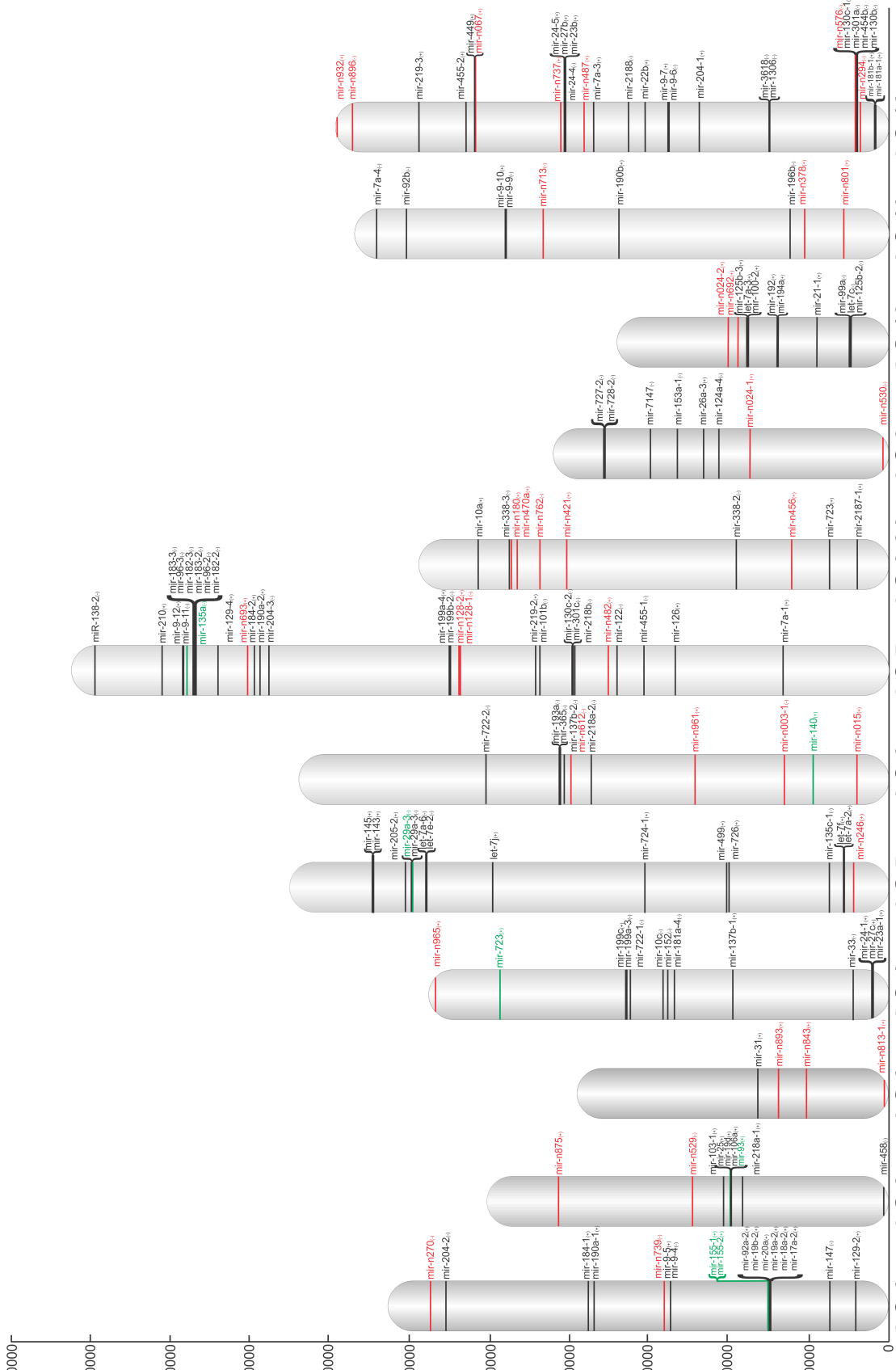
A variação de abundância de genes parálogos também foi observada, de 21 cópias parálogas do let-7 (o mais abundante) a uma única cópia de 51 miRNAs (Anexo 11 "Lista de ocorrência de locus de genes de miRNAs").

É importante ressaltar que esse mapa foi utilizado principalmente para facilitar a visualização do conjunto de dados obtidos. E através dele possíveis descobertas como exemplo, no LG12 - posição 2.000.000 pb, um candidato a miRNA espécie específico (mir-n576) está localizado entre um *cluster* de miRNAs, que o torna um potencial membro variante de miRNA desse *cluster* na *O. niloticus*.

Entretanto ao analisar o nível de similaridade do miRNA e os outros membros do cluster, ambas as porções 5' quanto 3' não apresentaram alta taxa de similaridade, nem região *seed* conservada, o que diminui as chances dele agir em RNAs mensageiros alvos semelhantes aos dos outros miRNAs, mas que não descarta sua ação regulatória em processos biológicos complementares. Já para os *clusters* mir-n067/mir-449 e mir-n771/mir-n518, também demonstrados pelo mapa de localização cromossômica, ambos apresentaram miRNAs maduros similares, os quais podem ser frutos de duplicações gênica locais e, ao apresentar sequências *seed* idênticas podem estar controlando processos biológicos similares (Anexo 12).

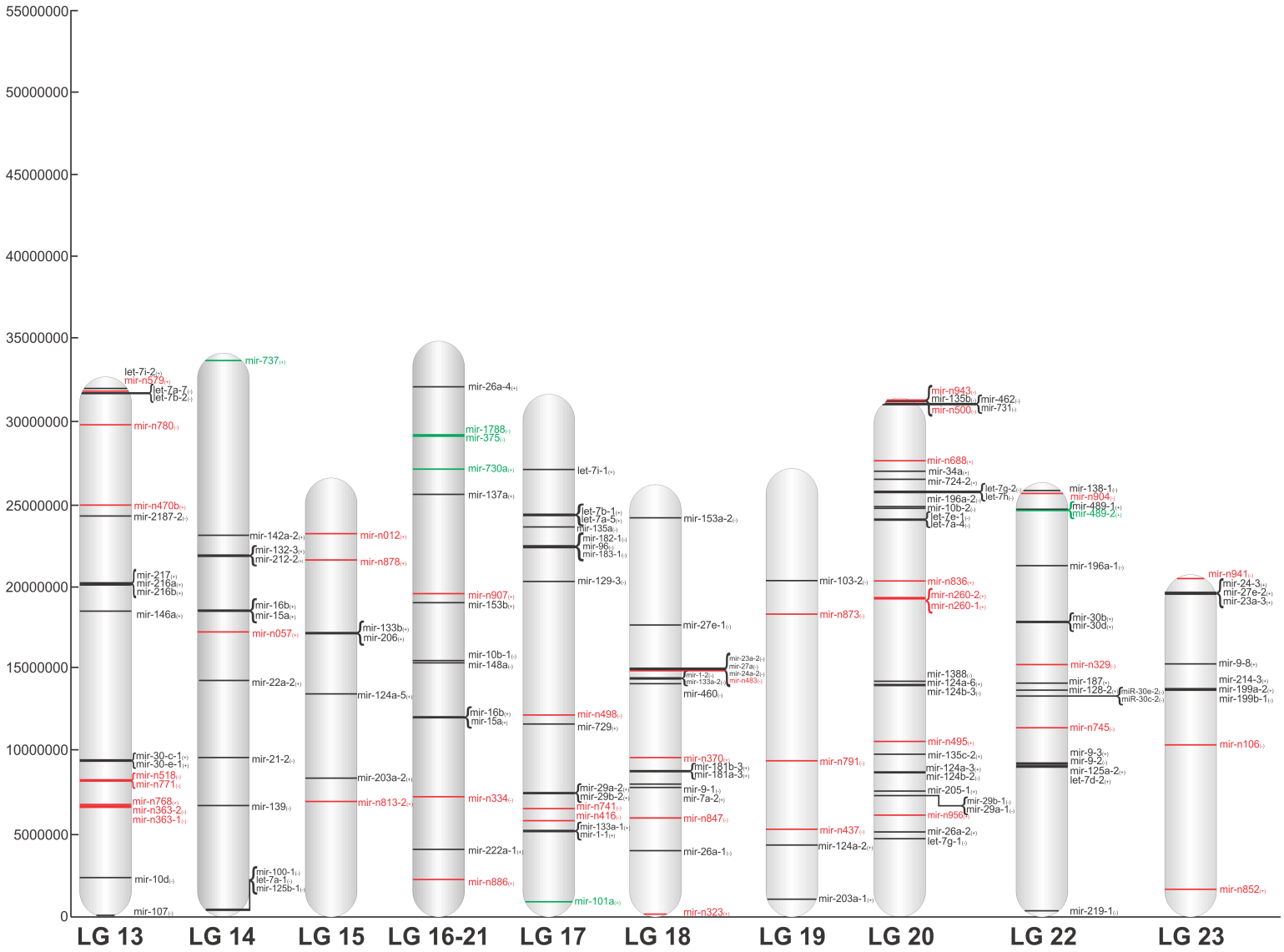
Embora esse mapa auxilia na visualização, uma parte dos miRNAs não são apresentados devido uma grande parte do genoma de *O. niloticus* ainda não estar completamente ancorada aos LGs e muitos pré-miRNAs foram mapeadas em regiões desconhecidas dos cromossomos, dos quais 129 miRNAs maduros derivados de 65 pré-miRNAs foram mapeados à essas regiões.

Figura 3 – Mapa de localização cromossômica dos miRNAs entre os LG 1 e LG 12.



Legenda: MiRNAs em coloração preta são miRNAs já descritos na literatura; em coloração vermelha miRNAs novos sem prévia descrição; Em coloração verde miRNAs também detectados nos trabalhos de Huang et al. (2012) e Yan et al. (2014); Elementos entre chaves são miRNAs *clusterizados*. Fonte: Os autores (2016).

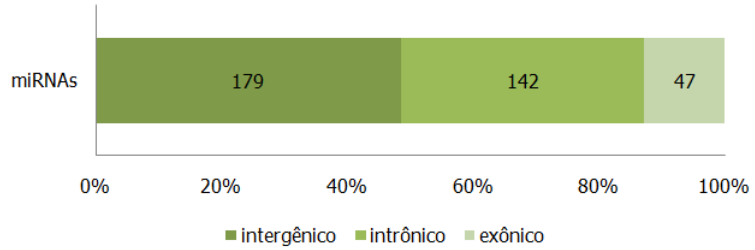
Figura 4 – Mapa de localização cromossômica dos miRNAs entre os LG 13 e LG 23.



Legenda: MiRNAs em coloração preta são miRNAs já descritos na literatura; em coloração vermelha miRNAs novos sem prévia descrição; Em coloração verde miRNAs também detectados nos trabalhos de Huang et al. (2012) e Yan et al. (2014); Elementos entre chaves são miRNAs *clusterizados*. Fonte: Os autores (2016).

Outro resultado importante nessa análise foi a quantificação e identificação das regiões onde os genes de pré-miRNAs estão localizados no genoma (ver Anexo 13 "Lista de classificação dos pré-miRNAs observados em *O. niloticus*"). As quantidades das regiões identificadas no genoma estão demonstradas na Figura 5.

Figura 5 – Distribuição dos pré-miRNAs pela região genômica ancorada.



Legenda. Quantidade de genes de miRNAs exônicos, intrônicos e intergênicos. Fonte: Os autores (2016).

Destaca-se que os genes de miRNAs localizados em regiões intrônicas correspondem a 38% do total de genes de miRNAs, e que uma grande quantidade de miRNAs localizados em regiões exônicas também foi observada, dos quais são compostos por 47 genes de miRNAs distribuídos por 15 distintos LGs e em outras 7 regiões não alocadas mas preditas para genes codificantes de proteínas. Além disso dos 47 genes de miRNAs localizados em regiões exônicas, 13 são miRNAs novos sem descrição na literatura ainda.

Outro resultado interessante é a proporção de genes intrônicos entre os novos miRNAs detectados (45 genes, 46%) e os miRNAs conhecidos (97 genes, 36%). Essa proporção superior é similar aos estudos de miRNAs de cães (PENSO-DOLFIN et al., 2016) e de outros mamíferos (MEUNIER et al., 2013). Comportamento já esperado uma vez que o surgimento de miRNAs intrônicos é mais suceptível, devido a expressão do mesmo ser facilitada pelo uso da maquinaria de transcrição de um gene pré-existente (BEREZIKOV, 2011).

Adicionalmente essas regiões serão utilizadas em análises de genômica comparativas futuras entre os miRNAs identificados da *O. niloticus* e outras espécies de vertebrados pelo grupo de pesquisa do professor Dr. Danillo Pinhal, do Departamento de Genética da UNESP de Botucatu.

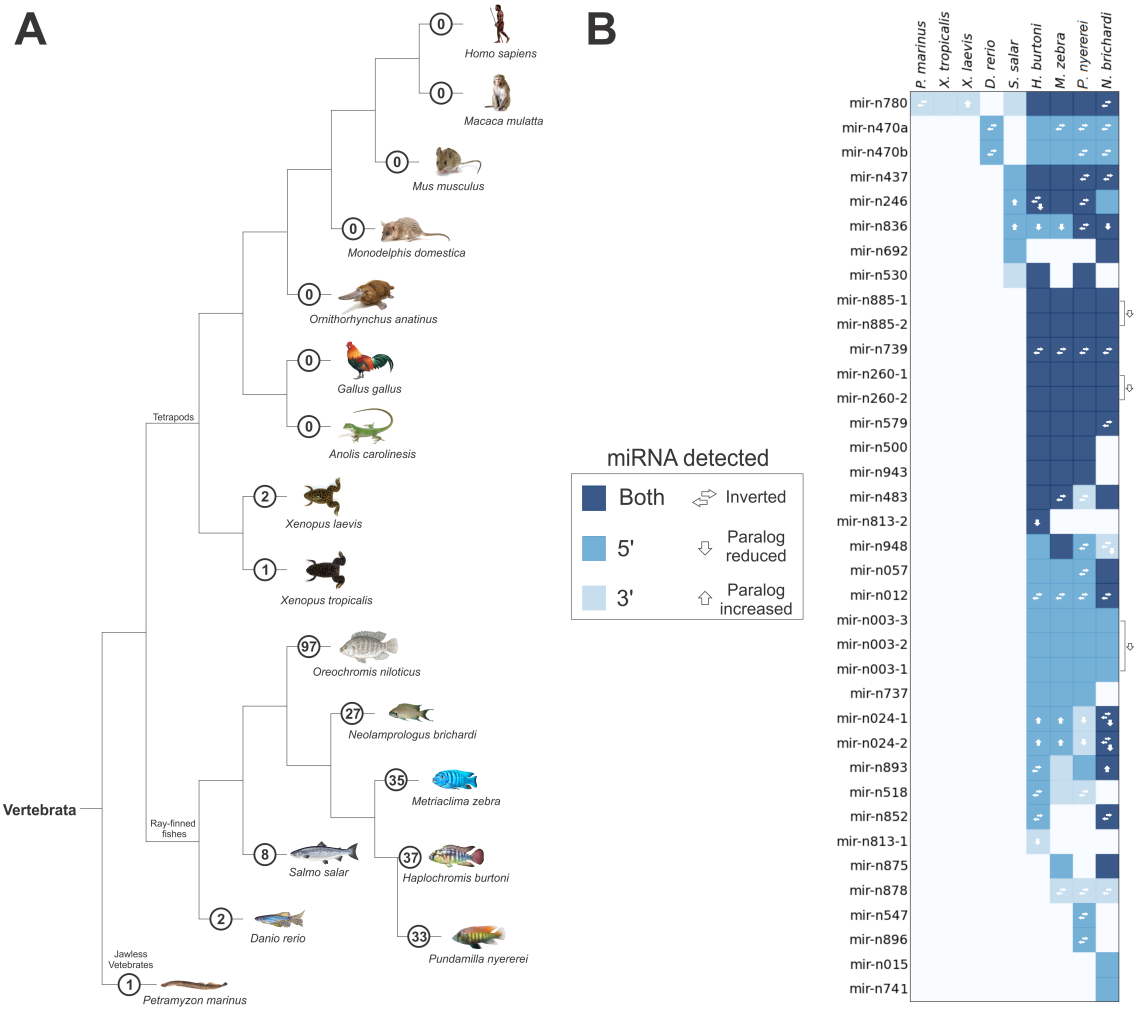
II.3.3 Análise genômica comparativa dos novos miRNAs de *O. niloticus*

Uma análise genômica comparativa foi realizada na tentativa de se identificar possíveis miRNAs espécie-específicos dentre o conjunto de novos miRNAs. Destaca-se que esses miRNAs foram classificados como novos em razão de sua ausência tanto no banco de dados miRBase

(v.21) quanto em trabalhos recentes que descreveram miRNAs na tilápia do Nilo. Entretanto para serem categorizados evolutivamente como conservados entre os vertebrados ou espécie-específicos, um processo de varredura e predição dos miRNAs nos genomas de outras espécies de ciclídeos e outros vertebrados foi realizado.

No total foram varridos genomas de peixes, incluindo outras espécies de ciclídeos, anfíbios, répteis, aves e mamíferos, perfazendo um total de 16 genomas. Novos miRNAs foram identificados em estruturas de pré-miRNAs identificados em *Danio rerio (2)*, *Haplochromis burtoni* (37), *Metraclima zebra* (35), *Neolamprologus brichardi* (27), *Petromyzon marinus* (1), *Pundamilla nyererei* (33), *Salmo Salar* (8), *Xenopus laevis* (2) e *X. tropicalis* (1), os quais podem ser observados com maiores detalhes na Figura 6A e 6B.

Figura 6 – Detecção *in silico* dos pré-miRNAs novos identificados em *O. niloticus* entre as espécies de vertebrados.



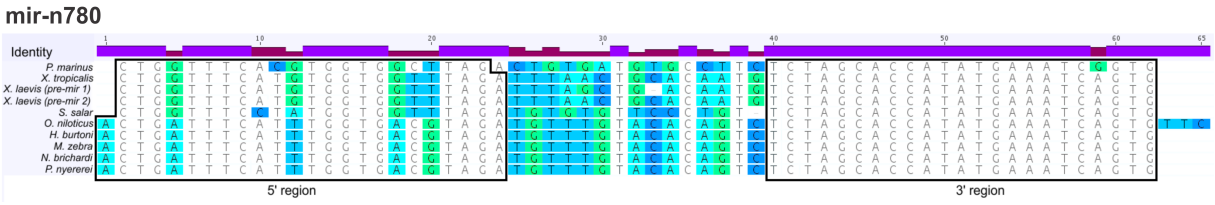
Legenda: (A) Quantidade de estruturas de *hairpins* detectadas no genoma de outras espécies utilizando os dados de miRNAs novos identificados em *O. niloticus* para o processo de predição de miRNAs. O tempo de divergência entre as espécies não segue escala temporal. (B) Disposição dos miRNAs maduros detectados entre as espécies de vertebrados. Fonte: Pinhal et al. (2016) (ver Anexo 23).

Destaca-se que dos 97 novos pré-miRNAs descobertos nesse trabalho, 60 são espécie-específicos, 29 apresentam miRNAs ciclídeos específicos, 36 apresentam miRNAs específicos de peixes e 1 apresenta miRNA em comum a 3 classes de vertebrados (anfíbios, agnatas e teleosteis) (resultados demonstrados na Figura 6B e Anexo 15 "Identificação dos miRNAs novos detectados nas amostras de *O. niloticus* em outras espécies de vertebrados"). Estes novos pré-miRNAs possivelmente não foram detectados previamente nos genomas por nós analisados, em função de restrições metodológicas ou expressão nula nos organismos estudados (não funcional). Porém as análises realizadas demonstram sua ocorrência nesses organismos.

Além dessa identificação de pré-miRNAs entre as espécies, interessantemente uma cópia variante do miR-29 (descrito no miRBase em várias outras espécies, inclusive em *Xenopus tropicalis* por similaridade - miR-29d), identificada temporariamente como mir-n780 foi encontrada em espécies de agnata, anfíbio e teleostei (exceto *Danio rerio*) e aparece funcional na *O. niloticus* por apresentar expressão.

Como observado na Figura 7, a porção 3' é altamente conservada entre as espécies, o que não ocorre com a porção 5' que apresenta conservação apenas nas espécies de ciclídeos, levantando a hipótese de um evento evolutivo em comum para o surgimento dessa isoforma de miRNA entre essas espécies. Além do miRNA também poder estar agindo em funções biológicas específicas em ciclídeos devido a constatação da presença de uma mutação específica (G-para-A) na região *seed* do maduro 5' e o que pode resultar na alteração do repertório de alvos.

Figura 7 – Conservação entre as espécies de vertebrados da molécula variante do miR-29 identificada em *O. niloticus*.



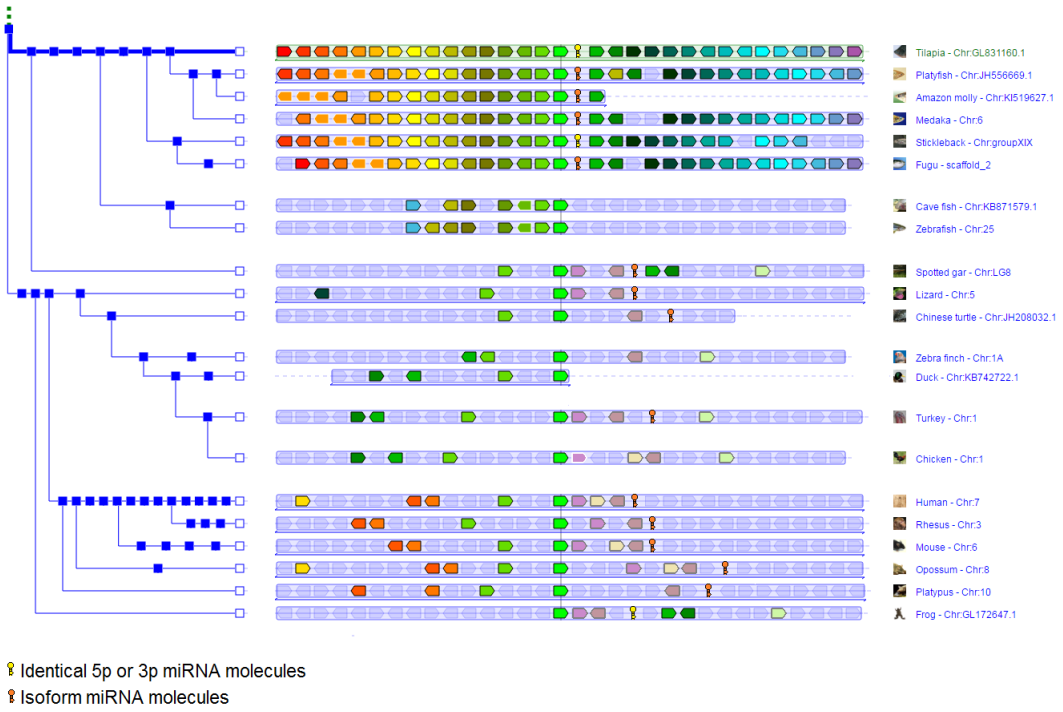
Legenda: Alinhamento múltiplo entre a sequência do miRNA maduro e do pré-miRNA da nova isoforma do miRNA-29 detectada com as outras sequências preditas nas espécies de vertebrados. Fonte: Pinhal et al. (2016) (ver Anexo 23).

Ao observar a análise sintênica do gene flanqueador do miR-n780, o *Coiled-Coil-Helix-Coiled-Coil-Helix Domain Containing 3 (CHCHD3)*, foi constatado que a perda da cópia desse miRNA entre as espécies de *Zebrafish* (*D. rerio*) e *Cave fish* é um evento de deleção que ocorreu através de um possível rearranjo genômico, sendo que uma grande parte dos genes flanqueadores, identificados altamente conservados entre outras espécies de teleosteis foram realocadas no genôma dessas espécies ou sofreram evento de deleção gênica, assim como o próprio gene do miRNA que não foi detectado anteriormente em *D. rerio* (Figura 8).

Diferente do que se acreditava pelo resultado da análise de detecção, o miR-n780 não

sofreu um evento de deleção nas espécies de Amniotas, mas sim constantes mutações que não permitem a sua identificação como uma cópia da isoforma da *O. niloticus* pela metodologia utilizada. Contudo para as muitas espécies com cópias desse miRNA a afirmação de que tais isoformas realmente possam ser miRNAs expressos ou funcionais fica comprometida devido a falta de anotação e de dados de expressão que comprovem a sua existência entre as espécies, além da dificuldade no processo de classificação devido a problemas na nomenclatura de cópias já classificadas ou preditas computacionalmente em não seguir o contexto evolutivo como discutido em Desvignes et al. (2015), exemplo aca-miR-29b e xtr-miR-29d, possíveis miRNAs variantes originados de mutações no miR-n780. Esse resultado foi inferido através da constatação de genes flanqueadoes presentes no bloco genômico da *O. niloticus* e entre as espécies de *Sarcopterígios* (Figura 8).

Figura 8 – Análise sintênica dos genes flanqueadores do miR-n780 identificado em *O. niloticus*.



Legenda: Análise sintênica dos genes flanqueadores da isoforma do miRNA-29d detectado em *O. niloticus* entre diveras espécies de vertebrados. Fonte: Genomicus (MUFFATO et al., 2010) (editado pelos autores).

A família do mir-29, em específico, já apresenta interesse pela comunidade científica por apresentar papéis regulatórios importantes para o desenvolvimento e manutenção de tecido cardíaco e envolvimento com doenças renais em humanos e ratos (KRIEGEL et al., 2012), tanto quanto em fibroses, proliferação, morte celular, tumores e imunidade adaptativa e inata (CUSHING et al., 2015). Estudos evolutivos também ressaltam a importância desse miRNA para os organimos que possuem como característica intrinsica à locomoção por cílios, quais são características de locomoção de larvas marinhas em protostômios e deuterostômios, isso é

comprovado através da localização morfológica da expressão desse miRNA, em destaque, entre diferentes espécies de larvas e vermes (CHRISTODOULOU et al., 2010).

Os resultados observados nos permite descrever os mecanismos evolutivos da formação desse miRNA ou de sua perda funcional entre as espécies de vertebrados com mais detalhes, assim como permitir trabalhos futuros não somente com esse miRNA, mas também com outros miRNAs peixes específicos identificados que apresentam padrões de surgimento e de perda de função peculiares, inclusive entre as próprias espécies de ciclídeos.

II.3.4 Quantificação dos miRNAs

II.3.4.1 Quantificação por agrupamento das sequências

Uma abordagem para quantificar a diversidade de miRNAs e normalizar os valores de expressão foi o agrupamento das sequências de miRNAs maduras extraídas pelo sequenciamento em grupos de sequências de miRNAs que suprem pequenas variações nas sequências dos miRNAs maduros e que possuem alta similaridade entre miRNAs já anotados em outras espécies. Isso foi realizado na tentativa de agrupar e compactar possíveis isomiRs (pequenas variações nas sequências de miRNAs, posteriormente analisadas, ver parte IV "A variabilidade das sequências de miRNAs", e ou variações entre miRNAs da mesma família, como, por exemplo, a transformação das variações de let-7a, let-7b e membros de sua família em apenas um let-7. Através dessa metodologia foram obtidos 141 miRNAs com descrição e 91 miRNAs novos agrupados e os valores normalizados da expressão referentes a esses miRNAs nas diferentes amostras de tecidos e desenvolvimento foram obtidos, que posteriormente foram utilizados para obtenção de resultados nas análises de expressão.

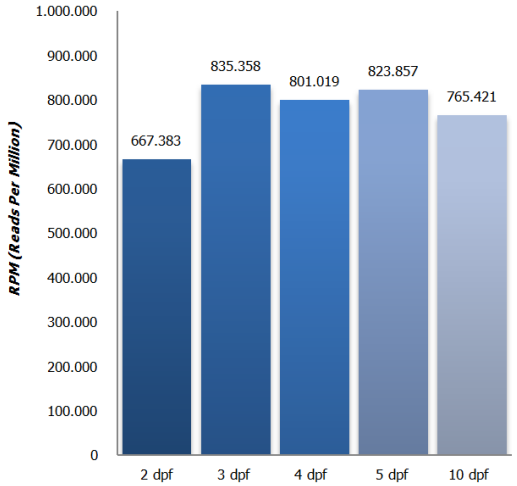
Após a identificação e a caracterização dos miRNAs terem sido realizadas, os níveis de expressão dos miRNAs identificados nas amostras de tecidos (coração – ♀–, fígado, cérebro – ♂e ♀–, músculo vermelho – ♂e ♀– e branco – ♂e ♀–, testículos, ovário e olhos) e no estágio de desenvolvimento embrionário (2, 3, 4, 5 e 10 dias) foram analisados (dados disponibilizados no Anexo 3 "Lista dos valores de expressão (RPM) dos miRNAs sem distinção de variações (família, pré-miRNA, isomiRs e extremidades – 5' e 3' –) "). Ao analisar os níveis de expressão, foi observado que nas etapas de desenvolvimento (Figura 9a e 9b), os valores de expressão dos miRNAs aumentaram a partir do dia 2 do desenvolvimento e após alguns dias esses níveis diminuíram representando o padrão de crescimento e estabilização. Este padrão pode ser explicado pelo fato dos miRNAs envolvidos no desenvolvimento terem níveis elevados nos dias iniciais, por estarem agindo em processos biológicos importantes de desenvolvimento e posteriormente servirem apenas como miRNAs de manutenção para os seus respectivos tecidos (WESTON et al., 2011; GIRALDEZ et al., 2006).

Para auferir a diversidade de miRNAs expressos em cada período do desenvolvimento

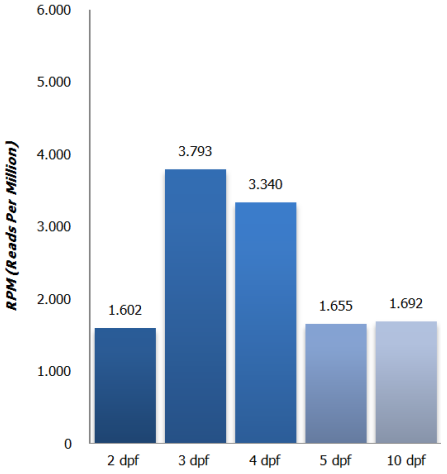
foi obtido o valor de entropia dos dados posteriormente descrito na seção III.3.1.

Outra informação obtida foram os níveis de expressão dos miRNAs conservados e novos entre as distintas amostras e os gêneros da *O. niloticus* , em uma abordagem de quantificação por tecido (Figura 9c e 9d), que inicialmente mostrou os valores totais de expressão dos miRNAs nas diferentes amostras. Esses valores de expressão (miRNAs novos + conservado) e junto a diversidade de miRNAs posteriormente descrita na seção III.3.1 mostraram uma baixa taxa de diversidade de miRNAs na amostra de olhos em relação a todos os outros tecidos analisados, o que significa que para esse órgão há poucos miRNAs conservados muito expressos (possíveis miRNAs tecido específico) e a taxa de diversidade de miRNAs maior entre os órgãos reprodutivos ♂em relação aos órgãos reprodutivos ♀, apesar da quantidade de expressão ser maior na ♀ do que no ♂, mostrando possíveis concentração de expressão dos miRNAs nesse tecido e ressaltando para possíveis miRNAs tecido específico.

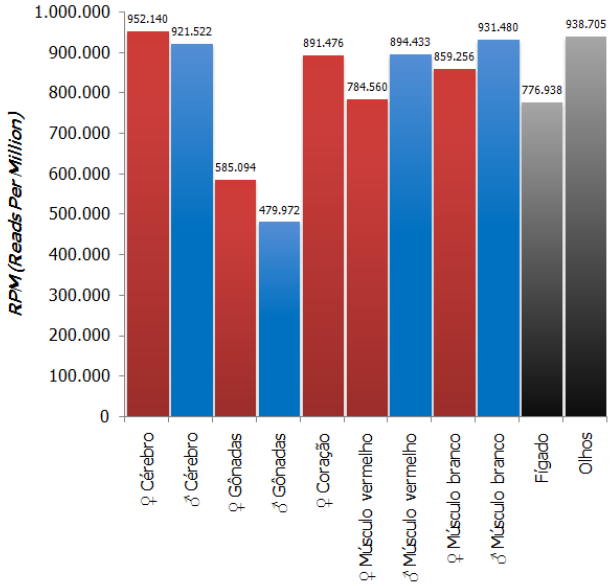
Figura 9 – Distribuição dos valores de expressão normalizados dos miRNAs entre as amostras de *O. niloticus*



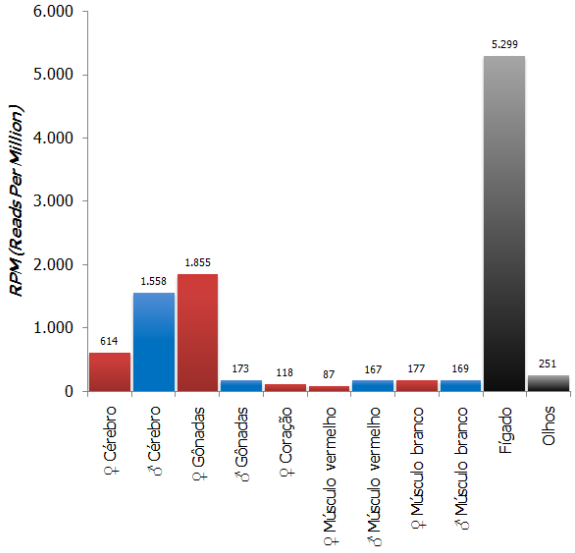
(a) Valores de expressão dos miRNAs conhecidos entre os estágios de desenvolvimento.



(b) Valores de expressão dos miRNAs novos entre os estágios de desenvolvimento.



(c) Valores de expressão dos miRNAs conhecidos entre as amostras de tecidos.

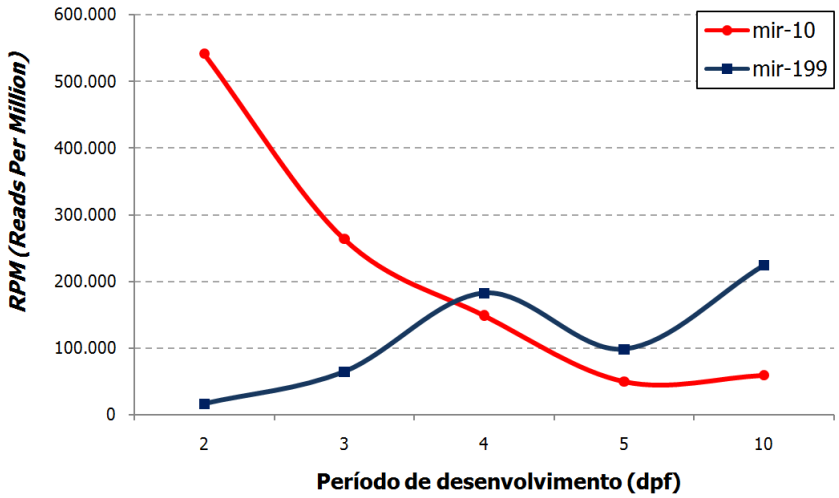


(d) Valores de expressão dos miRNAs novos entre as amostras de tecidos.

Legenda: Distribuição dos valores de expressão normalizados (RPM) entre as amostras de tecidos adultos e amostras de desenvolvimento distinguindo miRNAs descritos ou não. Fonte: Os autores (2016).

Após a análise de expressão inicial que ressalta algumas peculiaridades nas amostras da *O. niloticus*, a identificação dos 21 primeiros miRNAs mais expressos de cada tecido e estágio embrionário (Anexo 4 e Anexo 5) foi realizada para comparações entre os perfis de assinatura de expressão obtidos dos miRNAs (ver seção III.3.3 "Análise integrativa dos perfis de assinatura de expressão dos miRNAs") e os miRNAs mais expressos, para a possível identificação de miRNAs tecido específicos. Algumas variações foram observadas entre os níveis de expressão dos miRNAs pertencentes aos grupos de 21 miRNAs mais expressos. Das quais se pode citar como exemplo, a variação contrastante do mir-199 e do mir-10 nas fases de desenvolvimento embrionárias (Figura 10).

Figura 10 – Distribuição dos valores de expressão normalizados entre o mir-10 e o mir-199 entre os estágios de desenvolvimento.



Legenda: Variação dos valores de expressão dos miRNAs 10 e 199 entre o período de desenvolvimento de *O. niloticus*. Fonte: Os autores (2016).

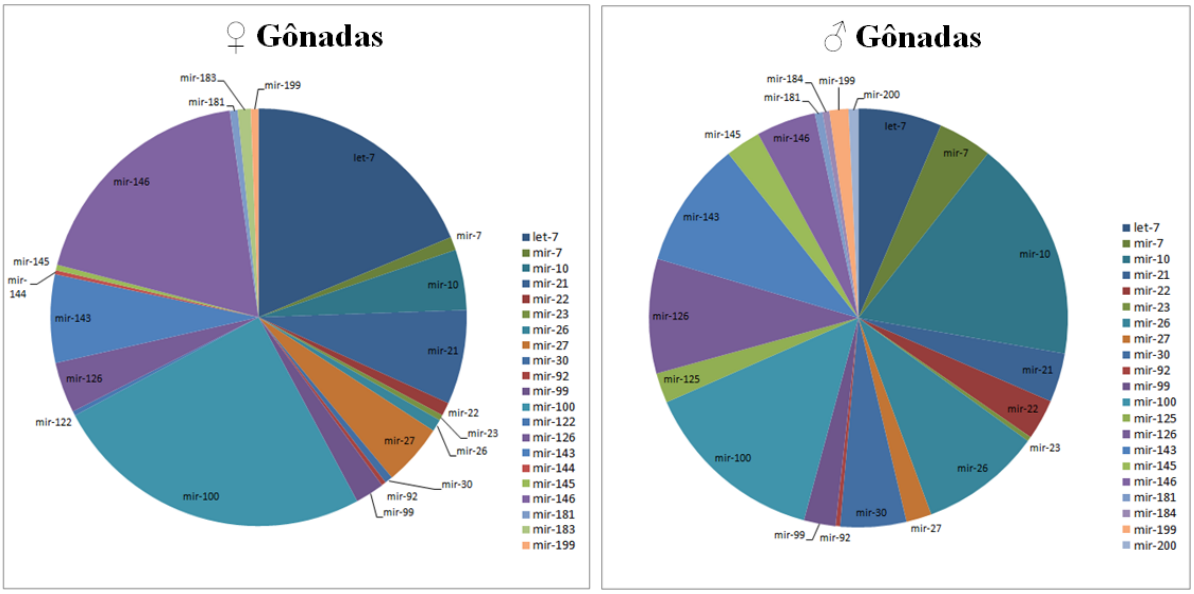
Após um levantamento bibliográfico sobre esses miRNAs, estudos indicam que o miR-10 age como um agente na embriogênese, identificado em *Danio rerio* (CHEN et al., 2005) e *Mus musculus* (MANSFIELD et al., 2004). E em outros estudos, o miR-199a é indispensável para o desenvolvimento esquelético e crescimento em mamíferos, e experimentos realizados em camundongo inibindo a expressão desse miRNA resultaram em má formação esquelética (GU; CHAN, 2012). Embora existem prévios conhecimentos sobre esses miRNAs, eles continuaram presentes nas análises de assinatura de perfil de expressão e de predição como balizadores e como medidas externas de qualidade para os resultados das análises.

Outras observações foram realizadas nos valores de expressão dos miRNAs dos tecidos com maior taxa de diversidade entre ovário e testículo, e em entre o conjunto das amostras (amostra de olho) (Figura 11c, 11b e 11a).

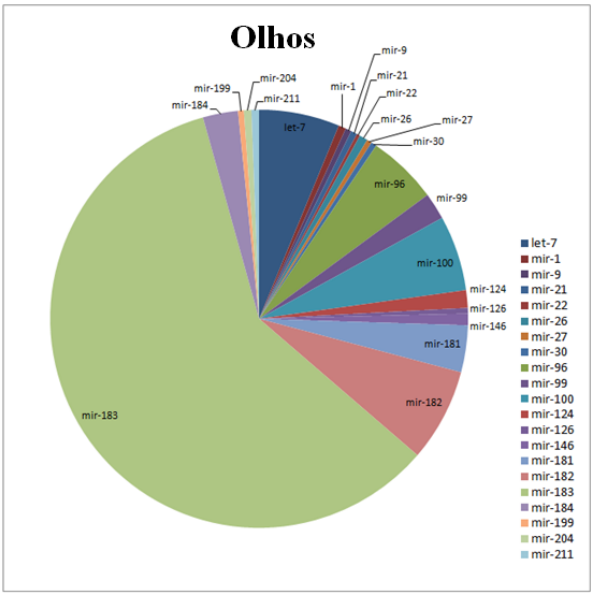
Foram observados variações nos níveis de expressão dos mir-146, mir-126, mir-125, mir-7, mir-22 e mir-27 em comparação entre as amostras de ovário e de testículos. E na amostra

de olho, o mir-183 se destacou em maior nível de expressão. Esses miRNAs e outros mais expressos nas distintas amostras foram destacados para serem comparados com os resultados das análises de assinatura dos perfis de expressão dos miRNAs nas amostras, na tentativa de confrontar os mais expressos no tecido com os miRNAs com as mesmas variações de nível de expressão da amostra de interesse em relação às demais amostras.

Figura 11 – Distribuição dos 21 miRNAs mais expressos entre as amostras de gônadas e olhos.



(a) MiRNAs expressos em amostra de ovário. (b) MiRNAs expressos em amostra de testículo.



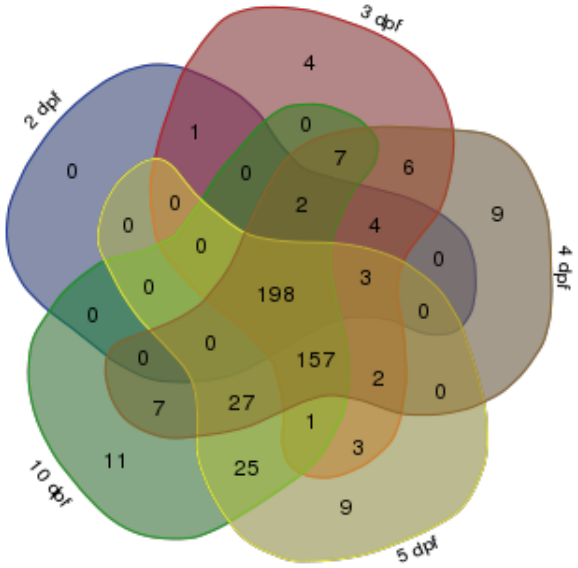
(c) MiRNAs expressos em amostra de olhos.

Legenda: Os 21 miRNAs mais expressos entre as amostras de testículo, ovário e olhos. Fonte: Os autores (2016).

II.3.4.2 Quantificação por diversificação de pequenas variações

Ao analisar a expressão dos miRNAs por pequenas variações (membros de famílias – let-7a, let-7b –, parálogos – let-7a-1, let-7a-2 –, regiões 5' e 3' – let-7a-5p,let-7a-3p –) (dados disponibilizados no Anexo 6) foi observado que dos 540 miRNAs, 198 miRNAs foram expressos em comum em todo o período embrionário e que uma pequena parcela dessa foi expressa exclusivamente em alguma amostra de período específico, com exceção da amostra do dia 2 pós-fertilização que não apresentou miRNAs exclusivos (Figura 12). E entre os miRNAs novos 7 desses possuem expressão entre todos os estágios de desenvolvimento (Anexo 7).

Figura 12 – Intersecção entre os miRNAs expressos durante o período de desenvolvimento embrionário de *O. niloticus*.



Legenda: Intersecção dos miRNAs expressos entre as amostras distintas do período desenvolvimento.
Fonte: Os autores (2016).

Interessantemente 75 miRNAs (17 novos e 58 conhecidos) tiveram 75% da expressão concentrada no período de desenvolvimento, dos quais 40 miRNAs tiveram 90% de expressão predominante nesses estágios (Anexo 8). E especificamente entre o dia 2 ao dia 3 desenvolvimento, como destacados pelas análises anteriores, cerca de 287 tiveram alteração em seus níveis de expressão (≥ 2 ou $\leq$ -2 *Fold change*) (Anexo 9) que demonstra um possível ganho de função relevante na regulação de processos ontogênicos, e destacaram esses miRNAs para análises de predição de alvos e enriquecimento funcional.

Nos tecidos adultos uma alta variabilidade de miRNAs expressos foi observada, embora 139 miRNAs tiveram expressão em todos os tecidos e apenas um pequena parcela dessa foi expressa em forma de tecido específicos. Como observado anteriormente e posteriormente destacados na análise de entropia de expressão, o olho e o fígado apresentaram miRNAs com expressão mais restritas e possíveis tecido específicos sendo o miR-183-5p, miR-182-5p e o

miR-726-3p com 80% de sua expressão restrita à amostra de olhos. O miR-122-5p e o miR-122-3p, além dos miRNAs novos miR-n692-5p e miR-n334-3p com mais de 70% da sua expressão concentrada em tecido de fígado. E se destaca para os outros tecidos os seguintes miRNAs com expressão concentradas: miR-722-5p com 79% em músculo vermelho (♀); miR-499-5p com 74% em amostra de coração; com mais de 90% os miR-n813-5p e o miR-202-5p em testículos; miR-n682-5p, miR-n760-5p, miR-n631-5p e miR-n987-5p em ovário com mais de 74%; e por fim o miR-153b-5p com 72% no cérebro (♂). Outras especificidades de expressão dos miRNAs entre os grupos teciduais estão destacadas no Anexo 8.

Além dessas análises, se destacou a procura de miRNAs restritos aos gêneros (♂ e ♀) de *O. niloticus* em cérebro, gônadas e músculo esquelético. Em cérebro foram identificados 9 miRNAs específicos em ♀ e 15 em ♂. Em gônadas 39 foram ♀ e 57 ♂. Músculo branco apresentou 17 ♀ e 14 ♂. E músculo vermelho apresentou 38 de ♀ e 10 ♂. De modo geral foram identificados 16 miRNAs expressos especificamente em músculos de ♀ (mir-135a, mir-182-3, mir-182-2, mir-190a-1, mir-736-2, mir-181b-1, mir-125a-1, mir-125a-2, mir-24-2, let-7j, mir-190a-2, mir-200a, mir-100-1, mir-722-2, mir-n801 e mir-736) e 9 em ♂(mir-132-2, mir-133b, mir-202, mir-153b, mir-n106, mir-n904, mir-196a-2, mir-n941 e mir-125b-3). E se observa de uma forma ampla entre as amostras 26 miRNAs foram específicos de ♂ do que em relação 27 específicos de ♀. Dados disponibilizados no Anexo 7 “Lista de presença específica de miRNAs entre as amostras (>=10 RPM)”.

II.4 Conclusão

Nessa etapa do trabalho os dados de miRNAs obtidos das amostras da *O. niloticus* foram identificados e normalizados, isto permitiu a realização de outras análises propostas no trabalho. A expressão desses miRNAs foi quantificada em âmbito de amostras, em âmbito de miRNAs e em âmbito de pequenas variações. Análises realizadas para a determinação da conservação de miRNAs ao longo das espécies conseguiram traçar e identificar miRNAs novos em outras espécies e trouxeram contribuições acerca de sua evolução no genoma de vertebrados. E a partir desses resultados, concluímos que o trabalho desenvolvido apoia diversos projetos auxiliares para a identificação e caracterização dos miRNAs da *O. niloticus* e da forma que esses miRNAs agem nas diferentes amostras de tecidos e de desenvolvimento embrionário. Estes projetos então sendo realizados por outros pesquisadores experimentais da área de genética, para a validação dos resultados e hipóteses geradas pelas análises de bioinformática, que oferece um grande potencial de geração de conhecimento para a comunidade científica.

Parte III

Análises de diversidade, agrupamento por níveis de expressão, alvos dos miRNAs e enriquecimento funcional

III.1 Introdução

Entender como os miRNAs surgem, se relacionam entre si e com os mRNAs mensageiros são pontos chaves para a compreensão do controle regulatório pós-transcricional e suas funcionalidades no meio celular. Consequentemente, tal compreensão amplia o conhecimento sobre a forma e a influência desses elementos sobre os processos biológicos de desenvolvimento, diferenciação e morte celular e de como estes agem de maneira orquestrada para o desenvolvimento e manutenção de um organismo.

Nessa parte do trabalho, esforços foram concentrados na descrição das características dos miRNAs novos e nas análises de expressão dos miRNAs em geral, em uma tentativa de identificar a forma e quantificar o grau de complexidade em que estes agem sobre os tecidos e fases de desenvolvimento de *O. niloticus* utilizando metodologias *in silico* de Bioinformática.

Com o auxílio de recursos computacionais (softwares especializados) e técnicas de mineração e classificação de dados, perguntas biológicas como "Existem padrões entre os miRNAs e o seu surgimento? Como se relacionam os miRNAs e seus mRNAs alvos? Quais são os processos biológicos envolvidos com a ação regulatória dos miRNAs entre os estágios de desenvolvimento e tecidos adultos?" podem ganhar novos direcionamentos, assim como atribuições de funcionalidades aos novos miRNAs identificados na espécie.

Com base nessas informações, essa parte descreve a aplicação de métricas da Teoria da Informação, tais como o cálculo de entropia para estimar e quantificar o nível de complexidade em que os miRNAs agem entre as amostras e de como isso ocorre em concordância com a taxa de aquisição de novos miRNAs. A relevância dos miRNAs e do padrão da transcrição são referenciados para o processo evolutivo das espécies.

Adicionalmente, uma nova metodologia que combina técnicas de agrupamento e classificação de dados, predição de alvos e enriquecimento de termos de anotações funcionais é descrita em conjunto com os resultados obtidos, dos quais incluem possíveis funcionalidades e funções biológicas cooperativas entre os miRNAs e os destacam para processos de validação experimentais.

Na mesma linha de atribuição funcional, eventos intrigantes de comportamentos de expressão dos miRNAs denominados de *"Arm switching"*, trocas de predominância de expressão entre moléculas de miRNAs maduras oriundas de extremidades diferentes de uma mesma região genômica (pré-miRNA) observadas entre as amostras são abordados em uma tentativa de identificação do evento, checagem da existência de padrões e atribuição funcionalidades biológicas.

III.2 Materiais e Métodos

Nessa seção serão apresentados ao leitor todos os conceitos e ferramentas aplicadas nas análises de expressão, identificação de potenciais mRNAs alvos e de possíveis papéis funcionais dos miRNAs.

III.2.1 Entropia (expressão dos miRNAs)

O conceito de entropia, inicialmente empregado pela Física para caracterizar o grau de desordem de um sistema físico, foi utilizado por Shannon (1948) como um dos elementos chaves da sua teoria da Informação. Em Biologia o conceito tem sido largamente utilizado para caracterizar sequências biológicas e sua diversidade. Consideremos inicialmente uma distribuição de probabilidade discreta p_i (em situações experimentais p_i é estimado pela frequência com que um determinado evento é observado), onde i são eventos distintos membros de um conjunto formado por n eventos (por exemplo lançamento de um dado, ou no nosso caso a detecção de um miRNA em nossa amostra). A informação que recebemos ao sermos informados de que o evento i ocorreu é definida como:

$$-\log_2 p_i \tag{III.2.1}$$

A entropia é o valor esperado da informação que recebemos a cada vez que um evento ocorre:

$$-\sum_{i}^{n} p_i \log p_i \tag{III.2.2}$$

A entropia é mínima se existe um evento j tal que $p_j = 1$ e 0 para os demais eventos e a entropia é máxima se $p_i = 1/n$. Distribuições muito concentradas em geral não trazem muita informação, diferentemente de sequências variadas, as quais são mais informativas, ou seja, quanto menor o valor de entropia, menos informações obtemos ao observarmos um evento. Associamos a entropia a ideia de diversidade, sistemas com comportamento mais complexo em geral possui um comportamento mais diversificado e menos padronizado e portanto menos previsível.

A medida de Entropia quando aplicada ao contexto biológico, principalmente aos miRNAs e seus valores de expressão serve como um valor de referência para demonstrar o aumento espontâneo da diversidade da expressão dos miRNAs nas fases de desenvolvimento embrionária, e também para demonstrar o grau de complexidade entre os diferentes tecidos, órgãos e/ou gêneros da espécie, que possibilita destacá-los para análises de identificação de miRNAs importantes na ação regulatória sem descrições prévias na literatura.

A fórmula utilizada para medir a entropia de cada miRNA nas amostras de tecido e das etapas de desenvolvimento embrionária da *O. niloticus* é demonstrada pela seguinte notação:

$$S = -\sum_{i=1}^{n} p_i \log_2 p_i \tag{III.2.3}$$

nesse contexto:

$$p_i = \frac{e_i}{\sum_{i=1}^{n} e_i} \tag{III.2.4}$$

onde e_i corresponde a contagem do i-ésimo miRNA presente em nossa amostra.

Para auferir a relevância estatísticas de nossos resultados foi utilizado método de *Bootstraping*.

III.2.1.1 Análise de *Bootstraping*

Bootstraping é uma metodologia de reamostragem proposto pelo matemático Efron (1979), que é utilizada para criar intervalos de confiança e/ou aproximar a variância de um conjunto de dados estatísticos. Essa metodologia foi implementada utilizando a linguagem de programação Python, e aplicada ao conjunto de dados de miRNAs presentes nas diferentes amostras da *O. niloticus*.

Inicialmente realizamos a identificação dos miRNAs presentes na amostra. Posteriormente esses miRNAs e seus respectivos valores de expressão (RPM) foram transformados em *"strings"*, ou seja, conjunto de caracteres que identificam os distintos miRNAs, semelhantes às *reads* brutas obtidas pela análise de sequenciamento. Essa metodologia foi aplicada com intuito de permitir a realização do cálculo de *Bootstraping* sem a necessidade do reprocessamento de identificação e quantificação dos miRNAs a cada medida realizada. Ressalta-se ainda que todos os miRNAs de uma mesma amostra sofreram esse processamento e foram armazenados em um arquivo único.

Em seguida foram realizadas 100 repetições de instruções bem definidas, dado que, em cada conjunto de instruções processadas a cada repetição, 90% dos dados do conjunto total de sequências de *strings* representando as *reads* dos miRNAs eram selecionados aleatoriamente e, posteriormente transformados em valores numéricos de expressão para cada miRNA.

Com base nesses valores de expressão gerados para os miRNAs o cálculo de entropia foi aplicado e, como resultado se obteve 100 valores de entropia para cada amostra distinta, os quais foram utilizados para aplicar o cálculo de desvio padrão, que foi utilizado como uma medida de intervalo de confiança representando a flutuação estatísticas que a repetição do sequenciamento das amostras poderia a vir apresentar se o cálculo de entropia fosse novamente realizado em um novo conjunto de dados originados de outro sequenciamento. Entretanto os resultados obtidos foram pequenos ($\approx\geq$ 0,001 desvio padrão), o que representa flutuação estatística não significante em caso de reanálise, e por isso esses dados não foram demonstrados nas análises realizadas.

III.2.1.2 *Z-score*

Posteriormente, para permitir a comparação entre os valores de entropia obtido para as diferente amostras, como descrito na seção "Análise de Entropia (expressão dos miRNAs)" seção III.3.1, foi utilizada a medida estatística de *z-score*.

Z-score ou também chamado de *z-values*, *z-scores*, *normal scores* e variância do desvio padrão (nome atribuído devido a distribuição normal *"Z-distribution"*) é uma medida ou valor quantitativo de desvios padrões destacados em uma observação de um determinado conjunto de dados. É responsável por atribuir um valor de referência e permitir a inferência sobre a variação significativa dos dados (nesse caso as medidas de entropia das distintas amostras) com um determinado grau de confiança (CHEADLE et al., 2003). Esta medida foi aplicada aos dados de entropia por motivos de apenas um conjunto de dados ser utilizado e a necessidade de assumir a normalidade entre os dados ser facultativa para esse cálculo estatístico. A medida de *z-score* pode ser obtido pela seguinte equação:

$$z = \frac{x_i - \bar{x}}{\sigma_x} \tag{III.2.5}$$

onde: x_i = entropia de uma determinada amostra, $\bar{x}$ = média dos valores de entropia das amostras e σ_x = desvio padrão dos valores de entropia das amostras.

III.2.2 Perfis de assinaturas de expressão de miRNAs de *O. niloticus*

O agrupamento (do inglês, *clustering*) é uma importante e eficiente técnica de análise de dados que é amplamente utilizada nos diferentes domínios da ciência. Esta análise de dados trata de agrupar uma coleção de dados em conjuntos (*clusters*) sem ter prévio conhecimento da definição ou da classificação dos conjuntos existentes entre esses dados, ou seja, o principal objetivo desta técnica é determinar grupos de dados através de seu grau de similaridade, tal que os dados presentes no grupo sejam semelhantes entre si e diferentes dos demais dados dos outros grupos (BELACEL; WANG; CUPELOVIC-CULF, 2010).

Com o aprimoramento da anotação dos miRNAs maduros e seus perfis de expressão individualizados (i.e., como 5' ou 3') tornou-se possível a identificação de ações regulatórias mais específicas para cada miRNA. Tal anotação trouxe a necessidade de analisar os agrupamentos funcionais.

Um processo de normalização e um processo de regularização foram aplicados aos dados antes da análise de agrupamento. O processo de normalização foi responsável por identificar a variação média de expressão de cada miRNA entre as diferentes amostras. Isso foi obtido através da razão dos valores de expressão do miRNA em cada amostra em relação ao valor médio de expressão desse miRNA entre o conjunto de amostras analisadas.

Após isso, as limitações de lidar com variações nulas estavam sanadas, mas para melhorar a performance do algoritmo de agrupamento utilizado pela análise de agrupamento de perfis de assinaturas de expressão, um processo para regularizar os valores de expressão entre valores 0 e 1 (0 = sem expressão e 1 = muito expresso) foi aplicado.

Este se utilizou de um artifício matemático que consistiu em aplicar a tangente hiperbólica sobre a razão entre a expressão e a média, que foi calculada para todos os valores de variação média de cada miRNA entre as diferentes amostras.

Após a realização desses dois processos, o método detalhado abaixo para a análise de agrupamento foi aplicado aos novos conjuntos de dados. Neste método fez-se uso do programa MapMan e de seus algoritmos de agrupamento (*simple kmeans*).

III.2.2.1 MapMan

MapMan é uma ferramenta para a visualização e análise de grandes conjuntos de dados (por exemplo, dados de expressão de genes obtidos por técnicas de microarranjo - *"microarray"* ou sequenciamento de nova geração), que possui como funcionalidade a capacidade de projeção dos dados sobre diagramas de vias metabólicas ou processos biológicos, originalmente para vias do organismo *Arabidopsis thaliana*.

Outra funcionalidade importante oferecida por essa ferramenta é a possibilidade dos agrupamentos dos dados e da visualização dos agrupamentos resultantes em forma de gráficos. Nesse método de visualização, linhas de tendência e de desvio padrão são utilizadas como parâmetros balizadores para os elementos presentes nos agrupamentos resultantes e servem para auxiliar na obtenção dos grupos de miRNAs com os perfis de expressão mais semelhantes e com significância biológica. Esse *software* faz uso de algoritmo de agrupamento baseado em distância euclidiana (*simple kmeans*) para a realização dos agrupamentos de dados.

III.2.2.1.1 Algoritmo de agrupamento por distância euclidiana (*simple kmeans*)

Esse tipo de algoritmo realiza os agrupamentos através da divisão dos dados de forma que a soma das distâncias entre os elementos presentes em cada agrupamento e suas respectivas centroides sejam mínimas, que resulta na seleção aleatória de vários dados exemplares e na utilização desses como centroides representantes dos agrupamentos, e em seguida, na atribuição do restante dos dados aos grupos cuja centroides estão mais próximas.

Foram obtidos e selecionados os agrupamentos com miRNAs que possuíam semelhantes níveis de expressão e possíveis perfis de expressão tecido-específicos de cada amostra de *O. niloticus*. Além dos agrupamentos dos miRNAs com variações em cada tecido, os miRNAs com os perfis de expressão com variação no período de desenvolvimento embrionário da *O. niloticus* também foram analisados.

Adicionalmente os dados foram visualizados através de *heatmaps* criados a partir da incorporação de *scripts* desenvolvidos em Python para a geração desse tipo de imagem que possibilitam uma melhor visualização e interpretação dos perfis de expressão gerados.

III.2.2.1.2 Medida interna de validação dos agrupamentos

Outro detalhe importante foi o cálculo realizado para identificar a quantidade ótima de grupos para a execução do algoritmo de agrupamento, que necessita desse parâmetro. Para essa tarefa foi utilizado o cálculo de *"Elbow"* (GOUTTE et al., 1999), responsável por medir a percentagem de variância de membros nos grupos em relação à quantidade de grupos e fornecer a quantidade ótima de grupos. Desse modo, se houvesse adição de grupos extras a quantidade indicada pelo cálculo de Elbow, estes não melhorariam a modelagem dos dados em um grau elevado.

III.2.2.1.3 Medida externa de validação dos agrupamentos

Inicialmente essa medida de validação não foi proposta em ser utilizada por razões de falta de dados experimentais já descritos de *O. niloticus*, mas devido à alta taxa de conservação dos miRNAs entre as espécies, essa metodologia se tornou possível.

Para a validação foi observado a presença de alguns miRNAs tecido específicos, previamente descritos na literatura em outros organismos, nos agrupamentos gerados. E em caso que a presença desses fossem positiva e fizessem parte do mesmo agrupamento gerado, significava que os agrupamentos condiziam com dados experimentais obtidos na biologia.

Embora os dados obtidos tenham se agrupado por seus níveis de expressão em diferentes tecidos, para uma maior inferência sobre a ação desses miRNAs nos tecidos específicos, análises de predição de RNA mensageiros alvos e de anotação funcional desses miRNAs foram necessárias.

III.2.3 Análise de predição de RNA mensageiros alvos

A predição de RNAs mensageiros alvos é uma análise focada em identificar sítios de ligação ou possíveis sítios de ligação entre os miRNAs de interesse e os respectivos RNAs mensageiros alvos, previamente anotados no organismo de interesse.

Para esse tipo de análise existem atualmente diversos programas (Miranda, TargetScan, RNAhybrid, e etc), algoritmos e abordagens focando nas características distintas das ligações entre esses tipos de moléculas. Podemos citar como metodologias de predição desse tipo de ligação: o cálculo de Mínima Energia Livre (MFE) entre os sítios de ligação dos RNAs mensageiros e os miRNAs, análise de alinhamento e conservação entre a região *seed* e/ou sequências completas ou parciais dos miRNAs maduros e os respectivos sítios de ligação dos RNAs mensageiros.

Embora exista uma vasta gama de abordagens e de ferramentas, e de todas estarem voltadas para a predição de sítios de ligação miRNAs-RNAs mensageiros com menores taxas de falsos positivos, uma abordagem consenso não é descrita na literatura. Com base nessa informação, um estudo prévio dos dados de miRNAs obtidos pelo sequenciamento da amostra do coração foi realizado em colaboração pelo aluno de iniciação científica Arthur Casulli de Oliveira, em forma de projeto de pesquisa no exterior (processo FAPESP BEPE: 2014/08420-1) e com auxílio do pesquisador Dr. Simon Moxon, cujo objetivo foi focar na comparação de ferramentas de predição, e utilizou como controle de qualidade a interação de alguns miRNAs específicos já previamente validados em outras espécies e os resultados da predição de miRNAs-RNAs mensageiros da *O. niloticus* como método de avaliação das predições das ferramentas.

Posterior ao estudo da metodologia de predição de interações que melhor se destacou foi escolhida e utilizada no trabalho atual. Essa metodologia consistiu em realizar a predição dos sítios de ligação dos RNAs mensageiros alvos e do conjunto de dados de miRNAs, identificados nas distintas amostras, através do programa TargetScan e posteriormente a aplicação de filtros de conservação dos dados, através de novas predições realizadas em genes ortólogos identificados em outras espécies.

III.2.3.0.4 TargetScan

TargetScan é uma ferramenta de predição de ligações biológicas entre moléculas de RNAs mensageiros e miRNAs maduros, que através de um processo de identificação e de análise de conservação da região *seed* do miRNA maduro e de sítios de ligação localizados nas porções 3' não traduzidas dos RNAs mensageiros alvos (3' UTR) consegue predizer possíveis interações miRNAs-RNAs mensageiros. Essa ferramenta é desenvolvida em linguagem de programação Perl e está disponível através do endereço eletrônico <http://www.targetscan.org>.

A metodologia foi a que obteve a presença de todos os dados de sítios de ligação miRNA-RNAs mensageiros já validados em análises experimentais do organismo *Danio rerio* e com a menor taxa de predição miRNA-RNAs mensageiros (menor chance de falsos positivos). Os resultados da predição dos RNAs mensageiros alvos do miR-1, identificado na *O. niloticus* foram utilizados como base para realização dessa comparação.

III.2.3.1 Procedimento da análise de predição

O procedimento de predição das interações entre miRNAs e RNAs mensageiros alvos seguiu as seguintes diretrizes: inicialmente os dados de 3' UTR da *O. niloticus* foram obtidos através do banco de dados ENSEMBL (Ensembl Genes v.79) utilizando a ferramenta de extração de dados Biomart (<http://www.ensembl.org/biomart>).

Embora exista 3' UTR preditos para os genes da *O. niloticus*, a quantidade de dados é relativamente baixa em relação ao total de genes anotados (≈9700 3' UTR preditos em relação à

≈22000 genes anotados). Para complementar esses dados preditos foram obtidos as coordenadas dos *stop codons* (arquivo General Transfer Format - GTF - <http://www.ensembl.org/info/data/ftp/index.html>) dos transcritos referentes aos genes anotados que não possuíam 3' UTR preditos. Para estes foram extraídos 500 pb referente ao genoma após a posição de seu respectivo *stop codon*. E para os demais transcritos que não possuíam *stop codons* anotados foram extraídos 500 pb referente ao final das sequências armazenadas nos arquivos de "*coding sequences*" .CDS dos transcritos de *O. niloticus* armazenados no ENSEMBL.

Esse método é possível devido a posição inicial do 3' UTR estar sempre localizada após a região de *stop codon* do último exon do transcrito. Além dos 3' UTR da *O. niloticus*, os conjuntos de dados de 3' UTR do *Danio rerio*, do *Homo Sapiens* e os conjuntos de genes ortólogos entres essas espécies e a *O. niloticus* foram obtidos.

Após a extração dos dados, um tratamento inicial nos dados de miRNAs maduros se fez necessário para a extração das sequências *seed*, e que posteriormente permitiu que os arquivos para a análise de predição pela ferramenta TargetScan fossem gerados.

A predição utilizando os 3' UTR de *O. niloticus*, *Danio rerio* e *Homo Sapiens* dos genes ortólogos foram geradas e a intersecção dos resultados de predição de miRNAs-RNAs mensageiros alvos das 3 espécies foram obtidas. Ambos os processos de extração da *seed*, quando a processamento dos resultados para obtenção da intersecção das interações miRNAs-RNAs mensageiros alvos foram realizadas através de *scripts* desenvolvidos em Python.

Além desses filtros, para a rede de interações miRNAs-mRNAs preditas identificada, melhorias no processo de filtragem foram aplicadas para diminuir a taxa de falso-positivos. Na prática os dados foram submetidos a uma etapa extra de predição e filtragem utilizando a ferramenta TargetScan novamente, mais precisamente o módulo TargeScan *context+ score*. Esse módulo é responsável por utilizar não apenas o pareamento das regiões *seed* com os 3' UTRs, mas a somatória de *scores* de várias características de contribuição da sequência do miRNA maduro completa com o sítio de ligação do 3' UTR do mRNA alvo.

As características analisadas pelo TargetScan *context+ score* permitem gerar um valor de probabilidade e um posterior ranqueamento acerca da veracidade da interação miRNA-mRNA. Tal abordagem foi descrita no trabalho de Garcia et al. (2011) e baseia-se na verificação de diferentes parâmetros, tais como a categoria do tipo de sítio de ligação da região *seed*, a contribuição do pareamento da extremidade 3' do miRNA maduro no respectivo 3' UTR, a presença de nucleotídeos AU na região de pareamento e a posição do pareamento propriamente dita. A somatória dos *scores* dessas características leva à obtenção do valor de *context+ score*. Na literatura o valor de *context+ score* -0,2 ou inferior é o mais utilizado como valor de corte para classificar as interações e ranqueá-las como potencialmente verdadeiras (JACOBSEN et al., 2013; CHEN et al., 2009).

Ao obter o conjunto de interações miRNA-RNA mensageiro alvo, um novo filtro foi

aplicado aos dados com objetivo de obter as interações de miRNAs e de respectivos RNAs mensageiros alvos expressos nos tecidos específicos para a análise de assinatura de expressão dos miRNAs. Para a realização desse filtro, arquivos de transcriptoma da *O. niloticus* foram obtidos de arquivos públicos (".SRA") armazenados nos bancos de dados do NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Traces/sra/?study=SRP009911>) (BRAWAND et al., 2014), e os genes e valores de expressão (*Fragments Per Kilobase Of Exon Per Million Fragments Mapped - FPKM*) foram gerados e extraídos através da ferramenta RSEM.

III.2.3.1.1 RSEM

RSEM é um conjunto de programas cujo objetivo é analisar e estimar níveis de expressão de genes e isoformas obtidos através de dados de sequenciamento de RNA (RNA-seq) (<http://deweylab.biostat.wisc.edu/rsem/>). Esta ferramenta possui como funcionalidade a possibilidade de gerar gráficos de expressão das *reads* em profundidade, no formato .pdf ou exportar os resultados para visualização em outras ferramentas de visualização, tais como: USCS Genome Browser.

É importante ressaltar que o RSEM necessita de arquivos em formato de "*fasta quality*-.FQ para calcular o valor de expressão, e que para realizar esse cálculo a partir dos dados de arquivos "*Sequence Reads Archive*" ou .SRA, uma conversão desse tipo arquivo para o formato .fq é necessária. Essa tarefa foi realizada pela ferramenta fastq-dump.

Após os valores de expressão dos genes terem sidos calculados para cada triplicata do sequenciamento das amostras de tecidos específicos, um valor médio da expressão de cada gene sequenciado na mesma amostra foi obtido, e os genes com *FPKM* médio maiores que 5 foram extraídos dessas amostras. Esses genes serviram como um novo filtro para identificar os miRNAs que estão interagindo com RNAs mensageiros expressos de cada tecido específicos. Esse filtro foi aplicado conforme a assinatura de expressão dos miRNAs, sendo que em tecidos onde os miRNAs apresentaram expressão obrigatoriamente os mRNAs alvos deveriam ter mais que 5 FPKM para considerados potenciais alvos.

Posteriormente, os dados da rede de interações miRNAs-mRNAs preditas foram confrontados com os perfis de expressão e as anotações funcionais dos mRNAs alvos identificados.

III.2.4 Anotação Funcional

A análise de anotação funcional consiste na transferência de anotações de genes previamente anotados em outros organismos para o organismo de interesse a partir de uma ontologia definida (*Gene Ontology*). Essa anotação é transferida através da similaridade dos genes anotados e dos genes de interesse.

III.2.4.1 *Gene ontology*

O *Gene Ontology* (<http://www.geneontology.org/>) é uma ontologia de anotações atribuídas às propriedades dos genes, que abrange três grandes domínios: componentes celulares, processos biológicos e funções moleculares.

Em componentes celulares estão armazenados anotações referentes às partes da célula ou do seu ambiente extracelular; funções moleculares estão as atividades de um produto do gene ao nível molecular, tais como ligação ou catálise; e por fim os processos biológicos que armazenam operações ou conjuntos de eventos moleculares com um começo e fim definido, pertinente ao funcionamento das células, tecidos, órgãos e organismos.

III.2.4.2 Procedimento da anotação funcional

Para a análise de anotação, inicialmente foi obtida a extração das anotações existentes no banco de dados ENSEMBL, através do Biomart. Foram utilizadas as anotação de aproximadamente 22000 genes, que já tinham sido identificadas e anotadas em *O. niloticus*, entretanto aproximadamente 9000 genes ainda não apresentam nenhum tipo de anotação.

Essas anotações foram confrontadas contra os conjuntos de genes de RNAs mensageiros alvos dos miRNAs com perfil de expressão semelhante aos de miRNAs tecidos específicos obtidos pela técnica de agrupamento através de um processo de identificação, com objetivo de destacar processos biológicos anotados em comum entre os genes expressos em tecidos específicos e os miRNAs com perfil de tecido específico, e na tentativa de descobrir processos biológicos em que ambos miRNAs e RNAs mensageiros podem estar agindo.

Este processo de identificação de anotação funcionais utilizou-se das ferramentas BiNGO (MAERE; HEYMANS; KUIPER, 2005) (ver seção III.2.4.4.1 “Bingo”) e Cytoscape (SHANNON et al., 2003) (ver seção III.2.4.4.2 “Cytoscape”) para associar as anotações funcionais obtidas e a criação das redes de interação pela tríade miRNA-mRNA-processo biológico. Essas anotações funcionais foram utilizadas originalmente, sem tradução, nas redes geradas e, essas redes foram checadas manualmente e hipóteses das funções dos miRNAs puderam então ser elaboradas.

III.2.4.3 Enriquecimento de anotações funcionais.

Análise de enriquecimento de anotações funcionais é uma análise computacional cujo objetivo é determinar e identificar conjuntos de genes, pré definidos a priori, que apresentam significância estatistísca, super ou sub-representados com termos de anotações funcionais específicas entre o conjunto total de anotações existentes de um organismo (SUBRAMANIAN et al., 2005). Essa técnica utiliza testes estatísticos, tais como teste hipergeométrico ou teste binomial para a determinação desses grupos de genes .

III.2.4.3.1 Teste hipergeométrico e teste binomial

O teste hipergeométrico é um teste que calcula, através de uma distribuição de probabilidade discreta, a significância estatística de sucesso em identificar um elemento a partir de um referido conjunto de dados sem alterações. Este teste é muitas vezes usado para identificar quais sub-populações são super ou sub-representadas na amostra (teste escolhido para as análises do referente trabalho). Em oposição, o teste binomial calcula a significância estatística de sucesso a partir de um conjunto com alterações.

III.2.4.4 Procedimento da análise de enriquecimento dos termos de anotações funcionais

Para os genes com anotações dos transcriptomas de tecidos anteriormente identificados, uma análise de enriquecimento de termos anotados foi realizada através do Bingo (ver seção III.2.4.4.1 "Bingo"). Esta análise teve como foco a identificação dos termos mais significativamente anotados (p-value $\leq$ 0,05) entre os genes expressos de cada tecido, e posteriormente a identificação dos miRNAs com ação regulatória sobre esses possíveis genes e processos biológicos.

Essa mesma abordagem de enriquecimento funcional também foi aplicada ao repertório de mRNAs alvos dos miRNAs com variação significantes (*Fold change* $\geq$2 e $\leq$-2) entre os períodos de desenvolvimento de 2 e 3 dias pós-fertilização anteriormente identificados na seção II.3.4.2 "Quantificação por diversidade de pequenas variações", para identificação de possíveis processos biológicos importantes com possível ação regulatória dos miRNAs e mRNAs entre esses estágios de desenvolvimento.

III.2.4.4.1 BiNGO

BiNGO é uma ferramenta para determinar categorias funcionais anotadas no *Gene Ontology* que estão estatisticamente super representadas em conjuntos ou subconjuntos de genes de interesse (ver seção III.2.4.3 "Enriquecimento de anotações funcionais"). Para isso utiliza testes estatísticos, tais como: teste hipergeométrico ou teste binomial (ver seção III.2.4.3.1 "Teste hipergeométrico e teste binomial"), com correção do erro por cálculo de Bonferroni (FWER) ou Benjamini & Hochberg (FDR) para realizar a identificação das categorias super ou sub-representadas nos conjuntos de genes.

A ferramenta Bingo também possui outras funcionalidades como a capacidade de gerar mapas da rede dos termos das categorias funcionais super representadas e destacar, através de coloração distinta, os termos que estão super representados. Essa ferramenta é encontrada em forma de *plugin* da ferramenta Cytoscape (<http://apps.cytoscape.org/apps/bingo>).

III.2.4.4.2 Cytoscape

Cytoscape é uma plataforma voltada para a visualização de redes complexas e integração de dados. Essa ferramenta oferece uma ampla gama de aplicativos (*plugins*) para vários domínios das áreas da ciência, que inclui análises de bioinformática, análise de redes sociais e web semântica (<http://www.cytoscape.org/>).

Para o repertório de mRNAs alvos dos miRNAs identificados em cada agrupamento de assinatura de expressão, além da identificação dos termos de anotações funcionais, um processo de enriquecimento também foi realizado, embora a quantidade de genes ortólogos entre *O. niloticus*, *D. rerio* e *H. sapiens* se limitou em relação a quantidade, o que resultou em poucos termos de anotações inespecíficas de processos biológicos ou nenhum termo enriquecido.

Como alternativa de resolução a restrição observada foram testadas diferentes abordagens de enriquecimento e a que melhor apresentou termos enriquecidos dos agrupamentos de miRNAs com assinaturas de expressão semelhantes foi escolhida como padrão para a análise.

Inicialmente foram testadas três abordagens. A primeira se resume na aplicação da análise de enriquecimento ao repertório individual de mRNAs alvos preditos de cada miRNA com apenas o filtro de -0,2 *context+ score* obtido pela ferramenta *TargetScan Context+ Score*, sem aplicação dos filtros de conservação entre as espécies (*H. sapiens* e *D. rerio*) e sem o filtro de presença dos genes nos tecidos de interesse ($\geq$ 5 FPKM). Entretanto essa análise retornou termos de anotações muito inespecíficas em *O. niloticus* devido ao número de genes preditos elevado, problema semelhante observado e abordado no trabalho de Bleazard, Lamb e Griffiths-Jones (2015).

Novamente a abordagem foi refeita utilizando os repertórios individuais de mRNAs alvos dos miRNAs assumindo como filtro para a predição dos mRNAs alvos os valores de -0,2 *context+ score*, a conservação das interações mRNAs-miRNAs com a espécie *D. rerio* e o filtro de presença dos genes nos tecidos de interesse, na tentativa de diminuir a taxa de genes preditos e a taxa de falso-positivos. Entretanto, novamente, processos com termos de anotações muito especializadas foram observados e dificultaram na escolha de possíveis processos biológicos com influência regulatória dos miRNAs.

Por fim, se utilizou o repertório individual de mRNAs alvos preditos para cada miRNA, com os filtros de -0,2 *context+ score* e o filtro de presença dos genes nos tecidos de interesse ($\geq$ 5 FPKM), que resultou na obtenção de anotações não generalistas ou especializadas dos mRNAs alvos e, permitiu a inferência da ação regulatória dos miRNAs agrupados pelas assinaturas de expressão nos processos biológicos com termos enriquecidos funcionalmente.

Ressalta-se que, especificamente para a análise de enriquecimento funcional dos mRNAs preditos dos miRNAs agrupados por assinatura de expressão foram utilizados *scripts* desenvolvidos em linguagem de programação R em conjunto com a ferramenta de enriquecimento

funcional GProfiler (ver seção III.2.4.4.4 “GProfiler”).

III.2.4.4.3 Linguagem de programação R

A linguagem de programação R é uma linguagem cujo o foco principal é analisar grandes volumes de dados, largamente utilizada pela área da estatística, mineração de dados e aprendizado de máquina[1]. O seu surgimento aconteceu por volta da década de 90 para a implementação do *S statistical programming language* e se tornou popularisada nos dias atuais por possuir seu próprio “ecosistema” (conjunto de pacotes) bem definido e consistente, do qual oferece diferentes funcionalidades, tais como: análise de dados, avançados cálculos estatísticos, representação gráfica de dados e métodos de aprendizado de máquina (KRILL, 2015).

A lingaguem R está disponível para os diferentes sistemas operacionais disponíveis do mercado (Windows, Linux e Macintosh) e conta com sua plataforma *open source*, o que siginifica que qualquer pessoa pode aperfeiçoá-la ou revisá-la (GARDENER, 2012).

III.2.4.4.4 GProfiler

GProfiler (<http://biit.cs.ut.ee/gprofiler/>) é uma ferramenta desenvolvida para *web* com funcionalidade de caracterização de genes obtidos por sequenciamento de próxima geração. Inclui em seu repertório recursos como a capacidade de associação dos genes com termos anotados em ontologias bem definidas, *Gene Ontology* (ver seção III.2.4.1 “*Gene Ontology*”) através de múltiplos testes estatísticos. Além de vizualização de vias metabólicas e vizualização de sítios de ligação de fatores de transcrição. Além de incluir a possibilidade de conectividade através de *toolkit* desenvolvido para a linguagem R em suas características estruturais (REIMAND et al., 2007).

Atualmente disponibiliza dados de mais de 80 espécies de organismos, que abrange animais (incluindo *O. niloticus*), vegetais, fungos e insetos obtidos partir da fonte de dados Ensembl e Ensembl Genomes, e da qual se mantem atualizado em sincrônia a cada 2 mêses (REIMAND; ARAK; VILO, 2011).

III.2.5 Análise de identificação de *arm switching*

Além da análise de assinatura de perfil de expressão, após a determinação dos valores de expressão das porções dos pré-miRNAs houve um interesse em tentar identificar e quantificar os eventos de *arm switching*. O evento caracterizado como *arm switching* ou troca de braço consiste na observação da troca de predominância de expressão dos miRNAs maduros 5’ ou

[1] A aprendizagem de máquina (do inglês “*machine learning*”) é um sub-campo da inteligência artificial voltado para o desenvolvimento de algoritmos e técnicas computacionais que permitam sistemas computadorizados “aprende”, ou seja que o computador aperfeiçõe seu desempenho em um determinada tarefa.

3' originados de uma mesma molécula de pré-miRNA entre as diferentes amostras ou dias de desenvolvimento.

Para identificar a ocorrência de *arm switching* utilizou-se uma análise comparativa entre dados de expressão para cada miRNA 5' e 3' maduro nas diferentes amostras. Essa comparação envolveu a análise direta quantitativa de expressão e determinação do *Fold change* entre os miRNAs nas diferentes amostras.

Obtida a tabela de valores de *Fold change* para os miRNAs nas diferentes amostras, foi então realizada uma análise de frequência percentual de ocorrência de porção. Foi considerada como a porção predominante para a amostra a porção com valor de *Fold change* ≥ 2 ou $\leq$ -2. Valores entre esses intervalos quando presentes foram classificados sem variação de predominância de porção, ou seja, esses miRNAs são processados pela maquinaria da biogênese de miRNAs e possivelmente são utilizados pela maquinaria de silenciamento de uma forma igualitária na amostra analisada. Adicionalmente para que fossem classificados como eventos de *arm switching*, a frequência das porções 5' e 3' entre o conjunto total de amostras teriam que ser ambas diferentes de zero, como exemplo o mir-219 que apresentou 18,75% (3 amostras) de predominância do miRNA maduro 5' e 6,25% (1 amostra) do 3' entre as amostras. A presença de frequência igual a zero significava ausência de predominância da porção específica, ou seja, a representação de expressão de apenas uma das porções ou a falta de alteração entre elas para detecção, o que não caracteriza a troca de predominância de expressão entre o miRNA 5' e 3' nas amostras.

Após identificados os eventos de *arm switching*, um processo de levantamento bibliográfico foi realizado e possíveis ações biológicas associadas a estes eventos foram compiladas.

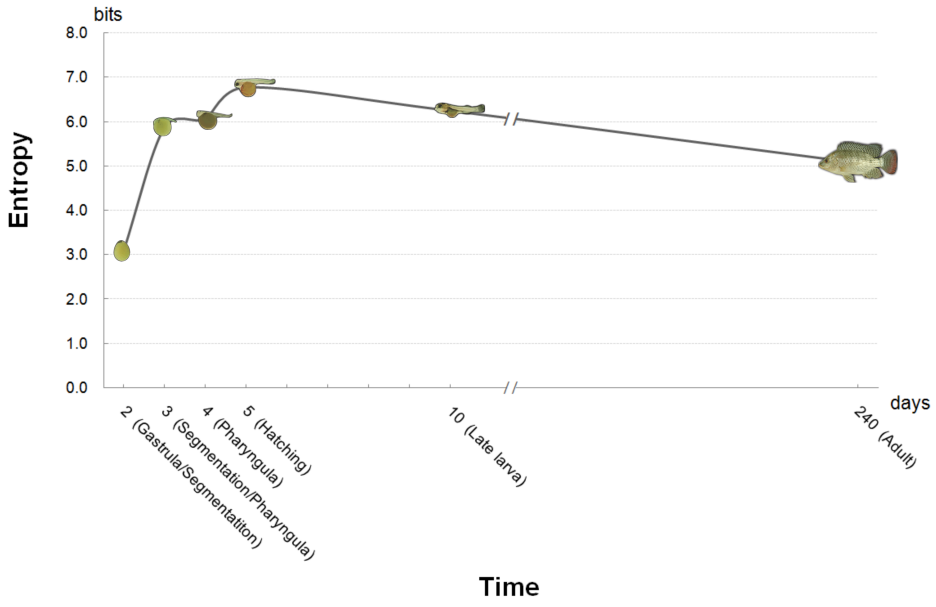
Além disso, para efeito de validação da metodologia aplicada e tentativa de identificar e selecionar padrões entre os eventos observados, os valores de expressão dos miRNAs foram selecionados, ambos 5' e 3' e, posteriormente, representados de forma gráfica para identificar a relevância dos eventos detectados. A simetria da mudança entre as extremidades e o nível elevado da expressão foram os parâmetros determinantes para dar destaque aos eventos e, consequentemente utilizados para a distinção de possíveis eventos verdadeiros-positivos aos dos associados a flutuação metodológica de sequenciamento de pequenos RNAs.

III.3 Resultados e discussão

III.3.1 Análise de entropia (expressão dos miRNAs)

Ao analisar os valores de entropia das amostras destacamos a variação da complexidade dos miRNAs (maior diversidade de miRNAs e com expressão elevada e dispersa) entre as amostras dos estágios de desenvolvimento (Figura 13), os quais apresentaram diferenças significantes (3 desvios padrões, Figura 14) entre os dias 2 à 3 pós-fertilização, obtendo seu auge no dia 5 pós fertilização e posteriormente apresentando uma tendência de diminuição no 10º dia e nas amostras de tecidos adultos (valor extrapolado pela média dos valores de entropia dos tecidos adultos) com posterior equilíbrio entre os tecidos (Figura 15), ou seja, a diversidade de miRNAs e sua representatividade (valor de expressão) inicialmente é relativamente baixa e concentrada quando comparada aos outros dias a posteriori, demonstrando uma especialização do controle regulatório de processos biológicos específicos no crescimento e diferenciação celular no dia 2 dpf, e com tendência ao aumento dessa complexidade assim que diferentes tipos de tecidos e órgãos começam a ser formados posteriormente e, o equilíbrio para possíveis funções de manutenção quando já desenvolvidos.

Figura 13 – Análise de entropia da expressão (RPM) dos miRNAs entre as amostras.



LegendaAmostras do período de desenvolvimento da *O. niloticus*. *Os estágios embrionários referentes as amostras foram obtidos da sobreposição aos dados de Fujimura e Okada (2007). Fonte: Pinhal et al. (2016) (ver Anexo 23).

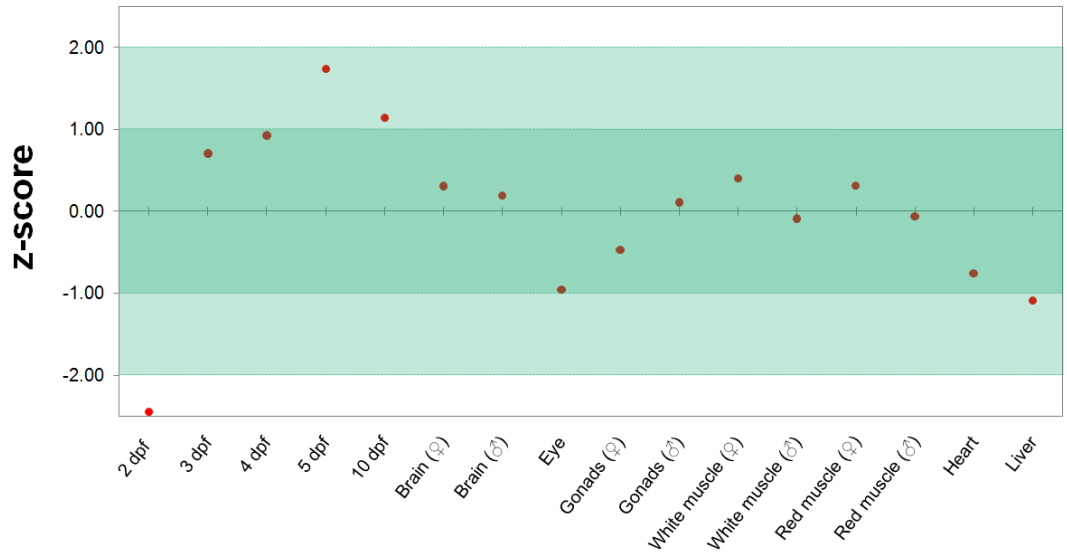
Ao extrapolar esses resultados para o processo de evolução, observa-se que esse aumento de complexidade de elementos genômicos, como da diversidade e da expressão de miRNAs em um organismo representa de uma forma geral um processo evolutivo do próprio organismo durante o tempo (ontogênese).

Ao observar os dados de Heimberg et al. (2008) (Figura 16), claramente fica evidenciado uma correlação positiva entre a taxa de aquisição de novos miRNAs (aquisição de novos genes) e as mudanças morfológicas entre as espécies durante a história evolutiva, principalmente no surgimento das espécies de vertebrados, onde podem ser observados um sobressalto no número de miRNAs e concomitante acúmulo de mudanças de características morfológicas.

Considerando os ancestrais dos vertebrados organismos de menor complexidade estrutural/metabólica em relação aos grandes grupos de vertebrados, uma analogia, modulada à presença e atividade de miRNAs, pode ser estabelecida entre filogenia e ontogenia. Ou seja, durante a ontogênese, o indivíduo em sua fase de vida inicial possui baixa entropia quanto ao repertório de miRNAs, sendo menos complexo (formado por um conjunto de células ainda não diferenciadas e com menos características morfológicas), assim como um ancestral dos vertebrados, que apresenta morfologia e metabolismo menos complexos .

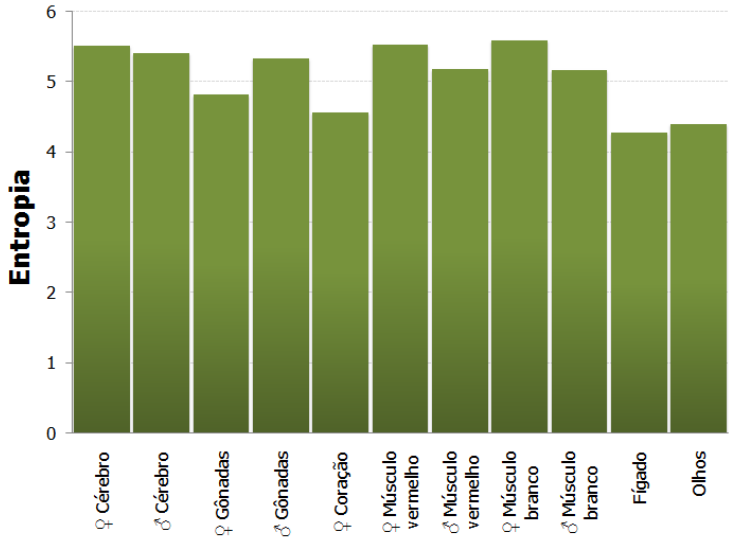
Porém havendo o desenvolvimento ontogenético, novos tipos celulares e características morfológicas surgem até o desenvolvimento completo do organismo, que coincide com o pico de complexidade dos miRNAs, assim como ocorre em um organismo vertebrado, que apresenta maior entropia de miRNAs e maior complexidade estrutural/metabólica, sugerindo uma possível correlação entre os eventos filogenéticos e ontogenéticos.

Figura 14 – *Z-score* aplicado ao cálculo de entropia.



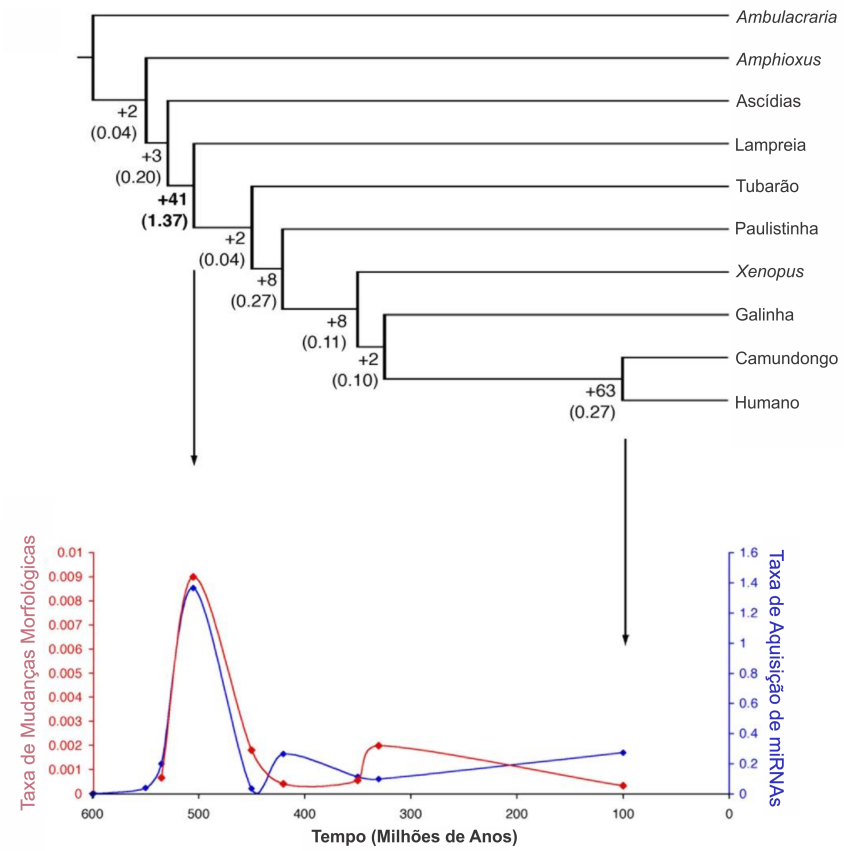
Legenda: Cálculo de z-*score* sobre a os valores de entropia dos miRNAs. Faixas verdes representam os desvios padrões. Fonte: Pinhal et al. (2016) (ver Anexo 23).

Figura 15 – Análise de entropia da expressão (RPM) dos miRNAs entre as amostras.



Legenda: Cálculo da entropia sobre a os valores de expressão dos miRNAs nas amostras de tecido adulto. Fonte: Os autores (2016).

Figura 16 – A taxa de aquisição de novos miRNAs e características morfológicas durante a evolução.



Legenda: Sobreposição das taxas de mudanças morfológicas e aquisição de novos miRNAs entre as espécies ao longo do processo evolutivo. Fonte: Heimberg et al. (2008).

Sabe-se que no evento do surgimento dos vertebrados ocorreram duas grandes duplicações genômicas (duplicação do genoma completo) e que isso poderia ser a chave para o aumento da complexidade de miRNAs e o surgimento de novas espécies, entretanto resultados mostram que apenas esses eventos por si não foram completamente responsáveis por esse aumento da complexidade dos elementos genômicos. Nesse mesmo artigo, Heimberg et al. (2008) cita que a quantidade de miRNAs vertebrados específicos não pode ser explicada somente em razão aos grandes eventos de duplicação, onde 41 famílias de miRNAs vertebrados específicas novos tiveram sua origem anterior aos eventos, e que esses podem ter surgido devido a outros mecanismo moleculares, possivelmente relacionado ao padrão global de transcrição do genoma dos vertebrados.

Seguindo a mesma linha de raciocínio, sabe-se que a diferenciação entre os tecidos está ligada aos padrões de expressão celular, e que ambas as células mantêm o mesmo código genético da primeira célula (zigoto), mas o que as diferenciam é a complexidade dos padrões de expressão dos elementos genômicos (RALSTON; SHAW, 2008; RABAJANTE; BABIERRA, 2015; LEON; DAVIDSON, 2007; AYER; BENYAJATI, 1990) e, observando os dois saltos de complexidade de miRNAs, tanto na evolução quanto no processo de desenvolvimento de uma simples espécie,

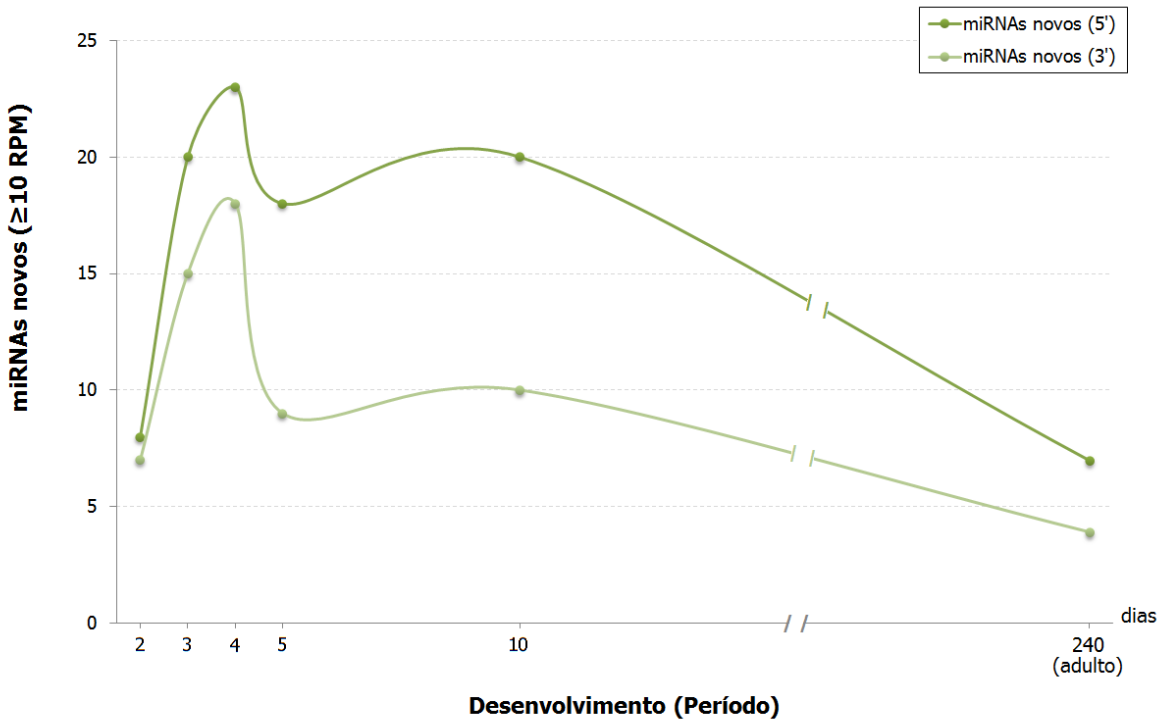
fundamentalmente ligados a um possível mecanismo em comum, o padrão de transcrição, levanta-se essa hipótese de correlação entre esses eventos observados e, principalmente na importância dos miRNAs como agentes participativos e influentes na complexidade necessária para diferenciação entre as espécies e entre os tipos celulares de um mesmo organismo, mas que diferente do processo evolutivo, em uma escala de tempo menor.

Outro resultado que corrobora com o envolvimento desses elementos genômicos e a sua importância entre a diferenciação dos tecidos da própria espécie e a evolução entre elas é a quantidade de miRNAs novos observados (Figura 17, 18, 19) (possíveis espécie específicos) com expressão e envolvimento biológico na regulação dos processos envolvidos principalmente com o período embrionário.

Ao se analisar a quantidade de miRNAs novos ($\geq$ 10 RPM) entre as fases de desenvolvimento embrionária e os tecidos adultos é observado o mesmo tipo de comportamento apresentado entre a complexidade (pico entre 2 dpf e 10 dpf) e evolução (pico entre o surgimento dos vertebrados) (Figura 20), mostrando que forças evolutivas e a diferenciação celular da própria espécie possivelmente trabalham de formas colaborativas e que realmente uma correlação entre elas pode ser plausível.

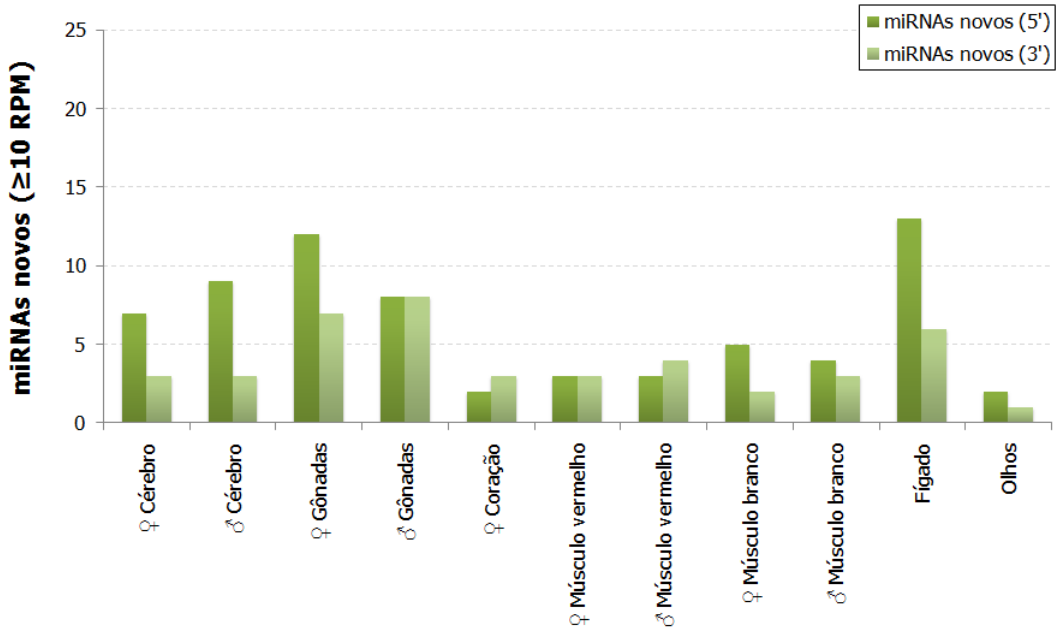
O surgimento de novos elementos nessa fase importante de diversificação celular pode fortalecer esta hipótese, mas que entretanto para que isso seja melhor evidenciado, novas análises semelhantes entre as diferentes espécies, principalmente em vertebrados, as quais a possível ação dos miRNAs está envolvida diretamente com o seu surgimento, tenham que ser realizadas, mas que entretanto a importância desses elementos não é ofuscada junto a importância do padrão de expressão, seja pela ação como agente participativo ou como fruto da evolução, na diversificação de tecidos de uma mesma espécie e, no surgimento de novas características em espécies novas, principalmente pelo seu papel de reguladores “finos” da expressão genômica.

Figura 17 – Presença de miRNAs novos entre as amostras de estágios de desenvolvimento.



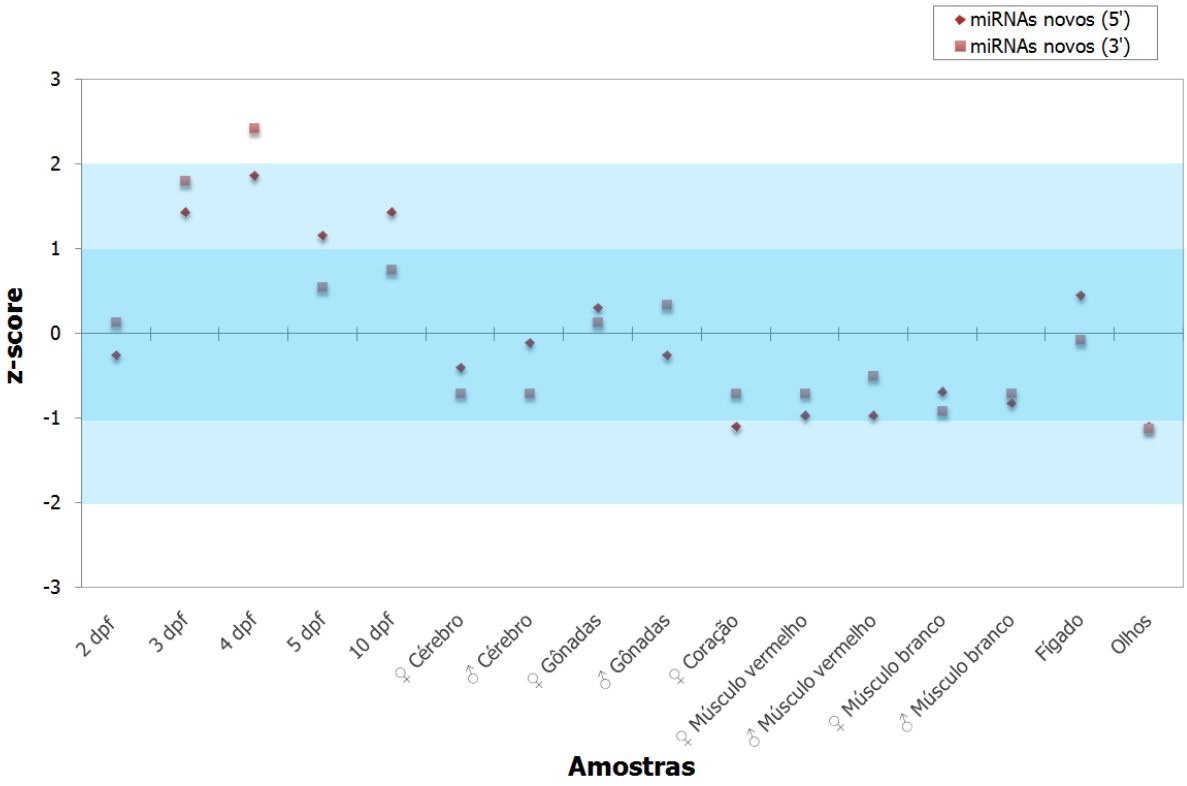
Legenda: Taxa de aquisição de novos miRNAs entre as amostras de estágios de desenvolvimento. Fonte: Os autores (2016).

Figura 18 – Presença de miRNAs novos entre as amostras de tecido adulto.



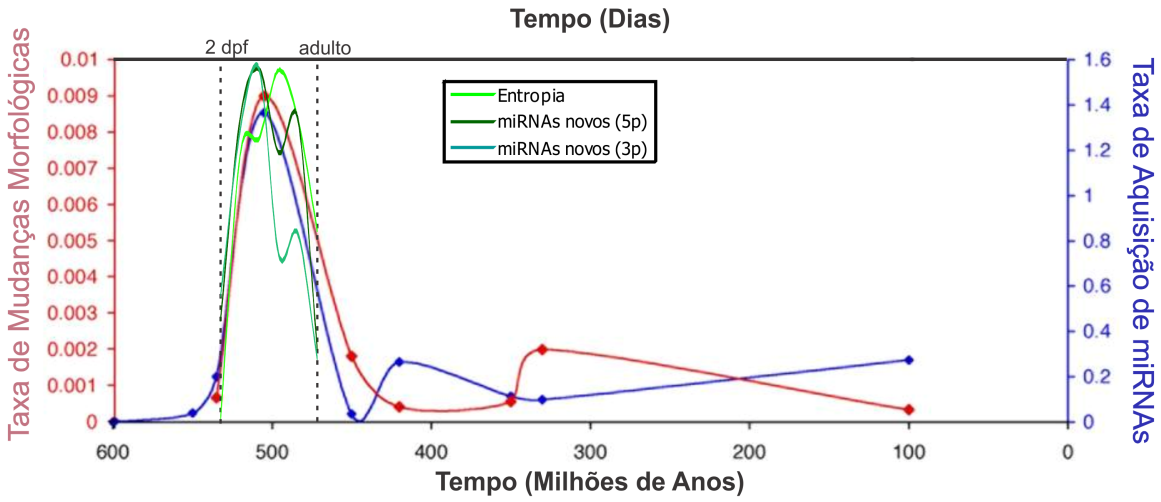
Legenda: Taxa de aquisição de novos miRNAs entre as tecido adulto. Fonte: Os autores (2016).

Figura 19 – *Z-score* aplicado a quantificação de miRNAs novos (5’ e 3’).



Legenda: Cálculo de z-*score* sobre a taxa de aquisição de miRNAs novos. Faixas cinzas representam os desvios padrões. Fonte: Os autores (2016).

Figura 20 – Sobreposição do pico da taxa de aquisição de novos miRNAs e características morfológicas durante a evolução e a complexidade dos miRNAs e expressão de miRNAs novos no período embrionário da *O. niloticus*.

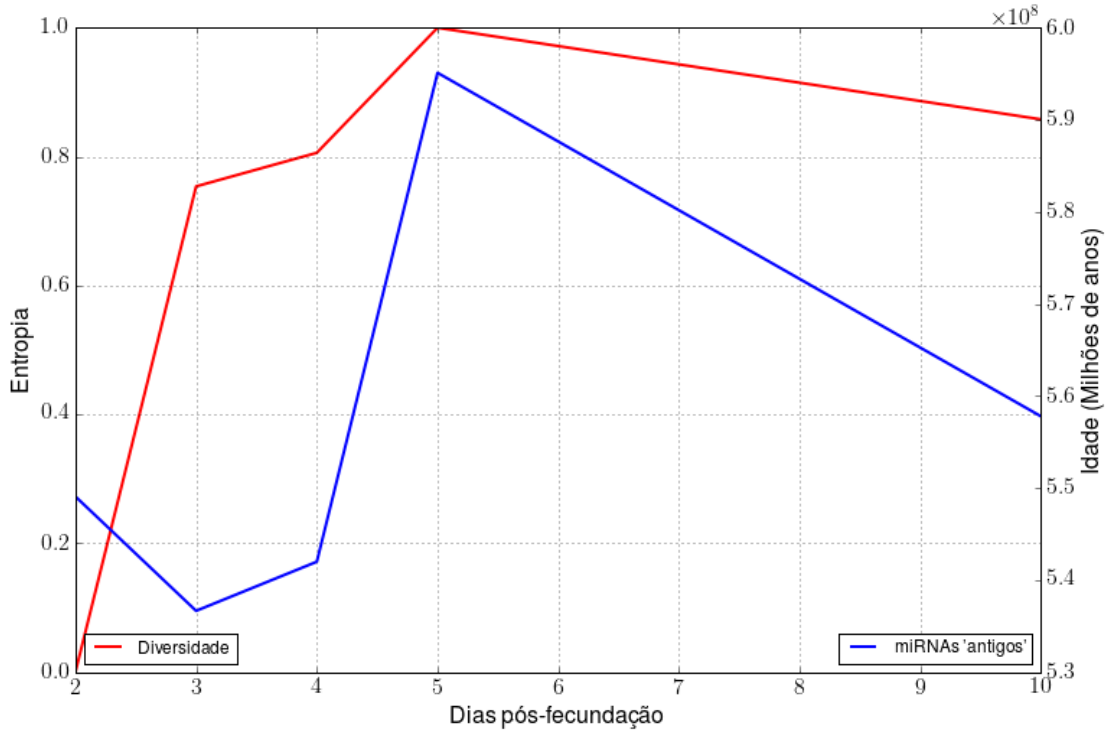


Legenda: Extrapolação dos picos de entropia e aquisição de miRNAs novos e a taxa de aquisição e de mudanças morfológicas obtidas do trabalho de Heimberg et al. (2008). Fonte: Os autores (2016).

Os miRNAs surgiram em diferentes períodos evolutivos e uma questão relevante é saber se desde o ponto de vista de desenvolvimento existe algum padrão entre a ancestralidades dos miRNAs e sua expressão ao longo do desenvolvimento e ao checar a importância dos miRNAs mais antigos nos estágios de desenvolvimento, ou seja, quando esses elementos começaram a exercer seu papel regulador, se esperava que esses se concentrassem nos dias mais recentes dos estágios embrionários (devido associação da escala de tempo da evolução e da taxa de desenvolvimento embrionária), o que não foi observado ao confrontar os dados extrapolados de idade de surgimento dos miRNAs listados por Heimberg et al. (2008) e os valores de expressão obtidos por esse trabalho.

Entretanto foi constatado que o "*start*" da expressão de miRNAs mais velhos se concentrou em um dia específico do desenvolvimento (5 dpf), que é o dia com maior pico de complexidade (entropia) entre os miRNAs (Figura 21).

Figura 21 – Entropia dos valores de expressão dos miRNAs e a entropia dos miRNAs mais antigos em relação a expressão no período de desenvolvimento de *O. niloticus*



Legenda: Sobreposição entre as medidas de entropia dos valores de expressão dos miRNAs entre o período de estágio embrionário e as medidas de entropia do período inicial de expressão dos miRNAs no estágio embrionário e a idade de seu surgimento (anos). Linha vermelha representa as medidas de entropia entre o período de estágio embrionário. Linha azul representa as medidas de entropia do período inicial de expressão dos miRNAs no período embrionário e a idade de seu surgimento. Fonte: Os autores (2016).

Através dessa constatação surgiu a ideia de que esses miRNAs mais antigos poderiam estar controlando processos mais basais dos organismo e, estes poderiam estar envolvidos nesse dia em específico.

Primeiramente, ao analisar as mudanças morfológicas exercidas nesse período de desenvolvimento observado por Fujimura e Okada (2007), pode-se citar como principais mudanças o alargamento da cabeça e faringe, desenvolvimento da boca, diferenciação no tecido ocular, desenvolvimento do sistema circulatório, desenvolvimento do coração (diferenciação entre átrio e ventrículo), desenvolvimento das brânquias e do intestino.

Os processos listados colocam os miRNAs antigos no cenário desejado, pois trabalhos publicados sobre a evolução e origem desses em animais mostram que foram inicialmente ativos em células neurosecretoras localizadas em volta da boca e células ciliadas (CHRISTODOULOU et al., 2010).

Outros trabalhos sugerem que em plantas e em animais os miRNAs podem ter surgidos de processos evolutivos diversificados, ou seja sua origem pode estar desconexa entre esses reinos, o que pode dividir a história evolutiva dos miRNAs (JONES-RHOADES; BARTEL; BARTEL, 2006).

Além disso, se sabe que as principiais características que diferenciam os dois grandes sub-reinos presentes em Bilatéria estão envolvidos principamente em mudanças morfológicas envolvendo o sistema gastrointestinal, das quais em protostômios, o blastóporo, abertura originada na fase embrionária, cujo objetivo é expor a cavidade digestiva com o meio externo é responsável por originar a boca, além de outras características importantes apresentadas pelas espécies como: de serem larvas livre do tipo trocófora, cefalização, sistema nervoso ventral e cordões nervosos, e da forma que o sistema nervoso anterior circunda o trato digestório. E em contra partida, nos deuterostômios, o blastóporo origina o ânus, além de outras características apresentadas pelas espécies desse reino contando com o sistema nervoso dorsal e o sistema coletor de alimento apresentando células monociliadas (IKUTA, 2011; ARENDT; TECHNAU; WITTBRODT, 2001).

Outro fato é que as células ciliadas tem se tornado alvos para estudos importantes sobre a diferenciação e proliferação celular, as quais eram negligênciadas até a década passada, e atualmente várias revisões de literatura descrevem sua importância nesses cenários, principalmente em desenvolvimento e diferenciação associados a simetria e assimetria nos processos de desenvolvimento embrionário, o qual é altamente conservados em vertebrados (WESSELY; OBARA, 2008).

Adicionalmente, esse tipo celular apresenta importância no desenvolvimento de determinados orgãos por estar altamente correlacionada a tecidos microtubulares, tais como os que formam o rim (WESSELY; OBARA, 2008) e o fígado (discutido posteriormente) (CHATELAIN et al., 2000), orgãos pertencentes aos sistemas em desenvolvimento no 5 dpf (FUJIMURA; OKADA, 2007), o qual o pico de entropia foi constatado e, como dito anteriormente, a origem de alguns dos miRNAs antigos está associada ao tipo celular em questão. (CHRISTODOULOU et al., 2010).

Devido a estas constatações e a principal característica morfológica de diferenciação entre as espécies de deuterostômios e protostômios estar envolvida com o sistema gastrointestinal, a presença desses miRNAs mais antigos expressos especificamente nesse cenário fortalece a ligação entre esses elementos genômicos e o processo evolutivo das espécies. Entretanto trabalhos que provem a evidência desses miRNAs expressos de forma diversificada entre os tipos celulares do sistema gastrointestinal e em células ciliadas de deuterostômios e protostômios são necessários.

Não tão impactante quanto os resultados das amostras de desenvolvimento, as amostras de tecidos adultos apresentaram algumas variações e, se dá destaque a uma baixa taxa de diversidade de miRNAs na amostra de olhos e fígado em relação a todos os outros tecidos analisados ($\geq$ 1 desvio padrão) (Figura 14), o que significa que para esses órgãos encontram-se poucos miRNAs muitos expressos (possíveis miRNAs tecido específicos), e também a taxa de diversidade de miRNAs maior entre os órgãos reprodutivos ♂em relação aos órgãos reprodutivos da ♀(Figura 15), que demonstra mecanismos de controle de regulação mais complexos no ♂. Entretanto para os tecidos musculares da ♀, uma complexidade maior no controle regulatório dos processos biológicos foi observada.

Apesar dessas constatações, os resultados da comparação entre os gêneros não possuem força estatística ($\leq$ 1 desvio padrão) (Figura 14) e foram desconsiderados para outras análises realizadas.

Interessantemente, a amostra de olhos mostrou uma quantidade baixa de miRNAs novos (Figura 18) seguindo seu perfil de complexidade, isto fortalece que o órgão em destaque realmente possui funções bem específicas e sofre pressão evolutiva em escala menor do que os demais. Já para o fígado, o contrário é observado, sendo considerado menos complexo em relação aos demais tecidos (Figura 15) apresenta o maior número de miRNAs novos entre as amostras (Figura 18), o que levanta a questão da taxa de evolução dos miRNAs nesse tecido, em específico, entre as espécies.

Características de alta taxa de regeneração e contato direto com mudanças do ambiente externo por ser o principal órgão metabolizador e catabolizador de nutrientes da alimentação, atrelada ao fato desse órgão conter tecido microtubulares, quais são compostos por células ciliadas, e das quais os primeiros miRNAs em animais apresentam origem e diferenças entre a taxa de aquisição de novos e sua complexidade. Destaca-se o para futuras análises evolutivas entre espécies de deuterostômios e protostômios, principalmente em relação a tecido microtubular e a estreita relação dos miRNAs e processo evolutivo, como fruto, agente influente ou agente de manutenção dos mesmos entre as espécies e no desenvolvimento do organismo.

III.3.2 Análise de predição de RNAs mensageiros alvos

Ao avançar nas análises dos miRNAs, os seguintes dados estatísticos foram obtidos pelo processo de predição de mRNAs alvos, dos 26926 3'UTRs (≈22000 genes anotados) obtidos de *O. niloticus*, 98% dos dados tiveram alguma interação miRNA-RNA mensageiro predita (26474 3' UTRs), sendo que todos os miRNAs agrupados em famílias (*região seeds*) foram identificados em algumas dessas interações.

Essa predição foi realizada em outras duas espécies de organismos *D. rerio* e *H. sapiens*, sendo que em *D. rerio* foram obtidos interações miRNA-RNAs mensageiros em 98% dos 3' UTRs anotados do organismo (25337 3' UTRs preditos em relação a 25868 3' UTRs anotados, ≈18000 genes anotados), e no *H. sapiens* 98% dos 3' UTRs também tiveram alguma interação miRNA-RNAs mensageiros alvos (77639 3' UTRs preditos em relação à 79218 anotados, ≈22000 genes). Todos os miRNAs tiveram presentes em alguma interação de ambos os organismos.

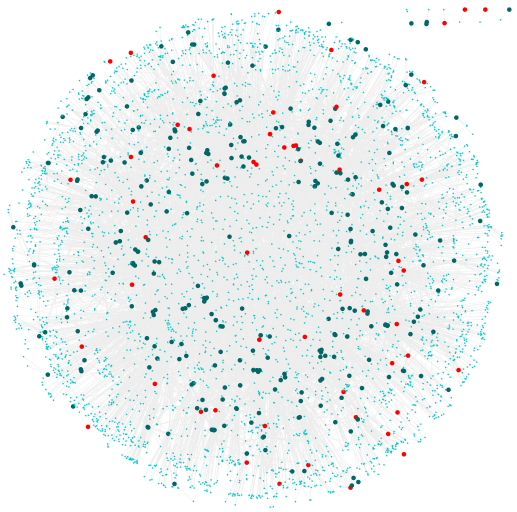
Dos três conjuntos de predições de interações foi realizado um processo de filtragem por conservação de interação miRNA-RNAs mensageiros alvos nos genes ortólogos entre as espécies (total de ≈15000 genes ortólogos), sendo que resultou desse filtro 71% dos genes da *O. niloticus* (15331 genes ortólogos e 5998 não ortólogos), 73% dos genes do *D. rerio* (16048 genes ortólogos e 5781 não ortólogos) e 63% dos genes do *H. sapiens* (14038 genes ortólogos e 8168 não ortólogos), essa parcela de genes ortólogos não é igual para as 3 espécies devido a alguns genes terem mais de uma anotação em uma espécies e possuírem o mesmo gene ortólogo na *O. niloticus*.

Após esse processo de filtragem a rede de regulação conservada de interações miRNAs-RNAs mensageiros alvos foi obtida, 97% dos miRNAs tiveram alguma interação conservada entre as 3 espécies (437 miRNAs em relação ao conjunto total de 450 miRNAs), sendo que dos 15331 genes que tiveram interação miRNA-RNAs mensageiro na *O. niloticus* inicialmente, apenas 10447 genes foram identificados com interações conservadas em *D. rerio*, e desse subgrupo 6624 genes tiveram interações conservadas entre *H. sapiens*, com média de 91 sítios de ligação entre miRNAs-RNAs mensageiros alvos identificados, em um conjunto de 40471 interações.

Posteriormente foi aplicado o processo de filtragem de interações falso-positivas (*Context+ score* $\leq$-0,2 e considerados somente os miRNAs com expressão superior a 10 RPM em pelo menos uma amostra de *O. niloticus*).

Como resultado final da análise de predição de RNAs mensageiros alvos de miRNAs foi obtido por esse trabalho a rede de regulação pós-transcricional de interações miRNA-mRNA conservada entre as espécies *O. niloticus*, *D. rerio* e *H. sapiens* com a filtragem de interações falsos positivas (Figura 22), composta por 326 miRNAs conhecidos e 60 miRNAs novos, incluindo as porções 5' e 3', 3805 transcritos e 11168 interações miRNA-mRNA. De modo geral, a conectividade entre os miRNAs e seus alvos segue uma lei de potência, ou seja, poucos

Figura 22 – Rede de regulação pós-transcricional predita das interações miRNAs-mRNAs identificadas em *O. niloticus*.



Legenda: Rede de interação predita entre miRNAs-RNAm alvos. Nodos em vermelho são miRNAs novos, nodos em azul escuro são miRNAs conservados e nodos em azul claro são genes codificantes de proteína. Fonte: Os autores (2016).

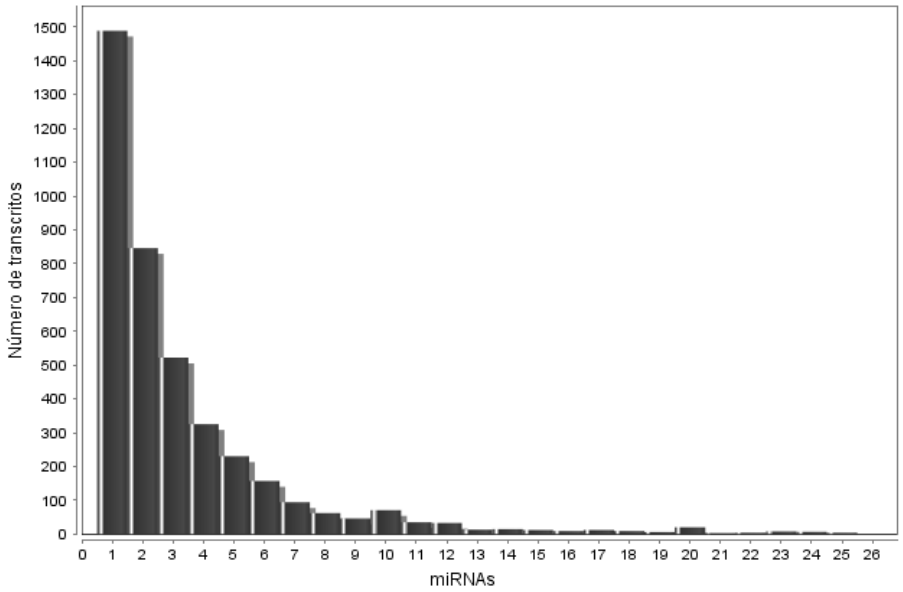
miRNAs controlam muitos alvos e muitos miRNAs controlam poucos alvos. Por exemplo, 1 miRNA regula cerca de 1500 mRNAs enquanto 24 miRNAs interagem com menos de 10 mRNAs (Figura 23). Esse dado está de acordo com o contexto biológico no qual muitos genes podem ser controlados por um grupo menor de miRNAs.

Esta rede de regulação pós-transcricional foi uma importante fonte de dados para a elaboração de hipóteses das funções dos miRNAs, juntamente com a análise de perfis de assinatura de expressão dos miRNA e análises de anotação funcional como mostrado nas seções seguintes, além de permitir a análise das interações miRNAs-mRNAs alvos da *O. niloticus* em uma visão global.

Outro resultado obtido foi a relação e seleção dos genes nos diferentes tecidos da *O. niloticus* (Tabela 2 e Figura 24) (Dados completos disponibilizados sobre requisição devido ao tamanho excessivo – arquivo contendo 15.448 genes –).

Esse resultado serviu para realizar o último processo de filtragem na predição das interações miRNA-RNAs mensageiros para miRNAs identificados nas amostras distintas e consequentemente para obter as interações de miRNA-RNA mensageiro alvo expressos especificamente em cada tecido e possíveis alvos selecionados para validação.

Figura 23 – Distribuição da quantidade de interações miRNAs-mRNAs alvos da rede de regulação pós-transcricional.



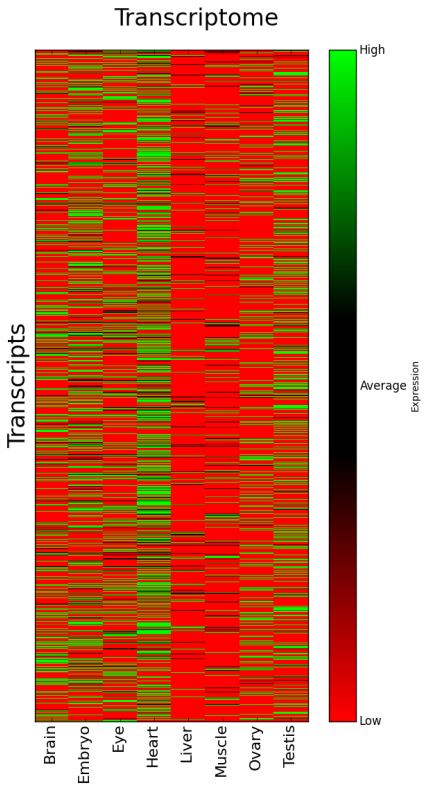
Legenda: Distribuição do número de conectividade entre os miRNAs-mRNAs alvos. Fonte: Os autores (2016).

Tabela 2 – Quantificação dos genes expressos nos diferentes tecidos de *O. niloticus*.

Tecidos	**Genes**
Cérebro	4345
Embrião	5261
Coração	4455
Olho	7768
Fígado	1767
Músculo	2378
Ovário	3321
Testículo	4393

Fonte: Os autores (2016).

Figura 24 – Perfil de expressão gênica de *O. niloticus*



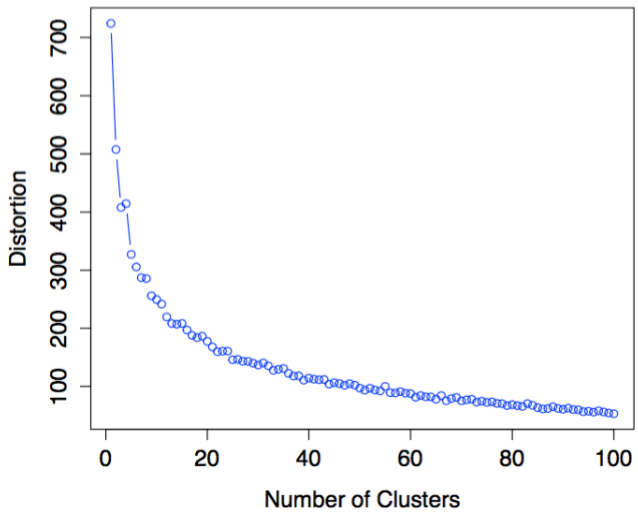
Legenda: *Heatmap* dos genes expressos entre as amostras de tecidos de *O. niloticus*. Fonte: Os autores (2016).

III.3.3 Análise integrativa dos perfis de assinatura de expressão dos miRNAs

Nessa análise foram obtidas as principais hipóteses das funções biológicas para os novos miRNAs identificados neste trabalho, para miRNAs com poucos estudos científicos disponíveis e principalmente para o levantamento de indícios de processos de cooperação entre aqueles com alvos ou processos biológicos em comum.

Inicialmente foram obtidos 40 grupos de perfis de expressão dos miRNAs. Essa quantidade de grupos foi pré-selecionada manualmente, devido à distribuição dos dados de distorção entre grupos ser exponencial e não permitir a escolha de um valor ótimo de grupos para o algoritmo *simple k-means*. Isso foi comprovado usando o cálculo de *Elbow* (Figura 25) que demonstra que qualquer valor selecionado a partir de 15 grupos pode ser considerado ótimo. Nós, então, selecionamos a quantidade de 40 grupos para a realização da análise de agrupamento com base em um processo de validação manual que constatou a formação de grupos com no mínimo 3 miRNAs membros e sem variação extrema entre os perfis dos membros presentes, bem como pelas assinaturas de expressão em tecidos específicos que estavam em concordância com esta quantidade de grupos realizado em um processo de agrupamento preliminar.

Figura 25 – Distribuição do número de grupos formados pelo algoritmo *k-means* em relação aos seus valores de distorção calculados pelo método de *Elbow*.



Legenda: Foram criados até 100 grupos levando em consideração os dados de expressão de *O. niloticus*.
Fonte: Os autores (2016).

Os 40 grupos foram então gerados e utilizados para a identificação de assinaturas de expressão dos miRNAs, tanto para os conhecidos quanto para os novos, em tecidos específicos (Figura 26). Esses grupos foram analisados em relação aos mRNAs alvos, anotações funcionais e possíveis interações cooperativas entre os membros.

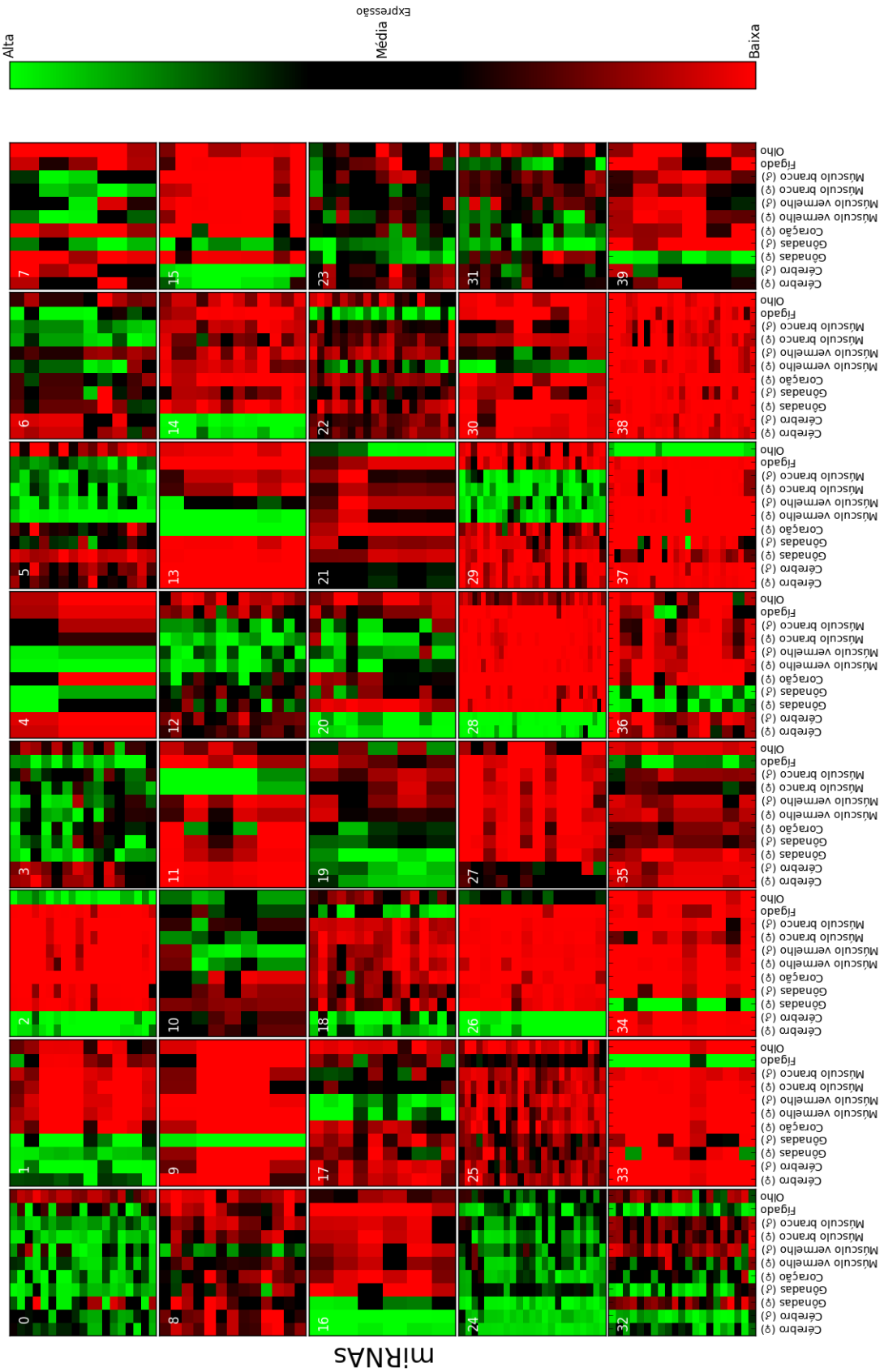


Figura 26 – Perfis de assinatura de expressão dos miRNAs novos e conhecidos identificados em *O. niloticus*.

Legenda: Grupos de assinatura de expressão dos miRNAs entre as amostras de tecidos de *O. niloticus*. Fonte: Os autores (2016).

Para cada grupo gerado foi realizada a extração da sub-rede de interações miRNA-mRNA de seus respectivos membros e posteriormente foram adicionadas as anotações funcionais. Estas sub-redes foram analisadas manualmente e as hipóteses das funções biológicas e colaboração entre os miRNAs foram geradas. Adicionalmente foram identificados possíveis papéis biológicos para os miRNAs novos, que permitem a elaboração de trabalhos colaborativos futuros para a comprovação experimental destes. Encontra-se a descrição dos agrupamentos que apresentaram perfil tecido-específico, miRNAs novos ou anotações de termos de processos interessantes e lidas ao perfil de assinatura de expressão observada.

Grupo 30

O grupo 30 (miR-460-3p, miR-301b-3p, miR-451-3p*, miR-196a-3p, miR-n483-5p, miR-144-5p, miR-19a-5p*, miR-196b-5p) congrega miRNAs que apresentaram perfil de expressão claramente diferenciado em tecido muscular de ♀. Além do seu possível envolvimento com tecido muscular de fêmeas, o novo miRNA (miR-n483-5p), quando analisado considerando-se todas as amostras, incluindo as de desenvolvimento, mostra-se elevado durante os diferentes estágios do período de desenvolvimento, mas após atingir o período adulto a expressão diminui e assume um possível papel de manutenção.

O miR-460 (LI et al., 2011), miR-301b (VIGNIER et al., 2013), miR-451 (MERCKEN et al., 2013), miR-144 (TURCZYŃSKA et al., 2013), miR-19a (SONG et al., 2014), miR-196b (ZACHAREWICZ et al., 2014), miR-196a (MORI et al., 2012) já foram relatados como agentes reguladores de características intrínsecas de tecido muscular, o que reforça o fato da ação do novo miRNA miR-n483-5p, estar associada às características do tecido muscular em fêmeas.

Através da análise da sub-rede de interações miRNA-mRNA e mRNA-termos relacionados a processos biológicos do grupo 30, foi possível identificar possíveis processos biológicos associados ao alvo predito desse novo miRNA, tais anotados com termos *response to activity*, *skeletal muscle tissue development*, *muscle organ development*, e *response to stress* (ENSONIT00000024328 MYOG-201). Outros miRNAs presentes nessa rede apresentaram alvos associados ao desenvolvimento e manutenção muscular (*somitogenesis*, *heart development* e *dorsal/ventral pattern formation* - miR-454b / miR-301b : ENSONIT00000004910 cav1-201).

Grupo 34

Grupo 34 (miR-459-5p, miR-31-5p, miR-n760-5p, miR-n682-5p, miR-92a-5p-2, miR-n631-5p, miR-n987-5p, miR-n893-3p, miR-n682-3p, miR-n987-3p) apresenta perfil de expressão somente nas amostras de ovário, oposto ao Grupo 09 (ver Anexo 21 “Grupos de assinatura de expressão dos miRNAs”). Embora em comum ao Grupo 09, a maioria dos miRNAs membros são possíveis miRNAs espécie específica (exceto miR-n893-3p), e houve uma maior ocorrência de miRNAs conhecidos. O miR-31 (MITAMURA et al., 2013) e o miR-92a (OHYAGI-HARA et

al., 2013) apresentam trabalhos científicos os envolvendo em patogenias de ovário, que ressalta o indício dos possíveis miRNAs espécie específicas estarem agindo no mesmo tecido.

Para o miR-459 não foi encontrado nenhum trabalho científico, até o presente momento, que descreva o envolvimento desse miRNA em processos biológicos ocorrentes no tecido de ovário.

Ao analisarmos a rede de regulação desse grupo não foi possível identificar processos relacionados diretamente a tecido de ovário. O miRNA miR-n682-3p apresentou alvos com *motor neuron axon guidance* (ENSONIT00000007662 tmem41b-201), *microtubule-based process* (ENSONIT00000018100 dynll1-201); e processos metabólicos, *proteolysis* (ENSONIT00000017711 ERMP1-201).

O miR-459-5p e o miR-n692-5p, sua possível isoforma espécie específica apresentaram indícios de interações com o ENSONIT00000019964 hk2-201 que está associado com *carbohydrate metabolic process*, *phosphorylation*, e *glycolytic process*.

O ENSONIT00000015137 rnd3b-201 anotado com *protein transport*, *GTP catabolic process*, *small GTPase mediated signal transduction*, e *signal transduction*, juntamente com o ENSONIT00000024993 eif2ak1-201 (*protein phosphorylation*), ENSONIT00000007776 asap1b-201 (*regulation of ARF GTPase activity*), e o ENSONIT00000020469 dnajc10-201 (*glycerol ether metabolic process* e *cell redox homeostasis*) também apresentaram indícios de regulação por esses miRNAs, e indicam que esses miRNAs possam ser importantes reguladores de processos de sinalização celular devido ao grande número de mRNAs anotados com processos biológicos associados a sinalização.

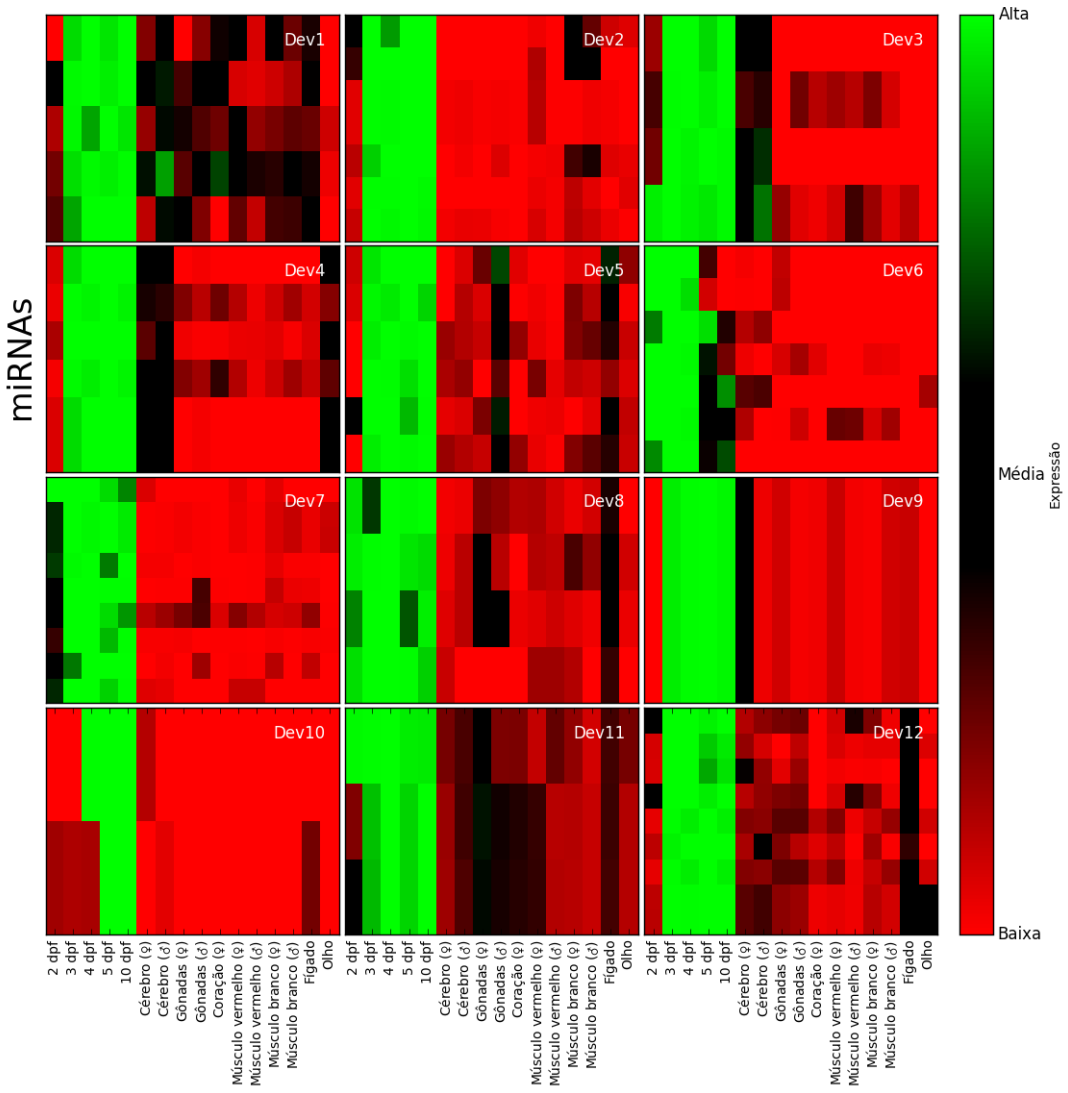
O miR-92a-5p-2, que possui associação na literatura com tecido de gônadas, apresentou alvo com o ENSONIT00000007033 trim3a-201, embora sua anotação é relacionada a processos celulares mais gerais sem especificidade em processos biológicos associados a tecidos de gônadas, *protein ubiquitination*.

Para os demais grupos as descrições encontra-se disponível no Anexo 21. Os grupos 10, 19, 20 e 31 nenhum miRNA novo foi evidenciado e a falta de uma assinatura de expressão tecido específica desencorajou destacá-los para análise, embora as suas redes integradas já tenham sidos obtidas e futuramente disponibilizadas no miRTil database (ver seção V "O banco de dados miRTil"). Para os agrupamentos 0 e 24 por apresentarem perfil de assinatura em todos as amostras de tecidos foram selecionados para comprovação experimental e destaque de como possíveis controle endógênos em *O. niloticus*. E os grupos 27, 25, 38 por apresentarem perfil de expressão somente no período de desenvolvimento foram destacados para um novo processo de agrupamento focando na assinatura de expressão entre as amostras do período de desenvolvimento.

Foram gerados 12 grupos que apresentaram assinaturas específicas de expressão nos estágios de desenvolvimento (Figura 27) e, entre esses agrupamentos se dá destaque para os que

apresentaram miRNAs novos sem nenhuma prévia descrição na literatura (01, 03, 05, 06 e 10 encontra-se no Anexo 21, o 07 será descrito abaixo);

Figura 27 – Perfis de assinatura de expressão dos miRNAs novos e conhecidos identificados exclusivamente em amostras do desenvolvimento embrionário de *O. niloticus*.



Legenda: Grupos de assinatura de expressão dos miRNAs entre as amostras de estágios de desenvolvimento de *O. niloticus*. Fonte: Os autores (2016).

Grupo Dev-07

MiRNAs específicos do desenvolvimento foram observados nesse Grupo. Expressos entre os dias 2 dpf a 10 dpf e sem nenhum traço posterior a esse período evidência que esses miRNAs são dependentes de idade e podem exercer funções importantes para o desenvolvimento do indivíduo.

A rede de regulação predita, junto as anotações funcionais traz, além de processos metabólicos e de sinalização, anotações importantes para o desenvolvimento, tais como: *embryo development*, *megakaryocyte development*, *vasculogenesis* e *artery development* possívelmente controlados pelo miR-130c-5p-2 (Tabela 3). Ao analisar a literatura foram encontrados trabalhos científicos que associam o miR-130 como correlação entre a temperatura do ambiente e o crescimento de teleosteis (CAMPOS et al., 2014).

E para o miRNA novo, o mir-n659-5p, uma importante ligação com o ENSONIT0000001 1833 mib1, o coloca como possível regulador do processo *pronephros development*. Embora nenhum elo de ligação entre esses miRNAs foi relatado, o que não permite atribuir informações adicionais a possíveis funcionalidades desse novo miRNA.

Tabela 3 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-07

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000019909 arhgap32a	miR-130c-5p-2	*Metabolic process* *Signal transduction*
ENSONIT00000001726 phox2bb	miR-130c-5p-2	*Cholesterol transport* ***Embryo development*** *Response to hipoxia* ***Megakaryocyte development*** ***Epiboly involved in gastrulation with mouth forming second***
ENSONIT00000014664 asxl1	miR-130c-5p-2	*Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000019313 sox7	miR-n057-5p	*Transcription, dna-templated* *Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000017719 si:ch211-89f7.1	miR-130c-5p-2	***Vasculogenesis*** ***Artery development***

ENSONIT00000011833 mib1	mir-n659-5p	***Pronephros development***
ENSONIT00000013566 ppp1r9a	miR-203a-3p	*Protein ubiquitination*
ENSONIT00000017245 hivep1	miR-200b-5p miR-200a-5p	*Metabolic process*
ENSONIT00000003339 negr1	miR-130c-5p-2	*Protein glycosylation*

Fonte: Os autores (2016).

III.3.4 Enriquecimento funcional dos termos GOs

Para gerar força estatística nas anotações encontradas entre os mRNAs alvos e fortalecer a detecção de possíveis ações de cooperação entre os miRNAs, uma nova abordagem foi aplicada aos dados como mencionado na seção III.2.4.4 “Procedimento da análise de enriquecimento dos termos de anotações funcionais”.

Esse processo de enriquecimento foi aplicado tanto para os agrupamentos formados pelo perfil de expressão de miRNAs expressos em tecidos adultos (anteriormente descritos) quanto aos de estágios de desenvolvimento (novo agrupamento considerando todos os miRNAs, não somente os exclusivos de desenvolvimento, o qual segue a mesma metodologia descrita -12 grupos-) e, se da destaque, em especial, para os agrupamentos de tecido adulto, tais como os Grupos 05, 11, 15, 16, 18, 22, 23, 29, 35 e 36 (resultados na integra disponibilizados nos Anexo 16 “Análise de enriquecimento de genes alvos de miRNAs agrupados pelas assinaturas de expressão” e Anexo 17 “Análise de enriquecimento de genes alvos de miRNAs agrupados pelas assinaturas de expressão nos estágios de desenvolvimento”).

Para os estágios de desenvolvimento não houve constatação de anotações conclusivas de processos biológicos claramente envolvidas com tais amostras, com exceção do novo miRNA miR-n780-5p que apresentou em seu repertório de alvos, enriquecimento funcional (p-value $\leq$ 0.05) de termos de *vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway* e *regulation of vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway*. Embora sendo identificado individualmente sem a constatação de outros membros com anotação relacionada. Devido à isso houve dificuldade em dar destaque para o grupo formado.

Para os grupos de amostra de tecido adulto, o Grupo 05 apresentou vários miRNAs com anotações enriquecidas em processos catabólicos e metabólicos de carboidratos (miR-10c-3p, miR-210-3p e miR-26b-5p), o que fortalece a hipótese de cooperação entre os elementos

presentes e a relação com o perfil de expressão encontrada.

O grupo 11 apresentou dois miRNAs com anotações enriquecidas (miR-206-3p e o miR-1-3p), em especial, o termo *actin filament binding*, processo importante para a contração muscular, tecido o qual esse grupo de miRNAs apresentou como foco na assinatura de expressão.

O grupo 15 é formado por vários miRNAs com expressão em tecido nervoso e de testículo. Para o miR-153a-5p, o termo *enteric nervous system development* é obtido da análise de enriquecimento funcional. Contudo foi constatado apenas esse miRNA com termos enriquecidos associados aos tecidos de origem e não fortalece a ideia de cooperação entre os membros do grupo.

O grupo 16 apresenta expressão em tecidos nervosos e ovário, oposto ao grupo anterior. Entre seu repertório de miRNAs se pode destacar o miR-728-5p, que possui alvos enriquecidos funcionalmente com o termo *Neurodevelopmental abnormality* e o miR-n246-5p que apresentou o termo *dynein binding*, motor molecular responsável por transporte intracelular, o qual é relatado importante para a diferenciação dos oócitos (NAVARRO et al., 2004) e para motilidade dos neurônios (LEVY; HOLZBAUR, 2006).

Importante para o tecido nervoso e fígado, os miRNAs do Grupo 18 apresentaram enriquecimento funcional em termos de processo metabólico (miR-107-3p e miR-103-3p), principalmente *pyrimidine-containing compound biosynthetic process* (miR-301b-5p). Isso pode trazer alguma luz para a assinatura de expressão desses miRNAs em tais tecidos e possíveis papéis de corregulação, embora mais estudos experimentais se fazem necessários.

O grupo 22 com miRNAs específicos de fígado apresenta diferentes anotações enriquecidas com termos de processos metabólicos, como *organonitrogen compound metabolic process* (miR-722-3p), *Abnormality of long-chain fatty-acid metabolism* (miR-148a-3p) e, interessantemente, outro termo mais geral, o *cofactor binding*, o qual foi obtido de alvos dos dois miRNAs, o miR-106a-5p e o miR-17a-5p. Isso demonstra uma especialização dos miRNAs agrupados e uma forte ação de coorregulação entre os membros.

Com traços de expressão realçados em tecidos de gônadas e expressão basal em outros grupos teciduais, os miRNAs do Grupo 23 possuem termos funcionais enriquecidos como *Progressive muscle weakness* (miR-n487-3p), *single-organism metabolic process* (miR-125a-3p), *Muscular hypotonia/Hepatic necrosis* (miR-n363-2-3p), *germ cell development* (miR-n801-5p) e *ion binding* (let-7a-3p). Isso destaca uma possível cooperação funcional para manutenção muscular principalmente de tecidos de gônadas e fortalece qualquer relação anteriormente proposta.

O Grupo 29 possui em seu repertório miRNAs com expressão notória em grupos musculares e vários termos funcionais relacionados às características e processos metabólicos envolvidos. Isso realça a cooperatividade entre os miRNAs presentes nesse agrupamento, principalmente para o miR-214-3p e miR-n941-5p pois são responsáveis por dividirem termos enriquecidos

relacionados a tonalidade do músculo, tais como *abnormal muscle tone* e *Hypopigmentation of the skin*, além de outros termos adicionais para o miR-214-3p como *Abnormality of muscle physiology* e *Abnormality of the musculature*. Se da destaque ao miR-133a-5p que apresenta *cellular amide metabolic process* e *amide biosynthetic process* como termos enriquecidos, além de outros específicos de reações metabólicas.

Fígado e traços em músculo branco de ♀ são tecidos de ação dos miRNAs do grupo 35, e termos de anotação em processo metabólicos são encontrados, embora termos mais gerais, mas que ainda fortalecem uma possível cooperação entre os membros. Se pode destacar como esses termos o *acid-amino acid ligase activity* (miR-21-3p) e o *metabolic process* (miR-n741-5p).

E por fim o Grupo 36, com perfil de expressão em gônadas apresenta termos como *cyclic-nucleotide phosphodiesterase activity* (miR-10a-5p) e *Generalized seizures*, esse em específico relacionado à disfunções do tecido em questão (EDWARDS; BURNHAM; MACLUSKY, 1999), que traz alguma luz para possíveis papéis colaborativos entre os miRNAs.

III.3.4.1 Análise de enriquecimento funcional dos miRNAs alterados entre 2 e 3 dias pós-fertilização.

A aplicação da análise de enriquecimento funcional foi além dos grupos de assinatura de expressão dos miRNAs, sendo aplicada aos alvos de miRNAs que apresentaram mudanças em seus níveis de expressão ($\geq$ ou $\leq$ 2 *Fold change*) entre os dias 2 e 3 dpf, onde um salto significante de expressão e diversificação de miRNAs foi constatado pela análise de diversidade de miRNAs, ver seção III.3.1 “Análise de entropia (expressão dos miRNAs)”.

Para os miRNAs que apresentaram uma diminuição significativa em seus níveis de expressão no cenário de desenvolvimento de *O. niloticus* se pode ressaltar os processos biológicos com termos identificados e enriquecidos na Tabela 4. Estes processos estão sendo “ativos” ou “reprimidos” a partir do dia 2.

Tabela 4 – MiRNAs com expressão reduzidas do dia 2 para o dia 3 e suas anotações funcionais enriquecidas.

miRNAs	***Biological processes***
miR-n961-3p	***Morphogenesis of a branching structure***
	Axonal defasciculation
	Endocardial progenitor cell migration to the midline involved in heart field formation
	Anterior/posterior axon guidance
	Negative regulation of axon extension
	Axon guidance
miR-n961-3p	***Striated muscle cell differentiation***
	Heart looping

	Convergent extension involved in gastrulation
miR-n961-3p	***Embryo development***
	Heart development

Fonte: Os autores.

Apenas um novo miRNA apresentou anotações funcionais como constatado, todas relacionadas ao desenvolvimento do coração e musculatura, com *exceção ao convergent extension involved in gastrulation*. Isso leva a crer que esses processos biológicos e genes estavam em condição de "*stand-by*", ou seja em condição adormecida para sua funcionalidade entre o dia 2, pois nesse dia é demonstrado a transição dos processo de gastrulação para o processo de segmentação, e especificamente o processo de formação de somitos evidenciado por Fujimura e Okada (2007). Ao contrário é observado para os genes e processos biológicos em que estão envolvidos com *convergent extension involved in gastrulation*, quais são assumidos que a partir desse dia entram em estado adormecido ou não funcionais.

Para os miRNAs que apresentaram alterações no nível de expressão ($\geq$2 *Fold change*) se pode notar um grande número de genes com termos enriquecimentos com desenvolvimento do sistema nervoso (Tabela 5). Segundo Fujimura e Okada (2007) esse sistema começa a se desenvolver entre os dias 2 e 3 dpf e finaliza posteriormente, isso corrobora com os dados experimentais e evidência miRNAs que estão envolvidos com os processos em questão. Interessantemente, com base na análise *in silico* se observa que o controle do desenvolvimento de alguns orgãos começam nesse período, como o fígado (ressaltado sua importância nas análises anteriores) e o coração (sistema circulatório em geral). Isso traz a idéia que os mecanismos moleculares regulatórios começam a agir antes do processo de desenvolvimento em si, pois os orgão relatados começam apresentar características morfológicas posteriormente ao dia de desenvolvimento analisado em relação aos miRNAs (FUJIMURA; OKADA, 2007).

Tabela 5 – MiRNAs com expressão elevada do dia 2 para o dia 3 e suas anotações funcionais enriquecidas.

miRNAs	***Biological processes***
miR-n246-5p miR-n836-5p miR-n246-5p miR-n836-5p	*Nose development*
miR-153a-5p miR-217-3p miR-196b-5p miR-124-3p miR-196a-5p	*Nervous system development*

miR-27b-3p miR-27a-3p miR-27c-3p miR-128-3p miR-27-3p miR-219-5p	*Atrial cardiac muscle cell differentiation*
miR-n987-3p	*Cell migration involved in gastrulation*
miR-132-3p	*Nervous system development*
miR-199-3p	*Vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway* *Vascular endothelial growth factor signaling pathway*
let-7a-3p-2 let-7d-3p miR-2184-5p miR-144-3p miR-101b-3p let-7j-3p	*Forebrain neuron differentiation* *Endocardial cushion development* *Cell migration involved in gastrulation*
miR-128-3p	*Embryonic cleavage*
miR-135a-5p miR-135c-5p miR-135b-5p	*Regulation of angioblast cell migration involved in selective angioblast sprouting* *Hematopoietic stem cell differentiation*
miR-126-5p	*Neuromast development*
miR-142a-5p	*Cell migration involved in gastrulation* *Semicircular canal morphogenesis*
miR-153a-5p	*Cartilage development*
mir-n659-5p miR-219-5p	*Pronephros development*

miR-190b-5p let-7a-3p-2 let-7j-3p miR-26a-3p-2 miR-190a-5p let-7d-3p	*Liver morphogenesis*
miR-204-5p	*Neural crest cell migration* *Pigment cell development*
miR-130c-3p miR-130b-3p	*Regulation of cell proliferation*
miR-219-5p	*Forebrain neuron differentiation* *Neural crest cell migration* *Hypothalamus cell differentiation* *Caudal fin development*
miR-126-5p miR-126-5p	*Regulation of cell proliferation* *Neural tube formation*
miR-130c-5p miR-130c-5p miR-130c-5p-2 miR-130c-5p-2 miR-153c-3p miR-153b-3p	*Megakaryocyte development*
let-7d-3p mir-n162-5p let-7a-3p-2 let-7j-3p	*Neuromast development* *Neural tube formation* *Anterior neural plate formation* *Cartilage development*
mir-n162-5p miR-19a-3p	*Vascular endothelial* *growth factor receptor signaling pathway* *Vascular endothelial* *growth factor signaling pathway*
miR-135b-5p miR-135c-5p miR-135a-5p	*Neural crest cell migration* *Ear development* *Semicircular canal morphogenesis*
miR-17a-3p miR-17a-3p-2	*Regulation of dendrite morphogenesis*

miR-727-5p-2 miR-727-5p	*Lateral ventricle development* *Third ventricle development* *Cartilage development*
miR-130c-5p	*Hematopoietic stem cell differentiation*
miR-128-3p	*Myeloid cell development*
miR-130c-3p miR-130b-3p miR-301c-3p miR-301b-3p miR-454b-3p	*Regulation of cell morphogenesis* *Cell migration involved in gastrulation*
miR-20a-5p miR-106a-5p miR-17a-5p	*Pronephric glomerulus morphogenesis* *Pronephric nephron tubule* *epithelial cell differentiation* *Pronephric distal tubule development* *Pronephric proximal tubule development* *Pronephros development*
miR-214-3p	*Skeletal system development* *Cartilage development*
let-7b-5p let-7f-5p miR-200b-3p let-7h-5p let-7c-5p let-7j-5p let-7a-5p let-7e-5p let-7i-5p let-7d-5p miR-429a-3p let-7g-5p	*Regulation of vasculature development*
miR-26a-3p-2 miR-16a-5p miR-15a-5p miR-16b-5p	*Nose development* *Neuromast development* *Photoreceptor cell differentiation* *Pronephros development*
miR-n246-5p miR-n836-5p	*Nervous system development*

Fonte: Os autores (2016).

III.3.4.2 Análise de enriquecimento funcional do transcriptoma e potenciais miRNAs reguladores.

Em uma estratégia oposta a apresentada anteriormente, todos os genes detectados ativos ($\geq$ 5 FPKM) nos tecidos utilizados como amostras para a identificação dos miRNAs foram submetidos a análise de enriquecimento funcional e os principais termos enriquecidos, junto aos possíveis miRNAs reguladores ($\geq$ 10 RPM) foram destacados nas Tabelas 36, 37, 38, 39, 6, 40 (ver Anexo 22 “Enriquecimento funcional do transcriptoma e potenciais miRNAs reguladores.”

Esse processo de enriquecimento funcional foi realizado com intuito de ampliar a abrangência e o número de hipóteses funcionais ao repertório de miRNAs, principalmente relacionados aos processos revelantes e com significância estatística aos tecidos investigados por esse trabalho..

Contudo houve tecidos sem termos enriquecidos estatisticamente ($p\text{-}value \leq 0.05$), tais como os tecidos de ovário e de testículo. Anotações referentes a genes sem alvos preditos ou com baixa expressão ($\leq$ 10 RPM) também foram negligenciados. Destaca-se abaixo o enriquecimento funcional dos genes expressos na amostra de tecido muscular:

Tabela 6 – Termos enriquecidos em transcriptoma de músculo e seus possíveis miRNAs reguladores.

miRNAs	***Biological processes***
miR-n801-5p miR-142a-5p	*Muscle attachment*
miR-727-3p	*Muscle attachment* *Skeletal muscle tissue development* *Skeletal muscle fiber development*

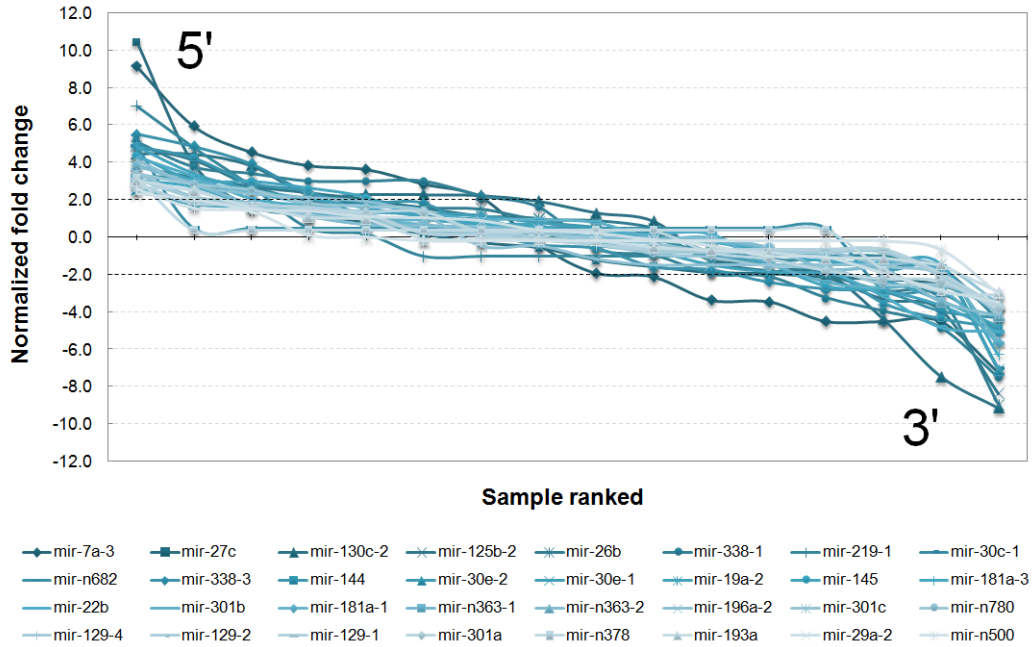
Fonte: Os autores (2016).

III.3.5 Análise de identificação de *arm switching*

Essa análise gerou uma lista contendo os valores de medidas de *Fold change*, que resultaram das comparações entre as regiões 5’ e 3’ dos pré-miRNAs, e os valores de frequência de predominância das porções mais expressas entre as amostras (Anexo 14 "Relação das medidas de *Fold change* das porções 5’ em relação a porção 3’ dos pré-miRNAs"). A partir dessa lista foram identificados 32 miRNAs, sendo 26 miRNAs descritos pelo miRBase e 6 miRNAs novos com evento de *arm switching* (Figura 28).

Para uma análise mais detalhada sobre esses miRNAs e a suas funções regulatórias, 15 pré-miRNAs conhecidos foram selecionados para a análise (mir-129-1, mir-129-2, mir-129-4, miR-144, miR-145, mir-181a-1, mir-181a-3, mir-219-1, mir-22b, mir-27c, mir-30c-1, mir-30e-1, mir-30e-2, mir-338-1, mir-338-3, mir-7a-3). A escolha desses miRNAs se baseou

Figura 28 – Os 32 miRNAs identificados com evento de *arm switching*.



Legenda: Valores de *Fold change* entre as extremidades 5' e 3' dos miRNAs maduros entre as amostras. Os valores de *Fold change* estão ordenados da extremidade 3' para a extremidade 5' (*Fold change* $\leq$ -2 e $\geq$ 2 são considerados eventos). Fonte: Pinhal et al. (2016) (ver Anexo 23).

em dois critérios: (i) diferença marcadamente grande entre as frequências de ocorrência de *Fold change* $\geq$ 2 ou $\leq$ -2 das porções entre as amostras, como exemplo o mir-145 que apresentou aproximadamente 3 *fold* para o miRNA-3' em relação ao miRNA-5' nas gônadas de fêmeas, cujo em contra partida apresentou 2 *fold* em relação ao miRNA-3p em gônadas de machos; (ii) predominância em estágios de desenvolvimento embrionário em relação aos tecidos adultos e vice-versa, como exemplo o mir-219 que apresentou aproximadamente 3 *fold* para o miR-219-3p em relação ao miR-219-5p a 2 dpf e, posteriormente a constatação de inversão a 10 dpf, sendo o miR-219-5p 3 *fold* mais expresso do que o miR-219-3p, e manteve essa característica em tecido de indivíduos adultos.

O mir-129 apresentou a porção 3' mais expressa em músculo vermelho em relação à porção 5', sendo que esta última foi mais expressa em músculo branco e em embriões. Uma possível especialização da ação regulatória desse miRNA em músculo vermelho pode ser a razão desse evento. No caso, o miR-129-3p foi identificado em taxas elevadas em culturas primárias de fibroblastos cardíacos adultos de humanos, devido ao controle transcricional do fator de transcrição receptor de angiotensina II do tipo 1 (AT1R), que é relacionado ao controle de processos como a pressão arterial e a contractilidade cardíaca e está profundamente envolvido no desenvolvimento de doenças cardíacas (JEPPESEN et al., 2011).

Para o miR-129-5p ações regulatórias em mecanismos basais para a sobrevivência celular

foram relatadas em estudos relacionados ao tratamento de carcinomas. Estes mostram uma possível ação deste miRNA nos processos de acetilação e desacetilação de histonas, que exercem papéis importantes na modulação da topologia da cromatina influenciando diretamente nos processos de transcrição gênica (BREST et al., 2011). Tal resultado reforça a hipótese dessa especialização funcional das diferentes porções 5' e 3' desse miRNA.

Para o mir-145, o evento está relacionado à expressão em gônadas de gêneros distintos, como citado anteriormente, a porção 5' foi identificada como a porção mais expressa em tecido de testículo em relação ao de ovário, cuja expressão foi maior na porção 3'. Em *Atlantic halibut* ou Alabote do Atlântico (*Hippoglossus hippoglossus*) esse miRNA-145 é associado à diferenciação sexual, e sua expressão foi mais acentuada em indivíduos do gênero masculino. No mesmo trabalho o autor cita que esse miRNA é um dos componentes da via regulatória da espermatogênese, e age no controle do balanço dos processos de renovação e/ou diferenciação das células troncos espermatogoniais, controlando o ciclo de vida de células germinativas (BIZUAYEHU et al., 2012). Entretanto o autor não diferencia o miRNA nas porções 5' e 3', e não há relato na literatura que descreva os papéis funcionais dos distintos braços. Isto permite uma possível investigação futura acerca da ação desse evento específico de *arm switching* no processo de diferenciação sexual.

O mir-181a apresentou discrepância na expressão de suas porções entre as diferentes fases de desenvolvimento analisadas, sendo que o miR-181a-3p foi o mais expresso no período inicial de desenvolvimento (2 dias pós-fecundação), enquanto que nos demais estágios de desenvolvimento e nos tecidos adultos o miR-181a-5p prevaleceu. Estudos prévios em espécies de peixes demonstraram que ocorrências desse tipo podem estar associadas a uma resposta à temperatura ambiental que influência diretamente na modulação do miR-181a-5p. Este miRNA age em processos biológicos como a miogênese e, consequentemente, na regulação da taxa de crescimento no estágio embrionário (CAMPOS et al., 2014).

O mir-219 apresentou um evento de *arm switching* também na fase de desenvolvimento embrionário, como citado anteriormente, onde o miR-219-3p é mais abundante a 2 dpf e se torna menos abundante em relação ao miR-219-5p a 10 dpf. A maior abundância do miR-219-5p foi também identificada nas amostras de cérebro. Trabalhos ressaltam a importância do miR-219, que exerce um papel crítico na diferenciação e proliferação controlada dos oligodendrócitos, células responsáveis pela formação e manutenção dos axônios no sistema nervoso central (KOCERHA et al., 2009).

Outros trabalhos identificaram a ação desses miRNAs em disfunções e patologias cerebrais como, por exemplo, na esquizofrenia, patologia na qual observou-se expressão diferencial desses miRNAs em localizações distintas do cérebro. O autor demonstrou que tanto o miR-219-5p quanto o miR-219-3p são expressos em neurônios e oligodendrócitos, mas que a porção 5p é encontrada de forma menos abundante nos sinaptosomas (estruturas presentes em neurônios) de indivíduos com esquizofrenia do que a porção 3p, cuja expressão encontra-se reduzida

(SMALHEISER et al., 2014).

O mir-22b apresentou a porção 3' expressa em tecidos musculares, mas ao observar amostras de gônadas de indivíduos fêmeas, a porção 5' foi a mais expressa. Uma das possíveis ações regulatórias descritas para o miR-22 é na formação de tecidos musculares cardíacos (HUANG; WANG, 2014).

Paralelamente estudos levantam possíveis ações desse mesmo miRNA em carcinomas de ovário (LI et al., 2012) e patologias como a endometriose (JIA et al., 2013). Na literatura consultada não houve relato de evento de *arm switching* para o miR-22b. Entretanto, numa procura por ações específicas das porções deste miRNA, foi verificado que o miR-22b-3p está associado ao tecido muscular bem como a falhas prematuras nos ovários (DANG et al., 2015). Isto demonstra que, mesmo com evento de *arm switching*, esse miRNA possivelmente exerce papéis importantes com ambas as porções e no mesmo tipo de tecido (ovário). Como anteriormente citado para esse miRNA existe uma dificuldade no processo de caracterização de ações biológicas específicas devido à escassez de trabalhos científicos com a dissociação dos diferentes braços 5p e 3p.

Para o miR-27c, o evento de *arm switching* foi associado às fases iniciais de desenvolvimento. O miR-27c-5p foi expresso em maior abundância no 2 dpf, enquanto que para os outros dias de desenvolvimento e tecidos adultos o miR-27c-3p foi o mais abundante. Ao se analisar detalhadamente esse miRNA, foi verificado que o mesmo também é expresso nos estágios embrionários na espécie *Atlantic cod* ou Bacalhau-do-Atlântico (*Gadus morhua*), especificamente em tecidos gonadais. Adicionalmente o autor afirma que a expressão desse miRNA pode ser modulada pela alteração de temperatura (BIZUAYEHU et al., 2015).

Informações mais específicas referentes à expressão dos braços 5p e 3p não puderam ser obtidas devido à falta de especificação e dissociação dos dados de expressão para cada um desses miRNAs.

Como descrito para o miR-27c, evento de *arm switching* também foi observado para os miR-30c e miR-30e da tilápia. Entretanto, diferentemente do miR-27c, nos miR-30c e miR-30e a porção 3p foi mais expressa em 2 dpf enquanto a porção 5p foi mais abundante nos demais estágios de desenvolvimento embrionário e nos tecidos adultos.

Membro pertencente à família desses miRNAs, o miR-30-5p é referenciado como componente regulatório no estágio de desenvolvimento inicial em processos biológicos de desenvolvimento de rins em anfíbios (AGRAWAL; TRAN; WESSELY, 2009). Por outro lado, em *O. niloticus* o oposto aos anfíbios foi observado o miR-3' mais expressos nos estágios iniciais, o que demonstra a versatilidade funcional dos miRNAs em diferentes organismos e contextos biológicos. Em outros trabalhos, o miR-30 foi identificado como associado ao processo de diferenciação muscular na fase embrionária em *Danio rerio* (KETLEY et al., 2013), o que fortalece a hipótese de possível troca de funcionalidade entre teleósteos e anfíbios, embora não se

possa afirmar claramente devido à falta de distinção sobre qual braço, 5p ou 3p, foi o responsável pelo fenótipo descrito.

Ainda, outro estudo reportou prevalência dos miR-30a-3p e mir-30e-3p no processo de diferenciação muscular em humanos. em concordância ao descrito em teleósteos (DMITRIEV et al., 2013). Interessantemente, o miR-30a-5p foi relatado apenas em células de tecido muscular adulto, o que reforça a prevalência desse braço após o desenvolvimento e sugere a possível ocorrência desse evento também em mamíferos, principalmente em humanos. Entretanto para se afirmar essa hipótese mais trabalhos voltados a investigação desse fenômeno entre as espécies é necessário.

Seguindo a mesma linha de eventos de *arm switching* em período de desenvolvimento embrionário, o mir-338 apresentou o miRNA-5p mais abundante no período de 3 dpf enquanto nas demais amostras o miRNA-3p foi o mais expresso. Em outras espécies o miR-338-3p foi observado com níveis elevados em problemas de esclerose lateral amiotrófica, doença neurodegenerativa progressiva e letal, caracterizada pela degeneração dos neurônios motores, células do sistema nervoso central que controlam os movimentos voluntários dos músculos. Neste estudo, o miR-338-3p foi identificado como componente regulador presente em leucócitos, líquido cefalorraquidiano, soro e medula (FELICE et al., 2014).

Já em relação ao miR-338-5p, um estudo envolvido com carcinoma hepatocelular, foi responsável por identificá-lo em plasma sanguíneo (CHEN et al., 2015). Sabe-se que carcinomas em modo geral podem-se comportar como células embrionárias e esse miR-5' ser expresso somente nesta fase levanta suspeita de um evento de *arm switching* desse miRNA nos casos de carcinomas. Embora esta hipótese necessita ser melhor elucidada entre as espécies.

A inferência da importância do miR-338-3p no sistema nervoso, especificamente em componentes celulares pertences ao sistema é evidenciada através desses estudos. Entretanto sua associação ao período embrionário ainda necessita ser melhor elucidada.

Outro estudo relata a importância do miRNA-338, sem distinção de braço 5p e 3p, na regulação dos processos biológicos envolvidos na maturação de oligodendrócitos no cérebro e na medula espinhal (LIPNICK; CARPENTER; VEMURI, 2012). Devido à alta conservação dos miRNAs entre as espécies e em alguns casos a conservação das próprias vias regulatórias e dos papéis funcionais dos miRNAs, é possível inferir que processos de desenvolvimento cerebral em teleósteis podem estar sendo influenciados por esse evento de *arm switching*, sua especificidade regulatória necessita ser rigorosamente testada.

E por fim, entre os miRNAs conhecidos, o miR-7a-5p prevaleceu na maioria das amostras analisadas, exceto no tecido muscular vermelho da tilápia. Trabalho prévio sobre o miR-7a, que não especifica qual porção foi analisada, mostra uma possível ação deste em cardiomiócitos *in vitro* (fibra muscular cardíaca) (LI et al., 2014). Outros estudos, com foco em carcinomas, reportaram a atividade deste miRNA como possível agente no processo de apoptose celular (SHI

et al., 2015; GILES et al., 2013).

Para os miRNAs novos descritos nesse trabalho, a análise de alvos foi norteadora de possíveis hipóteses de ação biológica (descritos na seção III.3.3 “Análise integrativa dos perfis de assinatura de expressão dos miRNAs”. Aqui descrevemos alguns eventos identificados para cada novo miRNA.

O mir-n682 apresenta expressão da porção 3p nas amostras de períodos iniciais do desenvolvimento (2 e 3 dpf) e em tecidos adultos, sendo a porção 5p predominante em gônadas de fêmeas e a 3p em músculo vermelho também de fêmeas.

O mir-n378 em todo o período de desenvolvimento embrionário é caracterizado pela expressão da porção 3p e em tecido cerebral de fêmeas adultas a porção 5p se torna a mais expressa.

Para os miRNAs mir-n363-1 e mir-n363-2 ocorre uma alteração de expressão apenas no 4 dpf, que a porção 5p é a mais expressa, embora para as outras amostras houve predominância de expressão do miRNA-3p.

No mir-n780, o evento ocorre no tecido de músculo vermelho adulto, cuja a expressão está associada ao miR-3p. Entretanto para os estágios embrionários, a predominância do miR-5p é evidenciado.

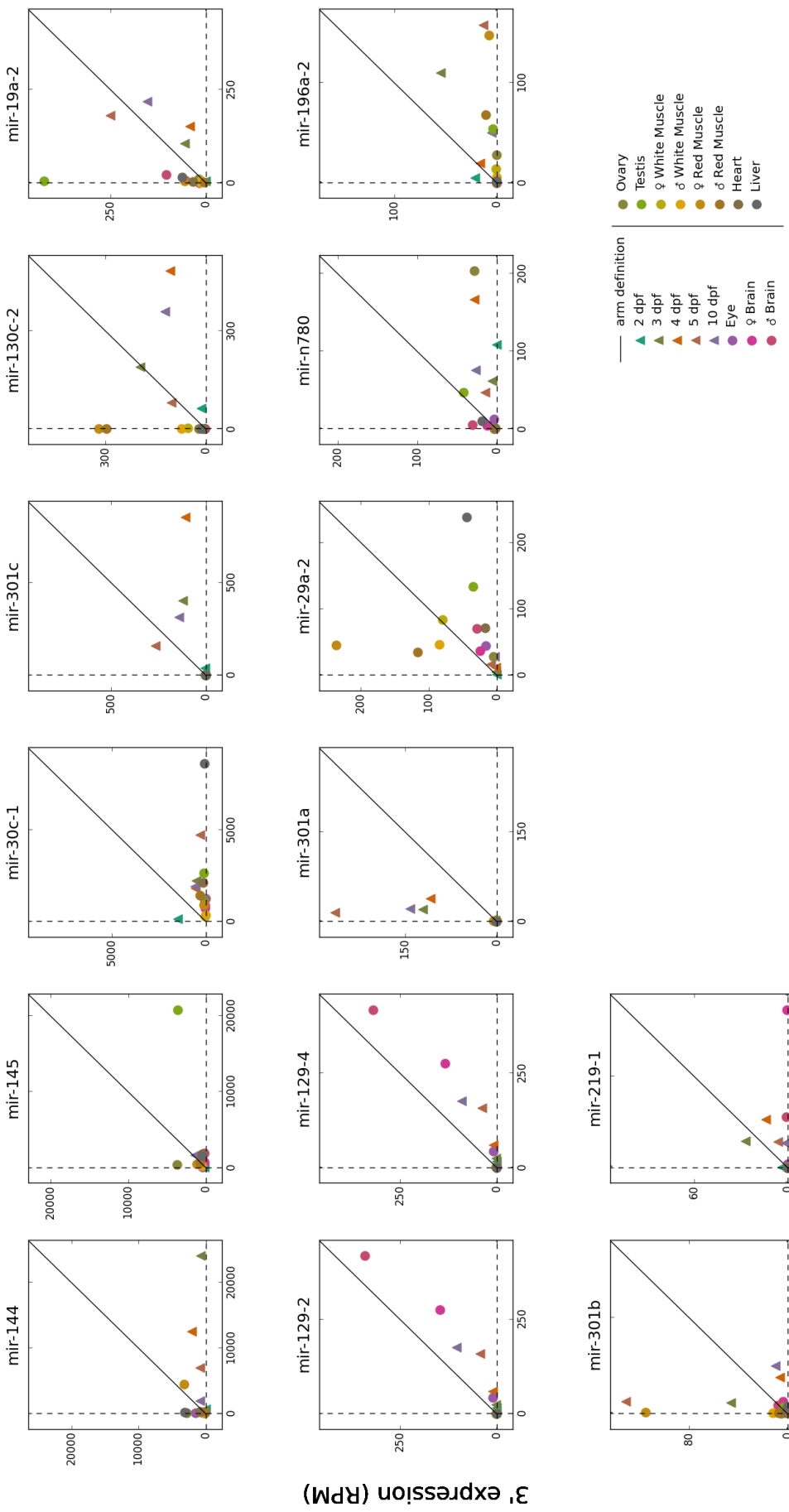
E, por fim, o mir-n500 apresenta porção 3p mais expressa nos dias iniciais de desenvolvimento (2 dpf), enquanto a 5p se torna a mais expressa em tecido adulto de cérebro.

Adicionalmente, esses eventos identificados foram submetidos a uma etapa extra de filtragem e analisados em relação aos níveis de expressão de cada extremidade do pré-miRNA em relação as respectivas amostras.

Os miRNAs com expressão elevada ($\geq$100 RPM) em ambos os braços ($\leq$10 vezes de diferença entre os máximos e a somatória da expressão dos 5’ e 3’) e com simetria entre a transição da expressão do braço 5’ para o 3’ foram destacados como possíveis eventos verdadeiros-positivos, os excluindo de serem apenas uma flutuação estatística da metodologia de identificação e quantificação dos miRNAs. Embora não se deva descartar a possibilidade destes eventos de serem eventos verdadeiros-positivos de *arm switching* e exercerem papéis biológicos sobre os tecidos de origem. Contudo existe a necessidade de análises experimentais para tal comprovação dos mesmos.

Destaque-se 14 pré-miRNAs (Figura 29), sendo 11 indicados como candidatos para a validação experimental devido à simetria (mir-144 , mir-145, mir-30c-1, mir-301c, mir-130c-2, mir-19a-2,

Figura 29 – Expressão das porções 5’ e 3’ dos miRNAs identificados com eventos de *arm switching*.



Legenda: Correlação da expressão das extremidades 5’ e 3’ dos miRNAs selecionados com eventos de *arm switching* Fonte: Pinhal et al. (2016) (ver Anexo 23).

III.4 Conclusão

Uma ampla gama de análises complementares aos objetivos propostos que mostraram-se bastante informativas foram realizadas, junto a identificação dos padrões de expressão dos miRNAs. Destaca-se a predição dos RNAs mensageiros alvos dos miRNAs 5' e 3' que contribuiu em avanços na descoberta de potenciais interações e cooperação de miRNAs em cada tecido e na identificação de possíveis interações miRNAs-RNAs mensageiros alvos a serem validados. As análises de agrupamento foram concluídas e hipóteses das funções dos miRNAs foram geradas servindo como base para a seleção de miRNAs novos submetidos a validação.

Eventos como os *arm switching* foram também abordados e os desdobramentos dessa análise propiciaram novas descobertas e a elaboração de hipóteses a serem testadas.

A partir desses resultados, conclui-se que os miRNAs *O. niloticus* agem de forma coordenada não aleatória nos diferentes tecidos em adultos e durante o desenvolvimento embrionário, e que tanto as formas canônicas quanto as isoformas contribuem decisivamente para a manutenção de funções biológicas básicas. Os dados obtidos também trazem novos subsídios para projetos experimentais da área de genética desenvolvidos por pesquisadores colaboradores.

Parte IV

A variabilidade das sequências de miRNAs

IV.1 Introdução

Ao processo de identificação de miRNAs por técnicas de RNAs-seq, um elevado número de variações entre as sequências é observado, à essas variações atribuísse o termo isomiR.

IV.1.1 IsomiRs

IsomiRs são sequências variantes em relação as sequências dos miRNAs denominadas canônicas pelo miRBase. Essas váriações muitas vezes são geradas pelo processo de maturação da estrutura do miRNA através do processamento de clicagem das enzimas Dicer e Drosha (MORIN et al., 2008).

Embora sua classificação seja baseada em relação a sequência canônica dos miRNAs descritos no banco de dados miRBase, frequentemente isoformas são encontradas em níveis diferenciados entre contextos de tecidos específicos, embora inicialmente atrelados aos níveis de expressão dos miRNAs (MORIN et al., 2008).

Muitas variações de isomiRs podem ser gerados de apenas um locus de miRNAs, das quais podem ser diferenciadas pelo tamanho das extremidades 5' e 3', maior ou menor em relação à sequência canônica dos miRNAs maduros, conhecidas como isoformas modelo (do inglês *"templated"*) ou pelas edições de nucleotídos, ou isoformas não-modelo (*"non-templated"*) (NEILSEN; GOODALL; BRACKEN, 2012).

IV.1.1.1 Edição e modificação de nucleotídeos em RNAs.

Um evento frequentemente encontrado na regulação pós-transcricional é a edição de RNA, tais modificações são conhecidas por levar a troca de bases nucleícas em específicas regiões dos RNAs. Vários tipos de modificações tem sido relatados pela literatura, tais como modificações em RNAs e tRNAs. Acredita que essas modificações podem gerar um ajuste fino (*fine-tune*) nas estruturas secundárias de RNA e em sua função biológica (LIU; PAN, 2016). Em miRNAs essas modificações podem estar associadas com a maturação da molécula de miRNAs maduro e em sua função regulatória (PORATH; CARMI; LEVANON, 2014).

As modificações mais comuns encontradas são as de metilação da adenina (m6a, m1a), a metilação da citosina (m5C), edição da Adenina para Inosina (A-to-I), da citosina para uracila (C-to-U) e a pseudouridina (RANDAU et al., 2009; LIU; PAN, 2016).

A metilação da adenosina (m6A) foi descoberta entre a década de 70 e 80 e ocorre no nitrogênio-6 da base nucléica de adenina. Considerada a mais frequência no genôma de eucariotos, ocorre principalmente em RNAs (WEI; GERSHOWITZ; MOSS, 1975; NARAYAN;

ROTTMAN, 1988). Similar às bases de adenosina, as bases de citosina também sofrem metilação (5-methylcytosine m5c) (EHRLICH et al., 1982).

A edição da Adenina para Inosina (A-to-I) é uma das mais abundantes modificações pós-trancricionais em mamíferos. Sua ocorrência é dada pela interação de proteínas enzimáticas pertencentes a família ADAR com bases de adenina, transformando-as em inosina através de modificações químicas. Essas modificações também são geradas em edições de bases de citosina para uracila (C-to-U) (RANDAU et al., 2009). As proteínas ADAR atuam através do reconhecimento de fitas duplas de DNA/RNA e por essa razão podem exercer papéis biológicos sobre os miRNAs (PORATH; CARMI; LEVANON, 2014).

Trabalhos mostram que esses isomiRs podem exercer papéis mais específicos sobre a ação regulatória dos miRNAs e não serem apenas falhas de clivagem pelo processamento das enzimas Dicer e Drosha ou eventos isolados de modificações de bases nucléicas. Cloonan et al. (2011) em seu trabalho demonstrou que os miRNAs podem exercer um papel de redutor de ruídos sobre a expressão dos miRNAs e a regulação dos mRNAs alvos, concentrando em alvos específicos ou abrangendo alvos de processos biológicos auxiliares, dessa forma gerando um ajuste fino na regulação das interações miRNAs-mRNAs.

Devido alto número de isomiRs resultantes de miRNAs, seja por clivagem ou por edição de RNAs, nessa parte do trabalho foca-se em identificar algum possível papel funcional e padrões entre as isoformas, principalmente sobre a ação dos isomiRs em tecidos específicos utilizando técnicas classificatórias e de agrupamento, junto a uma nova metodologia de identificação de isomiRs não-modelo em uma tentativa de identificar esses possíveis padrões.

IV.2 Materiais e Métodos

IV.2.1 Identificação e quantificação dos isomiRs

Com o objetivo de quantificar e identificar possíveis padrões nos isomiRs, principalmente nas variações de comprimento (quantidade de nucleotídeos) foi utilizado o método descrito a seguir.

Para a análise de isomiRs, foram utilizados os dados de sequências de miRNAs maduros providas do banco de dados miRBase (v.21) para permitir a identificação das sequências canônicas entre os dados de miRNAs obtidos pelo RNA-Seq. Entende-se como sequência canônica a sequência madura que representa cada miRNA já descrito pelo miRBase, com exceção das sequências maduras de miRNAs novos identificados neste trabalho, para as quais foram consideradas como sequências canônicas aquelas com os maiores valores de expressão (valor da contagem da sequência bruta - *raw reads*) entre as sequências do mesmo alinhamento e da mesma porção (5' ou 3') do pré-miRNA.

Para os dados de miRNAs identificados no RNA-seq da *O. niloticus* foram utilizados os alinhamentos das sequências de miRNAs maduros e suas variações em ambos os braços 5' e 3' do pré-miRNA. Cada conjunto de sequências alinhadas foi submetido a um processo de identificação e classificação da sequência canônica.

O procedimento para identificação baseou-se no seguinte método: primeiramente foram obtidos os miRNAs canônicos com alinhamento (100% de identidade) das sequências dos miRNAs maduros identificados na *O. niloticus* contra as sequências dos miRNAs maduros do *Danio rerio*. Após, as sequências identificadas foram separadas, e para as sequências não caracterizadas o alinhamento foi refeito com as sequências maduras de outras espécies. Os dados dos miRNAs maduros com alinhamento (100% de identidade) foram obtidos e separados. Para essas sequências separadas foram atribuídas a nomenclatura de sequências canônicas.

Para os grupos de sequências alinhadas de novos miRNAs identificados, ou para os conjuntos de sequências originadas de regiões gênicas de pré-miRNAs com variações referentes a isomiRs potencialmente espécie específicos, e não caracterizados no primeiro procedimento, foram utilizadas as respectivas sequências representativas (sequência com maior nível de expressão) como canônica. O conjunto de sequência canônicas e o conjunto de sequências totais identificadas no RNA-seq foram submetidos a um esquema de classificação de polimorfismos que foi organizado em um script Python.

As sequências foram extraídas e contabilizadas do conjunto total daquelas caracterizadas como sequências canônicas, apenas restando sequências com polimorfismos (isomiRs). Para essas variações outros subprocessos de classificação foram gerados. Foram caracterizados

polimorfismos com adição de bases nucleicas em relação a canônica, procedimento este que classificou as sequências que apresentaram 100% de identidade com a sequência canônica mas tinham nucleotídeos a mais nas extremidades 5', 3' ou em ambas. Após classificadas, sua presença no repertório total de dados foi anulada, medida utilizada para prevenir o risco da mesma sequência ser classificada duas ou mais vezes. Para esse tipo de variação foi criada a nomenclatura de 5p+N, 3p+N e 5p+N 3p+N, sendo N a quantidade de bases nucleicas a mais em relação à sequência canônica.

Ao final desse subprocesso de classificação, os tipos de variações presentes no conjunto total de sequências foram reduzidos para variações de deleção de nucleotídeos em cada extremidade ou ambas e de deleção de nucleotídeos em uma das extremidades com adição em outra. Para essas variações outro subprocesso de classificação foi gerado, no qual a estratégia foi utilizar a sequência canônica como modelo, adotando-se como variável a redução gradual em seu comprimento, com limite de até 60% do tamanho de cada sequência canônica. O valor escolhido foi por ser o valor ótimo observado para a classificação das variações de deleção, sem agrupá-las em apenas uma categoria, o que geraria erros metodológicos ou deixaria uma grande quantidade de sequências sem classificação o que, por sua vez poderia alterar a ordem de ranqueamento.

Sequências canônicas foram verificadas quanto à redução de bases e ininterrupção de alinhamento (100% identidade) ao grupo de sequências totais. No caso dos resultados satisfatórios as sequências de isomiRs foram classificadas de acordo com o tipo de polimorfismo detectado (5p-N 3p+N ou 3p-N 5p+N). Nos casos onde o alinhamento à sequência canônica foi verdadeiro mas sem adição na outra extremidade da sequência, classificou-se o isomiR apenas com deleção (5p-N ou 3p-N). Um detalhe importante a ser ressaltado nesse procedimento é que todas as sequências canônicas foram reduzidas de forma gradual, primeiramente em uma das extremidades. Somente após o término dessa rotina de redução é que foi efetuado o mesmo procedimento na outra extremidade da sequência canônica sem modificação. Destaca-se que após ter sido identificada a sequência do grupo total de um isomiR, está sequência foi contabilizada devidamente como uma sequência polimórfica e deixou de fazer parte do grupo dos dados totais.

Finalizado esse sub-processamento de classificação, ainda restaram sequências não classificadas que possuíam variação de deleção em ambas as extremidades. Novamente essas sequências foram submetidas a um subprocesso de classificação, com redução gradual e sequencial em ambas as extremidades e com isso foram classificadas os isomiRs contendo deleções múltiplas 5p-N e 3p-N. Algumas sequências alinharam na região de *loop* do pré-miRNA, e por isso não puderam ser classificadas como isomiRs. Estas foram alocadas para a categoria que congregava outras variações. Os resultados obtidos foram confrontados com os dados encontrados na literatura, na tentativa de identificar padrões entre as diferentes espécies.

Como uma variação da metodologia, as *reads* mais expressas da união de todas as amostras foram utilizadas como as sequências canônicas de referência, em sentido de checar a robustez do método de classificação utilizando distintos pontos de vista biológico (contexto

evolutivo). Variações evolutivas puderam ser detectadas com essa análise, quais são apresentadas na seção IV.3 "Resultados e Discussão".

Contudo algumas modificações foram necessárias e aplicadas para adequação da metodologia proposta como a alteração da variável de redução gradual para o limite de até 40% do tamanho de cada sequência canônica que corresponde ao ponto ótimo para classificação das sequências utilizadas.

IV.2.2 Análise de entropia e agrupamento dos isomiRs.

Posteriormente ao processo de identificação e classificação das variações nos isomiRs, uma análise foi realizada na tentativa de identificar possíveis padrões para a formação dessas isoformas nas diferentes amostras de tecidos. Assim como a análise de perfil de expressão que identificou possíveis miRNAs tecidos específicos, essa análise buscou associar a formação e a dispersão dos valores de expressão entre isomiRs encontrados em tecidos específicos.

Nesse método os dados de expressão para cada miRNA e suas respectivas isoformas (isomiRs) foram transformados em expressão percentual, como exemplo no mir-129-2 que possui 6 isomiRs na amostras de 10 dias após fertilização, e para cada isomiR foram medidos o percentual de representatividade em relação à expressão total (somatória dos valores de expressão entre o conjunto de isomiRs e a sequência canônica), e após essa transformação a medida de entropia foi aplicada a cada conjunto de dados percentuais dos valores de expressão dos miRNAs e seus respectivos conjuntos de isoformas identificados nas diferentes amostras.

A entropia de cada amostra de tecido e das etapas de desenvolvimento embrionária da *O. niloticus* é obtida pela seguinte equação:

$$\mathrm{S} = \frac{-\sum_{\mathrm{i}=1}^{\mathrm{n}} \mathrm{p_i} \log_2 \mathrm{p_i}}{\log_2 \mathrm{l_i}} \tag{IV.2.1}$$

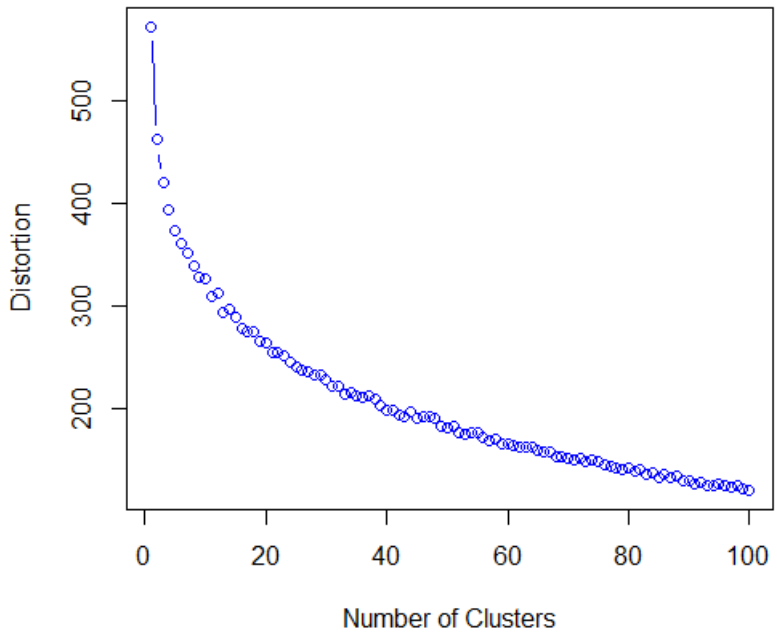
onde P_i é a fração representativa para cada isoforma do miRNA e o l_i é a quantidade de isoformas, incluindo a sequência canônica do miRNA para normalização dos valores de entropia.

Ao final desse processo foi obtido o conjunto de dados das entropias para cada miRNA em cada amostra analisada, e posteriormente a essa etapa foi utilizado o programa MapMan e seus algoritmos (*k-means*) para agrupar e identificar possíveis perfis de concentração/dissociação da expressão e diversidade dos isomiRs nas amostras.

Devido a utilização do algoritmo *k-means* novamente e, como nesse algoritmo a seleção do número de grupos a serem formados é arbitrária, procurou-se uma forma não arbitrária de seleção da quantidade ótima de grupos a serem formados, no caso, o cálculo de *Elbow*.

Através desse cálculo foi determinada a distribuição do número de grupos formados pelo algoritmo *k-means* em relação aos seus valores de distorção calculados pelo método de *Elbow* (Figura 30) e a observação dessa distribuição indica que a seleção a partir de 10 grupos pode ser considerado para a realização da análise. Foram selecionados 10 grupos nos dados de estágios embrionários e 20 grupos entre os tecidos na tentativa de identificar grupos com assinaturas entre as amostras.

Figura 30 – Cálculo de *Elbow* sobre os dados de entropia de isoformas de miRNAs



Legenda: Distribuição da quantidade de grupos formados obtidos pelo cálculo de *Elbow*. Fonte: Os autores

Para análise de correlação entre as medidas de entropia e os valores de expressão, uma correlação de *Spearman* foi calculada. Nesse caso os dados que apresentaram concentração ou dissolução da expressão da sequência canônica (sequência mais expressa entre as amostras) diferentes de 0% e 100% foi exigida. Valores estes que representam a ação da sequência canônica de forma específica ou nula entre as amostras, sem ação de isoformas complementares e que não caracterizam o escopo da análise.

Em seguida, ao analisar a distribuição dos dados de expressão e de entropia, se pode notar que os ambos os valores detectados, tanto entre 0% e 100 %, maiores que 0% ou sem nenhum filtro de representatividade apresentaram diferentes distribuições para os tipos de dados (expressão e entropia), correspondendo a uma distribuição tendendo a normalidade para os dados de entropia e uma distribuição diferente da normalidade para os valores de

expressão. Isso exigiu a aplicação de um teste de correlação estatístico para tratar correlações de dados não-paramétricos. O coeficiente de correlação de *Spearman* foi o indicado e aplicado aos dados utilizando bibliotecas de análises estatísticas desenvolvidas para Python, "Scipy" <http://www.scipy.org/>.

Paralelamente a análise de agrupamento dos valores de entropia, a distribuição da predominância das sequências canônicas entre os tecidos foi observada e quantificada. Para tal, se utilizou os dados de alinhamento dos miRNAs anteriormente descritos (ver seção II.2.3 "Nomenclatura") e *scripts* desenvolvidos para checar a sequência representativa (sequência com maior valor de expressão) entre as amostras e a sua representatividade entre as sequências com polimorfismos.

IV.2.3 Classificação dos tipos de isomiRs

Após a análise de agrupamento de entropia das isoformas dos miRNAs entre os tecidos, despertou o interesse em classificar os tipos de variações de isoformas entre os miRNAs, de forma individual ou em um contexto global entre as amostras analisadas por esse trabalho.

As sequências isomórficas foram classificadas em 5 categorias: canônica, curta (menor que a sequência canônica e com a extremidade 5' sem modificações), longa (maior que a sequência canônica e com a extremidade 5' sem modificações), com região *seed* alterada (maior ou menor que a sequência canônica e com a extremidade 5' com modificações) e sequências não-modelo (sequências cujo as modificações não possuem origem ao genoma de referência, nesse caso o de *O. niloticus*, versão "USCS Genome Browser" Jan. 2011 – oreNil2 –).

Foi utilizado para a classificação o *script* de quantificar as variações de isoformas entre as sequências detectadas nas amostras de *O. niloticus* (descrito anteriormente na seção IV.2.1 "Análise e quantificação das variações das isoformas dos miRNAs de *O. niloticus*"). Embora com devidas adaptações para que as categorias pudessem ser contabilizadas ao invés de variações individuais como anteriormente observado. Essas adaptações foram inseridas ao final do *script* que verificava cada tipo de modificação, classificando-o e contabilizando-o na categoria correspondente.

Adicionalmente, ao final do *script* foram inseridos mecanismos de criação de gráficos para escopo de miRNA específico ou expressão global, dos quais permitiram a identificação de peculiaridades entre os miRNAs e um escopo global das modificações das isoformas entre as amostras. Esse mecanismo utilizou recursos computacionais oferecidos pela biblioteca Matplotlib (<http://matplotlib.org/>).

IV.2.3.1 Classificação dos isomiRs não-modelo

Para identificação das sequências não-modelo um processo de classificação exclusivo foi realizado. Os dados brutos obtidos pela análise de sequenciamento foram novamente tratados utilizando as ferramentas de corte de adaptadores, de filtros de baixa complexidade e de filtros por exclusão de elementos genômicos como tRNA e sequências repetitivas oferecidos pela UEA sRNA Workbench v. 4.0 <www.srna-workbench.cmp.uea.ac.uk>, similar ao processo de identificação de miRNAs (ver seção II.2.2.1 "Análise das *reads* e identificação dos miRNAs").

Entretanto, diferente ao processo de identificação anterior, nesse processo os dados não foram submetidos ao passo de controle de qualidade pela filtragem das sequências através do alinhamento ao genoma com 100% de similaridade. Ao invés disso, as sequências foram submetidas a um processo de filtragem em relação aos dados de miRNAs identificados com foco no descarte das sequências previamente classificadas, que incluiu sequências canônicas e sequências de isomiRs com 100% de similaridade a sequências de pré-miRNAs.

Em seguida, os dados foram submetidos a um processamento extra de identificação composto pelo alinhamento das sequências aos pré-miRNAs, ambos de miRNAs novos ou conhecidos detectados por este trabalho e, que foram utilizados como referência ao invés do genoma através do software PatMaN (PRÜFER et al., 2008). O processo utilizou diferentes parâmetros e uma classificação gradual através de *scripts* desenvolvidos em Python para identificação das isoformas dos miRNAs sem identidade ao genoma e com o melhor ponto de origem. As seguintes diretrizes foram utilizadas:

Primeiramente foram induzidas ao processo de classificação as sequências sem nenhuma modificação (0 *mismatch*), possíveis sequências não abrangidas pela análise inicial (falhas metodológicas). Estas são identificadas, contabilizadas e anuladas do repertório inicial após o processo classificatório. Em sequência, o processo é repetido às sequências sem classificação que novamente são induzidas ao processo de alinhamento com o parâmetro de 1 *mismatch* e, repetido consecutivamente para o parâmetro de 2 *mismatches*.

Posterior ao processo classificatório, as sequências foram previamente normalizadas por *Read Per Million* (RPM) (Equação II.2.2). Dá-se destaque como referência a utilização da quantidade de *reads* mapeadas em *hairpins* acrescida da quantidade de *reads* de isoformas não-modelo detectadas pelo processamento atual como parâmetro de tamanho da biblioteca utilizados na normalização.

Após o processo de identificação e normalização das *reads* com polimorfismos, os pré-miRNAs foram divididos pelo ponto médio e as sequências identificadas previamente alinhadas às suas respectivas extremidades, 5' e 3'. Sequências cujos os alinhamentos ficaram entre o ponto médio (região *loop*) foram desconsideradas.

Em seguida, se deu continuidade ao processo de identificação das bases nucleicas polimórficas e seus níveis de expressão (RPM). Essas bases são checadas em relação à sequência

genômica molde e seus níveis de expressões armazenados em estruturas de matrizes respeitando a respectiva posição correspondente ao nucleotídeo do pré-miRNA.

Gráficos representativos dos níveis de expressão foram incorporados aos *scripts* através do pacote Matplotlib e permitiram a visualização gráfica dos resultados obtidos para cada miRNAs em cada amostra de forma individual.

IV.2.3.2 Identificação do perfil global das bases nucleicas polimórficas

As estruturas de matrizes contendo as quantificações de bases nucleicas polimórficas de cada miRNA foram agrupadas utilizando como referência a posição final das sequências canônicas dos miRNAs maduros em relação as estruturas dos pré-miRNAs. Variações com a posição inicial da sequência canônica e da região *seed* dos miRNAs também foram geradas. Tal processo foi realizado através de *scripts* em Python e os resultados demonstrados através de gráficos gerados a partir do pacote Matplotlib.

IV.2.3.2.1 Processo de filtragem

Após os dados terem sido analisados em um escopo global, e constatado o elevado número de modificações N (qualquer nucleotídeo) por C não descritas pela literatura um processo de filtragem a fim de filtrá-las ou identificar sua origem, tanto quanto identificar possíveis falhas na metodologia aplicada um processo de checagem fez necessário. Para isso, uma série de processos de checagem e filtragem foram propostos.

Como primeira processo de checagem, os dados foram novamente analisados em relação a qualidade das *reads* obtidas pelo sequenciamento utilizando a ferramenta FastQC nos conjuntos brutos de dados das amostras analisadas.

Posterior, um processo de predição de miRNAs utilizando a ferramenta miRDeep2 foi realizada com as *reads* de isomiRs não-modelo em uma tentativa de identificar possíveis novos miRNAs. As *reads* identificadas oriundas dos novos miRNAs foram descartadas do conjunto de *reads* inicial tratado e o processo de identificação de isomirs não-modelo refeito.

O processo de identificação de isomiRs não-modelo foi novamente refeito descartando também dados das *reads* que apresentaram pareamento perfeito ao alinhamento do genoma, pareamento perfeito às estruturas de *hairpins* previamente classificadas e, pareamento com 1 *mismatch* das *reads* que alinharam a novas possíveis estruturas de *hairpins*. Após o processo de detecção, uma comparação entre os resultados de expressão global foi realizada entre as metodologias aplicadas.

Ao final do processo de filtragem, diferentes abordagens sobre os dados de modificações nucleicas foram aplicadas, tais como, verificação de possíveis modificações na região *seed* dos miRNAs, proporção de modificações nucleicas ao longo dos pré-miRNAs, contribuição

individual de cada miRNA aos níveis de expressão de modificações globais. Ambos realizados com auxílio de *scripts* desenvolvidos em Python e incorporação de pacotes gráficos (Matplotlib).

IV.2.4 Análise de conservação de isomiRs não-modelo

Em sentido de enriquecer os eventos observados de modificações de bases nucleicas em *O. niloticus* foram selecionados conjuntos públicos de dados brutos de RNA-seq de pequenos RNAs oriundos de *Danio reiro* e *Homo sapiens*.

No caso da espécie *Danio rerio* se utilizou amostras de embrião (SRR1265736), cérebro (♀– SRR1265742 – e ♂– SRR1265739 –), coração (SRR1265766), fígado (SRR1265753), ovário (SRR1265757), testículo (SRR1265759) e olhos (SRR1265761) obtidos do trabalho de Vaz et al. (2015) (SRP041544).

Esses dados foram previamente tratados seguindo as diretrizes utilizadas pelos autores, com exceção a um processo de checagem extra de controle de qualidade de sequenciamento pela ferramenta FASTqc (>=28 *Phred quality score*). Contudo, apenas a amostra de testículo necessitou de filtragem e adequação para o parâmetro de qualidade estipulado.

Ambos os dados posterior ao tratamento inicial das sequências foram submetidos ao processo de identificação de isoformas não-modelo descrito anteriormente e os resultados confrontados.

Vale ressaltar que as sequências canônicas utilizadas como referências para o balizamento do alinhamento e da detecção de alterações do tamanho foram o combinatório de *reads* entre as amostras e a mais expressa selecionada como a canônica, tarefa realizada através de *scripts* desenvolvidos em Python. Adicionalmente, foram utilizados os pré-miRNAs de *Danio rerio* do miRBase v.21 e o genoma de referência versão Zv9.

Para *H. sapiens* foram obtidos conjuntos de dados armazenados nos repositórios do NCBI, dos quais abrangem amostras de testículo (SRR1635041), ovário (SRR1755246)(descartada por conter apenas piRNAs), coração (SRR1635905), músculo (SRR1635908), fígado (SRR039612), cerebelo (SRR1635904) e córtex pré-frontal (PFC) (SRR1635903).

Os dados foram checados pela qualidade do sequenciamento utilizando FastQC. Somente a amostra de fígado precisou tratamento em razões da qualidade. Em seguida os dados foram tratados por ferramentas de corte de adaptadores (cutadapt v.1.8.1) e submetidos ao processo de identificação de isoformas não-modelo descrito anteriormente. Os dados de sequências de pré-miRNAs foram obtidos do miRBase v.21 e o genoma de referência utilizado foi a versão GRCh38.

IV.3 Resultados e Discussão

IV.3.1 Identificação e quantificação dos isomiRs.

IsomiRs foram caracterizados por adições e/ou deleções de nucleotídeos em ambas as extremidades 5' e 3' dos braços das moléculas de miRNAs. Em diversas espécies e sob contextos experimentais distintos daqueles analisados para *O. niloticus*, a presença constante de isomiRs tem sido reportada, o que sugere a existência de cooperação entre miRNAs canônicos e isomiRs na regulação dos processos biológicos (CLOONAN et al., 2011; WANG et al., 2015; ZHANG et al., 2016).

Em *O. niloticus*, das 59.981.670 *reads* brutas analisadas, 26.392.611 (44%) representaram miRNAs canônicos cuja sequência encontra-se depositada no miRBase (v.21) e 33.589.059 (56%) representaram isomiRs.

Os miRNAs canônicos são as sequência mais expressas quando comparadas aos tipos de polimorfismo identificados. A grande maioria das isoformas derivam de uma alteração na extremidade 3' da sequência de seus miRNAs canônicos (Figura 31a). Esta distribuição é semelhante aos dados encontrados em outros trabalhos (HUMPHREYS et al., 2012; MCGAHON et al., 2013) e de forma geral a ocorrência de isomiRs parece se estender a todos os tecidos. A análise também revelou que mais da metade (53%) de todos os isomiRs foram formados por uma única deleção na porção 3', seguida por uma inserção (16%) ou por duas deleções (7,8%) nesta região (Figura 31a). Estes dados da *O. niloticus* sugerem que deleção nucleotídica na porção 3' (3p-1) desempenha um papel importante nas interações miRNA-mRNA.

O quarto tipo de isomiR mais expresso refere-se àqueles com inserção na extremidade 3' e deleção na extremidade 5' (5p-1/3p+1; 2,1% - Figura 31a). Apesar de sua baixa frequência, isomiRs resultantes de polimorfismos na extremidade 5' também são importantes para a regulação da expressão gênica. Devido a essas alterações na extremidade 5', as regiões *seed* (2-8 nucleotídeos da sequência dos miRNAs maduros que direcionam ao reconhecimento do mRNA alvo pelo miRNA) podem se modificar e gerar alterações importantes nas interações miRNA-mRNA alvos a partir da sequência canônica (TAN et al., 2014).

Além dos resultados obtidos, dois pontos podem ser destacados com a aplicação da metodologia alternativa (sequência mais expressa como referência canônica). Primeiro, os resultados demonstram de forma geral os miRNAs reduziram de tamanho se comparados aos resultados anteriores utilizando as sequências de miRNAs canônicas de outras espécies, em sua grande maioria oriundas da espécie *Danio rerio*.

O número de sequências de miRNAs classificados como sequências canônicas saltaram de 26.392.611 (44%) para 37.483.138 (63%). Entretanto a representatividade das outras categorias,

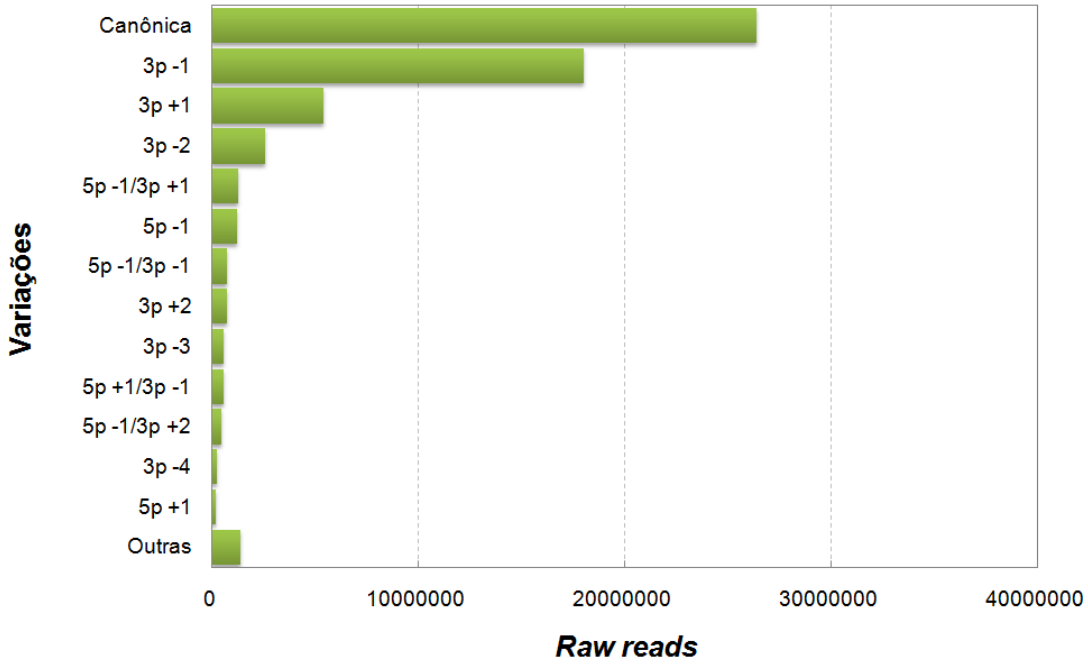
tais como as sequências com uma diminuição nucleica na extremidade 3' (3p-1) reduziu de 53% para 34% do conjunto total de isoformas, seguida pelo acréscimo da categoria de 3p+1 de 16% para 28%. Isso gera uma hipótese de deslocamento de expressão das sequência canônica dos miRNAs durante o processo evolutivo de *O. niloticus*. Contudo, mais estudos são necessários para tal comprovação utilizando dados de outras espécies e correlação entre os valores de expressão e tamanho das sequências.

Como segundo ponto, o ranqueamento das categorias se manteve (Figura 31b). Isso reforça a importância dos isomiRs, especialmente com redução de tamanho entre as sequência dos miRNAs maduros no auxílio de papéis biológicos em *O. niloticus* como ressaltado anteriormente.

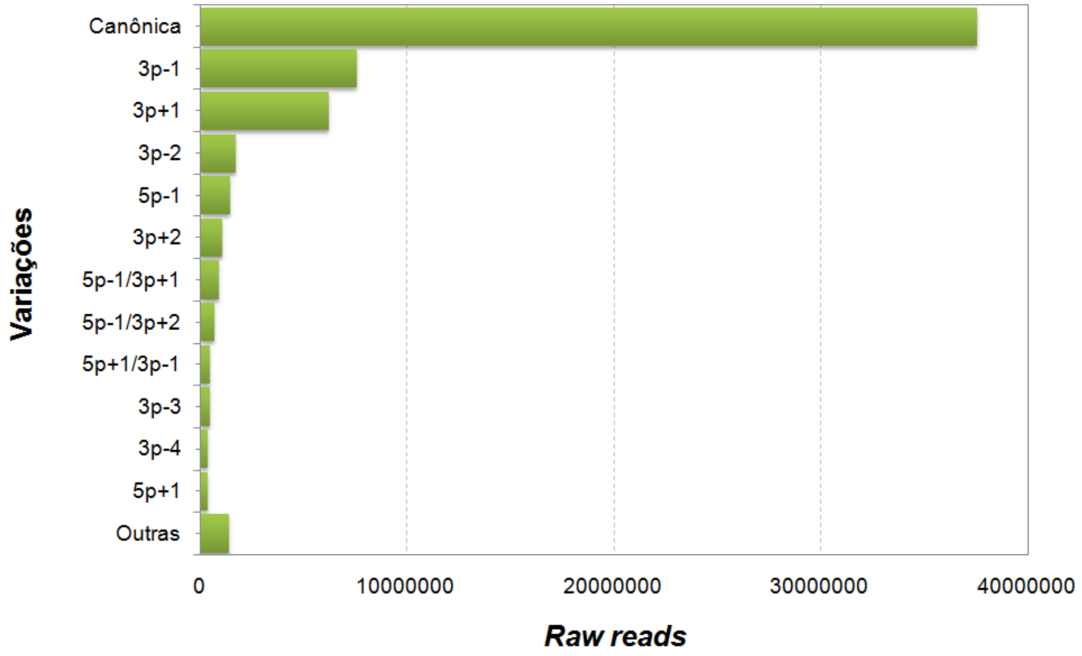
Nesta análise foi evidenciado que vários isomiRs tiveram valores de expressão mais elevados do que as sequências descritas como canônicas. Dos 524 miRNAs, ao considerar a sequência representativa em combinação de todas as amostras como a sequência canônica, 370 (71%) apresentaram sequências diferentes da canônica entre as amostras (Anexo disponibilizado sob requisição – planilha extensa), em concordância com dados de McGahon et al. (2013). Estes elevados números de isomiRs apoiam a ideia de que eles não são gerados aleatoriamente e têm importantes funções biológicas (CLOONAN et al., 2011; AHMED et al., 2014). Essa afirmação também é fortalecida com análises estatísticas realizadas nesse estudo, descritas na próxima seção e disponibilizados no Anexo 18.

Figura 31 – Distribuição das isoformas de miRNAs.

(a) Distribuição das isoformas de miRNAs por variações de tamanho utilizando sequências canônicas de outras espécies como referência.



(b) Distribuição das isoformas de miRNAs por variações de tamanho utilizando sequências com maior expressão como referência.



Legenda: Quantificação de isomiRs entre os dados de *O. niloticus*. (a) Sequências dos miRNAs obtidos no miRBase como sequências canônicas. (b) Sequências dos miRNAs mais expressas combinando as amostras como as sequências canônicas. Fonte: Os autores (2016).

IV.3.2 Agrupamento dos isomiRs

Após identificar e quantificar os isomiRs presentes nos dados de miRNAs, o interesse em identificar padrões no processo de biogênese dessas moléculas, ou seja identificar padrões entre a quantidade e diversidade de isomiRs nas amostras nos instigou a uma investigação mais aprofundada nos dados. Nessa investigação foi obtido um conjunto de dados relativos à entropia de cada miRNA e seus isomiRs que indica a dissolução ou concentração da expressão de um dado miRNA levando em consideração suas isoformas (isto é, se a expressão de um miRNA se concentra em algumas de suas isoformas, ela é considerada concentrada; por outro lado, se a sua expressão distribui-se uniformemente entre suas isoformas ela é considerada dissolvida) nas distintas amostras analisadas (Anexo 19).

Inicialmente isso foi realizado na tentativa de identificar se as isoformas geradas poderiam ser falhas e/ou erros da enzima Dicer, proteína responsável por processar moléculas de pré-miRNAs em moléculas de miRNAs maduros (BERNSTEIN et al., 2003), devido a produção em grande quantidade de uma mesma molécula de miRNA e uma possível clivagem errônea.

Surpreendentemente após uma tentativa de correlacionar os dados de entropia aos valores de expressão de cada miRNA nas distintas amostras, os resultados mostraram que a correlação existente é muito baixa e que não se pode associar diretamente essas modificações à falhas e/ou erros no processo de biogênese dos miRNAs. Isso realça o que é proposto na literatura, ou seja, que essas pequenas modificações nas sequências podem possuir papéis biológicos importantes para ações mútuas entre os miRNAs canônicos e entre as isoformas (CLOONAN et al., 2011).

Dos 272 miRNAs que apresentaram entropia maior que 0 em todas as amostras analisadas, 95 miRNAs (34,9%) correlacionados de forma negativa com os dados de expressão através do método de *Spearman* (Anexo 18). Isso significa que mais da metade dos miRNAs (177 miRNAs), dos quais apresentam variações nos padrões de dissociação/concentração de isoformas em todas as amostras não são influenciados pelos níveis de expressão.

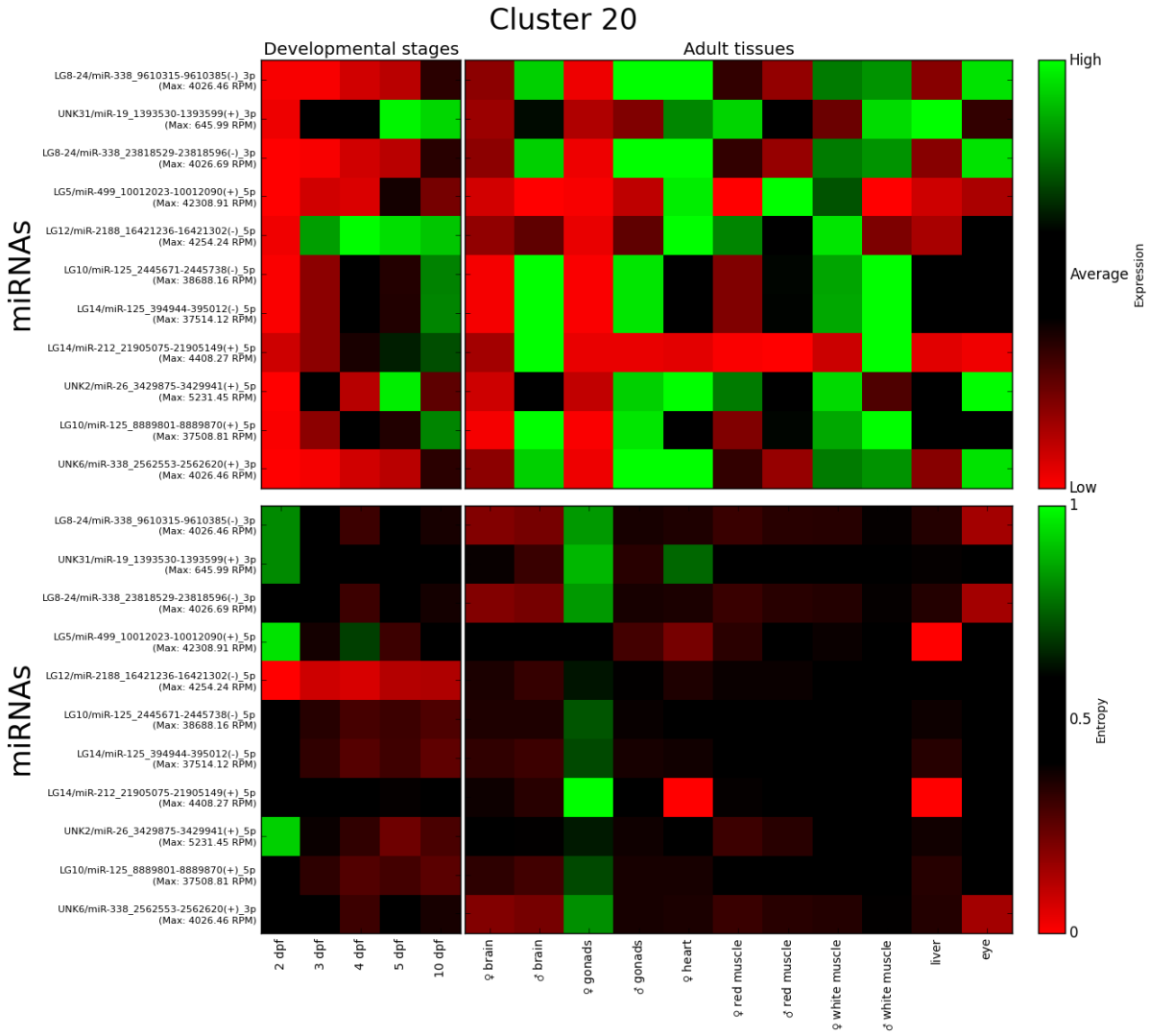
Após essa análise surgiu a hipótese de que os vários isomiRs podem ser gerados com algum processo de balizamento em sua biogênese e que este processo pode deixar assinaturas entre a dissociação/concentração de expressão nas isoformas entre os tecidos específicos ou estágios embrionários, como ocorrido para os valores de expressão de miRNAs que mostraram-se específicos em alguns tecidos ou estágios embrionários.

Para testar esta hipótese foi proposta a análise de agrupamento de perfil para os dados de entropia dos isomiRs que não apresentaram correlação com a expressão e possuía repertório de isoformas em todas as amostras.

Foram identificados 7 agrupamentos, sendo 5 de tecido adulto e 2 de estágios de desenvolvimento que apresentaram traços de assinaturas, mas que entretanto uma assinatura específica de entropia e expressão dos miRNA entre as diferentes amostras não foi claramente observada em um escopo global, dando destaque apenas a alguns miRNAs, tais como o mir-124, mir-217, let-7

e mir-10. Em específico, um agrupamento apresentou diferenças entre duas amostras, cérebro ♂e músculo branco ♂, o que mostra uma possível concentração/dissolução entre os valores de expressão e a quantidade de isoformas de forma diferencial (Figura 32), mas de forma reduzida em comparação a todos os miRNAs.

Figura 32 – Grupo com assinatura de entropia e expressão diferenciadas entre amostras de músculo branco ♂e cérebro ♂



Legenda: Agrupamentos dos valores de expressão e das medidas de entropia com alteração de padrões entre o músculo branco e o cérebro de macho. Fonte: Os autores (2016).

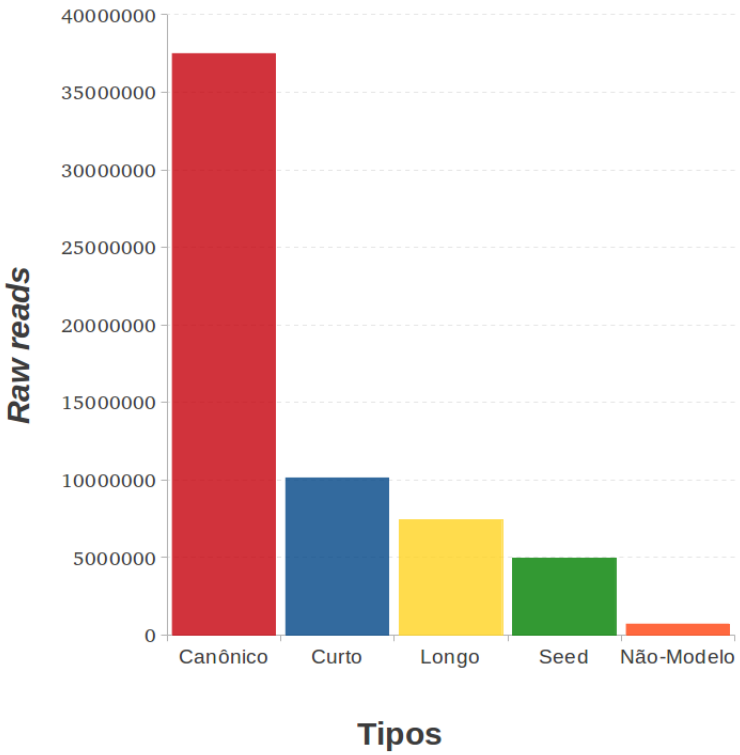
IV.3.3 Classificação dos tipos de isomiRs

Ao continuar na linha de raciocínio de que os miRNAs poderiam estar atuando de forma específica sobre as amostras, um processo de quantificação pelos tipos de isomiRs foi gerado entre o repertório de miRNAs. Se observou a quantidade e a classificação das isoformas dentre os 5 tipos estipulados na seção IV.2.3.1 “Classificação dos tipos de isomiRs”

Inicialmente foram contabilizadas as sequências em âmbito geral (Figura 33), que constatou que os isomiRs menores são mais frequentes que os demais, como observado anteriormente. Esse comparativo foi realizado entre outras visões, tais como modificações dos miRNAs entre as amostras de forma combinada ou individual.

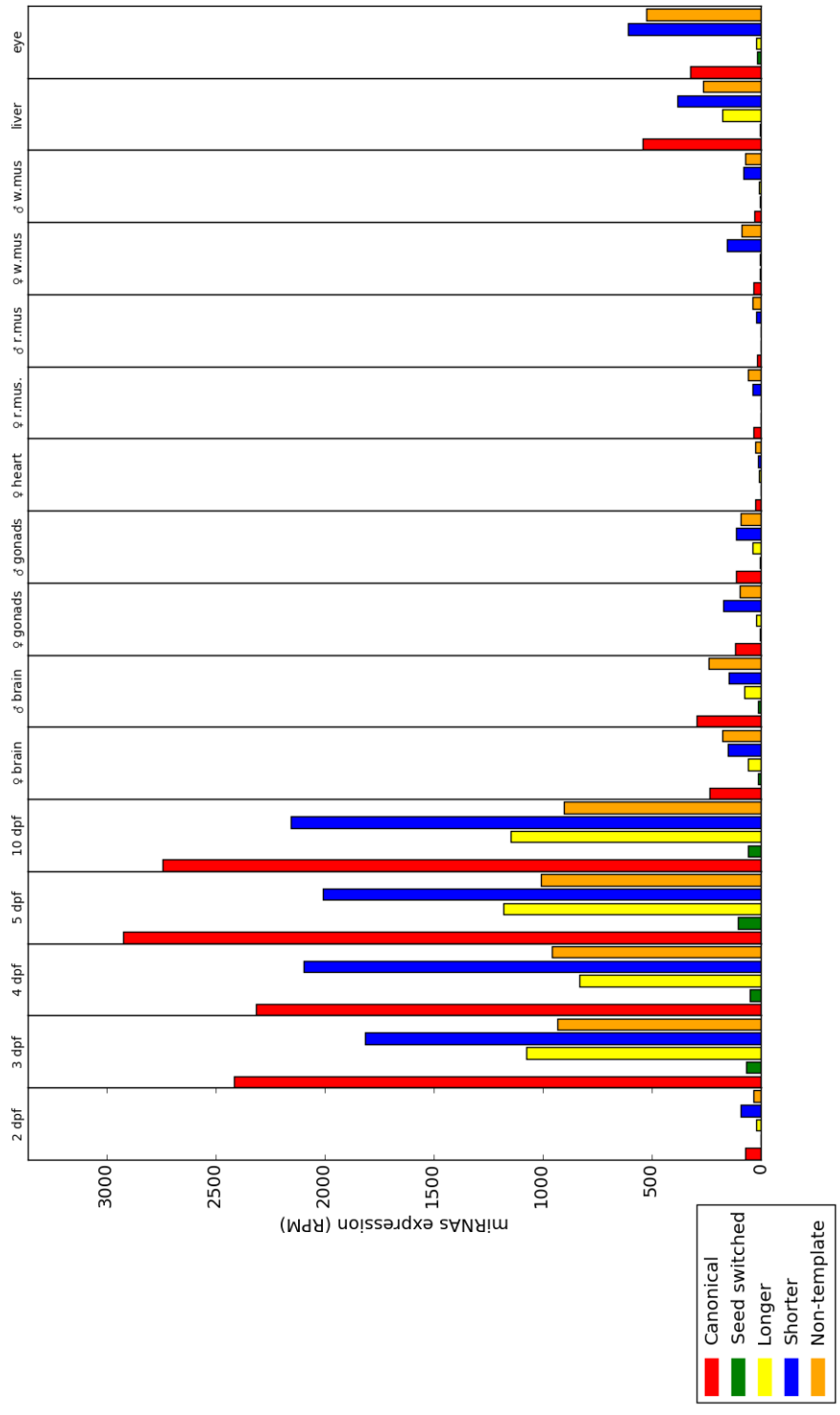
No escopo individual nota-se uma ampla quantidade de miRNAs com modificações distintas entre as amostras, por exemplo o miR-181b-5p-2 com isomiRs expressos no período de desenvolvimento (Figura 34) e o miR-143-3p com padrões de isomiRs não-modelo diferenciados entre gônadas (♂e ♀) (Anexo 24, Figura 52), entre outras centenas de miRNAs que apresentaram modificações distintas.

Figura 33 – Distribuição das *reads* detectadas entre os tipos de isomiRs



Legenda: Distribuição dos tipos de isomiRs detectados em *O. niloticus*. Fonte: Os autores (2016).

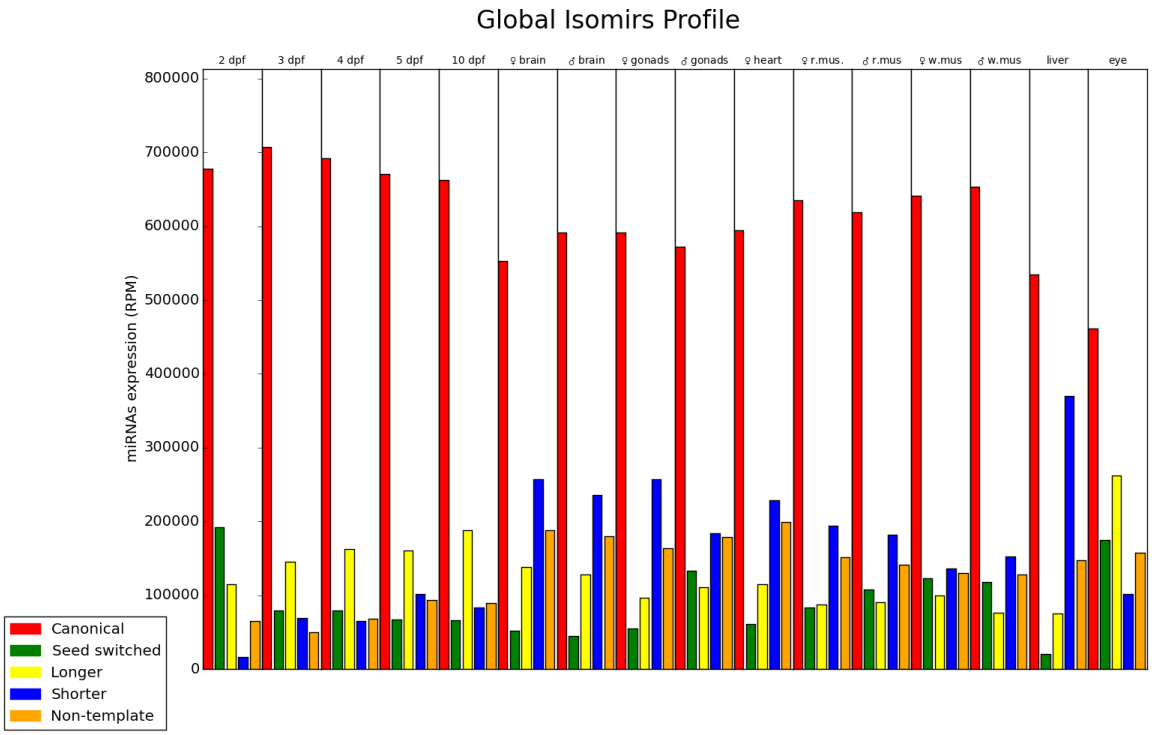
Figura 34 – Distribuição dos tipos de isomiRs para o miR-181b-5p-2.



Legenda: Distribuição dos tipos de isomiRs detectados do miR-181b-5p-2 entre as amostras. Fonte: Os autores (2016).

Devido ao grande número de miRNAs com modificações específicas, partiu-se para a análise no escopo combinatório entre as amostras (Figura 35). Nessa se constatou que determinadas isoformas ocorrem com mais frequência entre amostras de tecidos adultos do que em estágios de desenvolvimento embrionária, embora sem a constatação de padrões de tecidos específicos. Entretanto, uma sutil ação compensatória entre os tipos de isomiRs entre as diversas amostras pode ser observada e nos despertou interesse para análises futuras.

Figura 35 – Distribuição dos tipos de isomiRs em um contexto global.



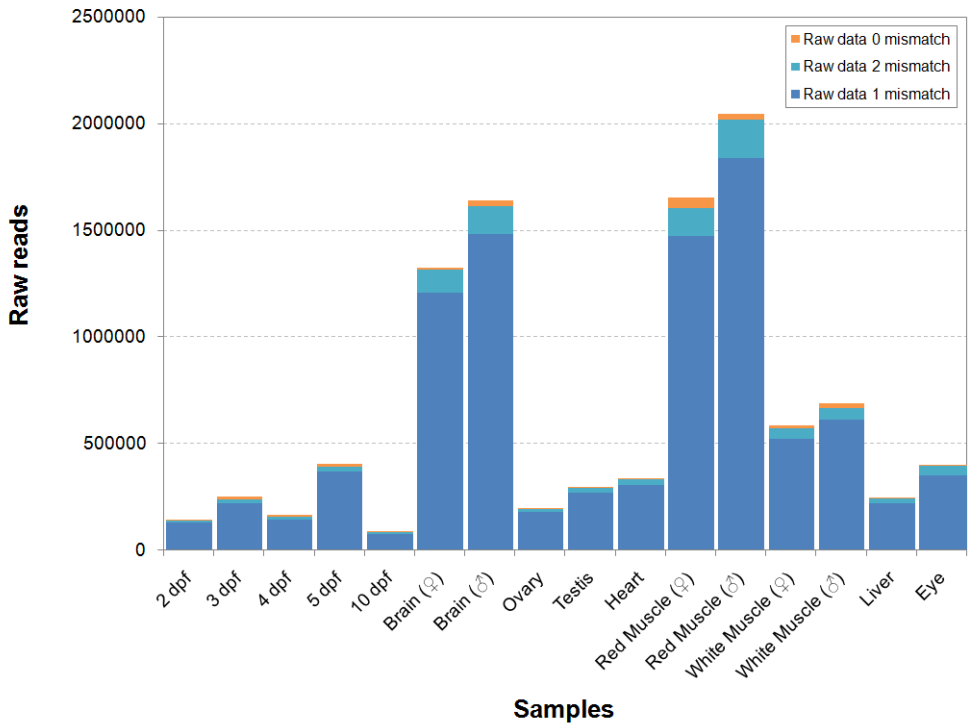
Legenda: Distribuição dos tipos de isomiRs detectados de todos os miRNA (novos + conhecidos) entre as amostras de *O. niloticus*. Fonte: Os autores (2016).

IV.3.4 Análise de isomiRs não-modelo.

Ao prosseguir, se focou nas isoformas cujo sua origem não está somente ligada ao processo de transcrição dos genes de miRNAs do genoma e ao mecanismo de processamento pela enzima Dicer, ou seja, sequências que sofreram ações específicas de proteínas de edição de nucleotídeos, como ação das proteínas da família ADAR (PORATH; CARMI; LEVANON, 2014) ou processo de metilação e desmetilação para a sinalização da clivagem da estrutura de pri-miRNAs em pré-miRNAs (ALARCÓN et al., 2015).

A distribuição de *reads* com perfeito pareamento, pareamento com 1 e 2 *mismatches* não analisado mostram um repertório enriquecido de possíveis isomiRs não-modelo (Figura 36). Em razão disso, foi aplicado um processo para a identificação desse tipo isomiRs.

Figura 36 – Distribuição das *reads* com 0,1 e 2 *mismatches* não analisadas pelo processamento de identificação de miRNAs.



Legenda: Distribuição das *reads* com alinhamento ao genoma, com pareamento perfeito, 1 *mismatch* ou 2 *mismatches* que foram desconsideradas na primeira fase de análises. Fonte: Os autores (2016).

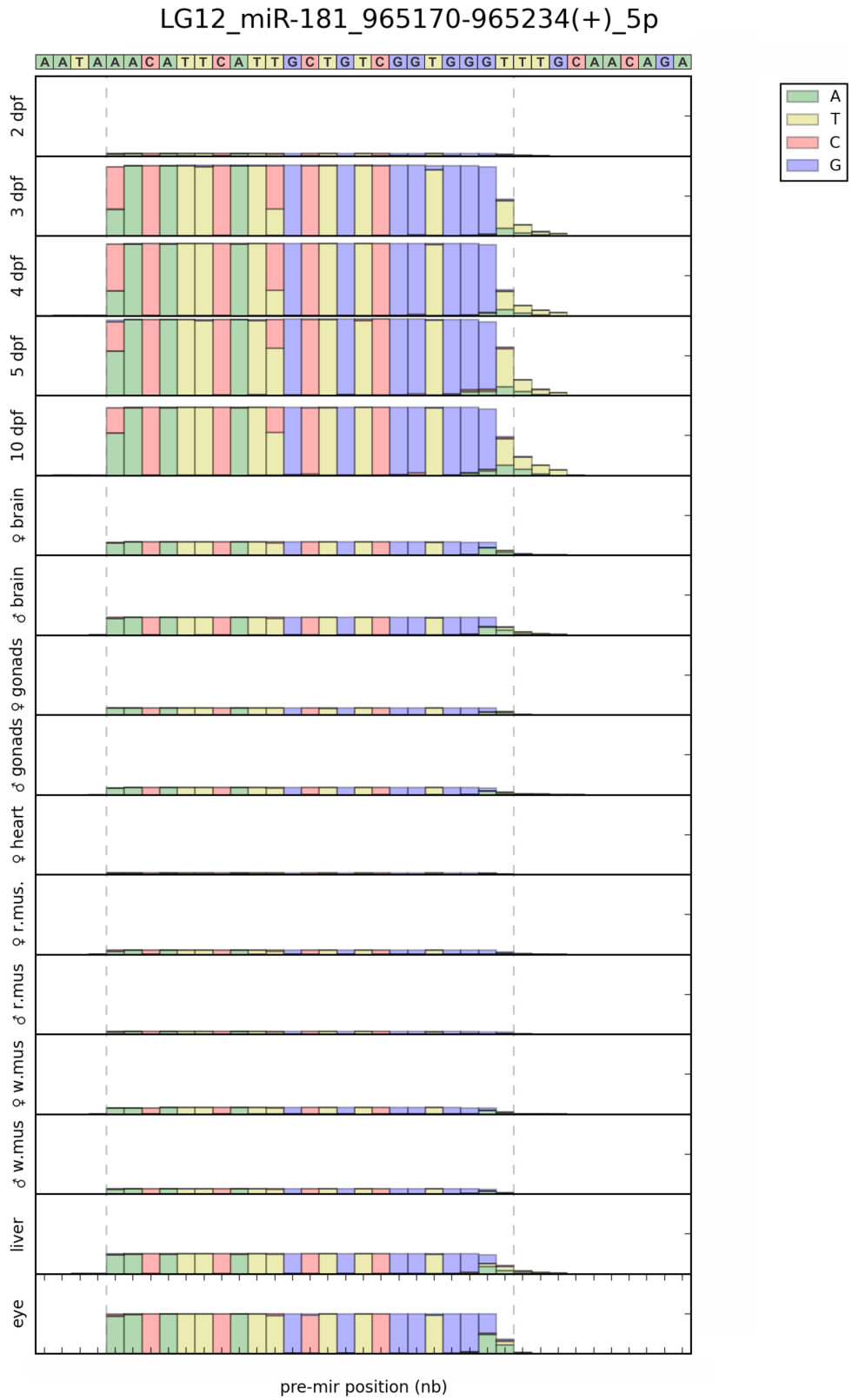
A exemplo da análise anterior, essa análise foi gerada para diferentes escopos, de maneira individual ou combinatória. Como resposta ao ambito individual, novamente foram observados uma ampla quantidade de miRNAs que apresentaram modificações nas bases nucleicas de maneira diversificada entre as amostras, tais como exemplo o miR-181b-5p-2 (Figura 37) que apresentou modificações de bases diferênciadas entre as amostras de desenvolvimento e tecido adulto, bem como um tipo de modificação de bases nucleicas não relatada pela literatura (A por C – adenina por citosina –)(PORATH; CARMI; LEVANON, 2014) (discutida em detalhes a seguir). Esse miRNA também apresentou níveis de edição de nucleotídeos específicos entre as amostras em sua extremidade 3'(edições de bases nucleicas modificadas em nucleotídeos de U – uracila – e A – adenina–).

Outros miRNAs também apresentaram modificações semelhantes, como o miR-106a-5p que apresentou modificações específicas entre as todas as amostras, principalmente variações exclusivas entre a amostra de fígado em relação ao padrão de edições observadas (Anexos 24, Figura 53).

Uma análise de forma combinatória entre as amostras foi realizada e, surpreendente um padrão tecido específico de edição dos miRNAs foi constatado. Esse resultado é melhor exemplificado entre as amostras de músculo branco de gêneros diferentes (sem alteração no

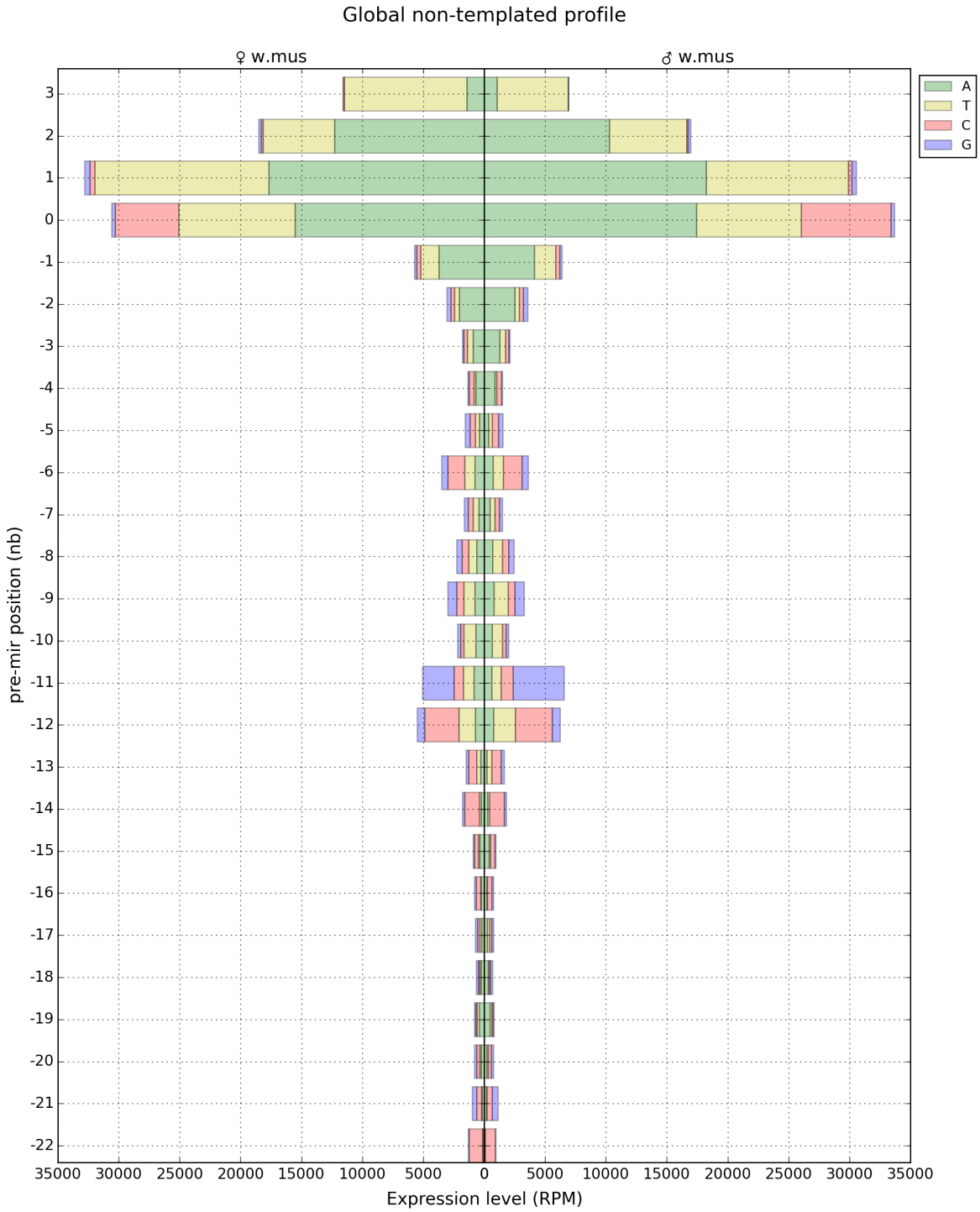
padrão, Figura 38), entre as amostras de gônadas (com alteração no padrão, Figura 39) e entre as amostras de músculo branco e vermelho do mesmo gênero (com alteração no padrão, Anexos 24, Figura 54) e, posteriormente demosntrado entre todos os tecidos (Figura 40). Junto a essa descoberta, modificações não descritas pela bibliografia foram recuperadas e precisaram ser melhor investigadas.

Figura 37 – Distribuição dos isomiRs não-modelo para o miR-181b-5p-2.



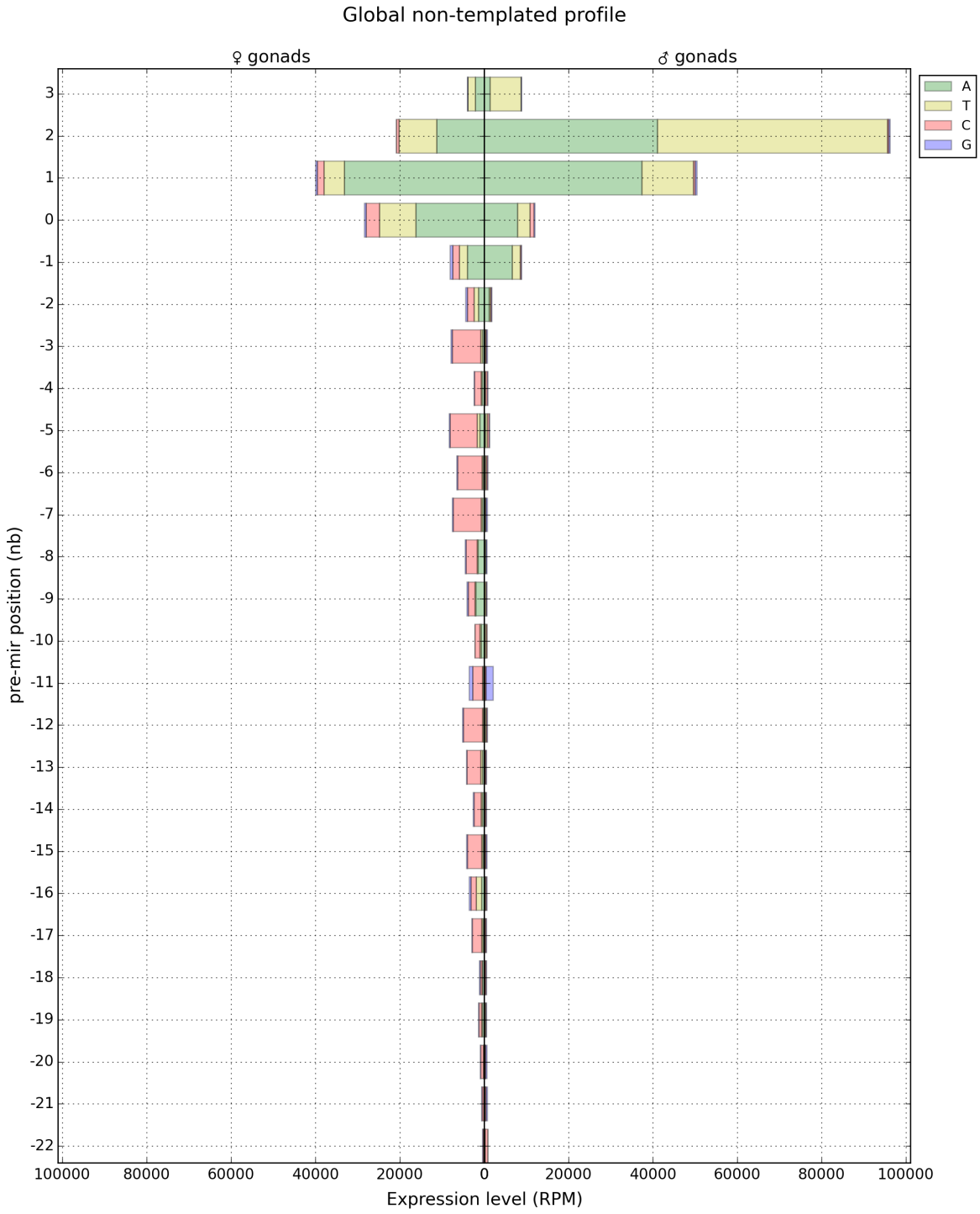
Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo para o miR-181b-5p-2. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs. Verde representa expressão de nucleotídeos de adenina; amarelo expressão de nucleotídeos de uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos de citosina; e azul expressão de nucleotídeos de guanina; Linha tracejada representa região da sequência canônica. A escala da expressão está normalizada pela amostra com maior valor de RPM (5 dpf). Fonte: Os autores (2016).

Figura 38 – Distribuição dos isomiRs não-modelo em um contexto global comparando amostras do músculo branco entre os gêneros.



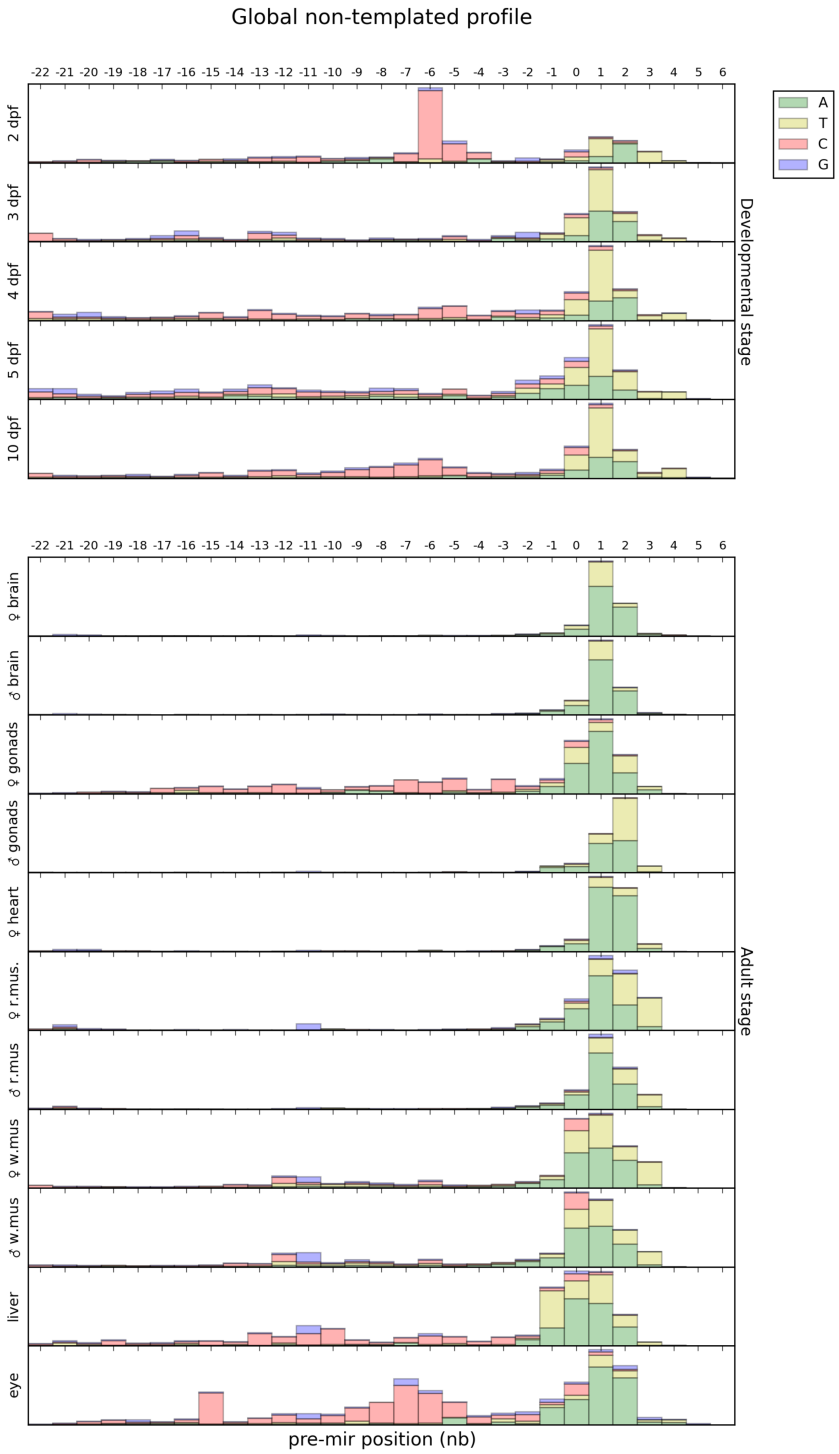
Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs expressos nas amostras de músculo branco. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo. Verde representa expressão de nucleotídeos com troca de base de N para adenina; amarelo expressão de nucleotídeos com troca de base de N para uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos com troca de base de N para citosina; e azul expressão de nucleotídeos com troca de base N para guanina, sendo N qualquer base de origem; 0 representa o último nucleotídeo em relação a sequências canônicas, +N ou -N representam os nucleotídeos sobressalentes alinhados às sequências de pré-miRNAs utilizando o referencial o último nucleotídeo da sequência canônica. A escala de expressão está normalizada pelo maior valor de RPM entre as amostras (♂ músculo branco - ♂ w. mus. -). Fonte: Os autores (2016).

Figura 39 – Distribuição dos isomiRs não-modelo em um contexto global comparando amostras de gônadas entre os gêneros.



Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs expressos nas amostras de gônadas. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo. Verde representa expressão de nucleotídeos com troca de base de N para adenina; amarelo expressão de nucleotídeos com troca de base de N para uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos com troca de base de N para citosina; e azul expressão de nucleotídeos com troca de base N para guanina, sendo N qualquer base de origem; 0 representa o último nucleotídeo em relação a sequências canônicas, +N ou -N representam os nucleotídeos sobressalentes alinhados às sequências de pré-miRNAs utilizando o referencial o último nucleotídeo da sequência canônica. A escala de expressão está normalizada pelo maior valor de RPM entre as amostras (♂ gônadas - ♂ gonads. -). Fonte: Os autores (2016).

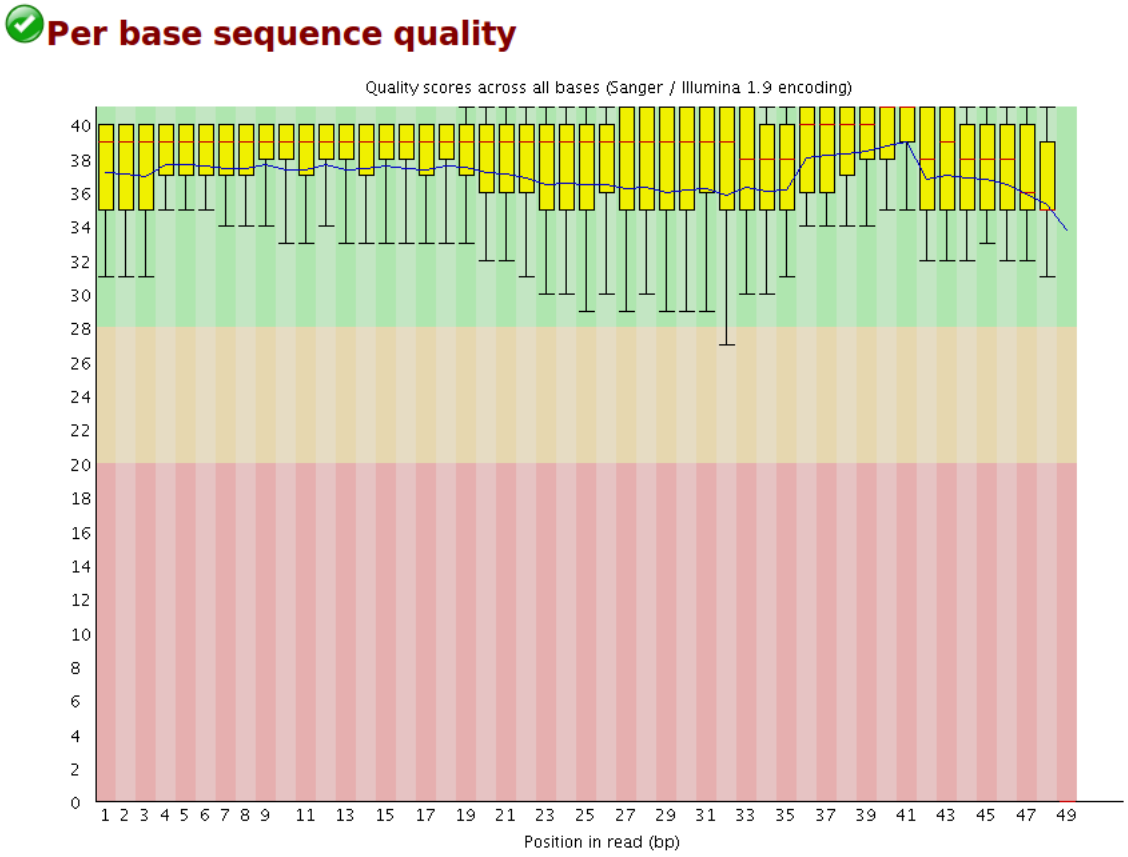
Figura 40 – Distribuição dos isomiRs não-modelo em um contexto global.



Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo. Verde representa expressão de nucleotídeos com troca de base de N para adenina; amarelo expressão de nucleotídeos com troca de base de N para uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos com troca de base de N para citosina; e azul expressão de nucleotídeos com troca de base N para guanina, sendo N qualquer base de origem; 0 representa o último nucleotídeo em relação a sequências canônicas, +N ou -N representam os nucleotídeos sobressalentes alinhados às sequências de pré-miRNAs utilizando o referencial o último nucleotídeo da sequência canônica. A escala de expressão está normalizada pelo valor máximo de RPM de cada amostra. Fonte: Os autores (2016).

Foram realizados diferentes testes de qualidade do processo de sequenciamento, os quais demonstraram que essas variações não podem ser artifícios de baixa qualidade da análise (Figura 41). E com base nessa informação foram aplicados filtros adicionais.

Figura 41 – Qualidade do sequenciamento obtido das amostras de *O. niloticus*



Legenda: Controle de qualidade do sequenciamento utilizando a ferramenta FASTQC e todas as *reads* obtidas das amostras de tecido e de estágios de desenvolvimento. Fonte: Os autores (2016).

Em uma tentativa de identificar falhas na anotação dos miRNAs anteriormente realizada, se utilizou as sequências dos isomiRs não-modelo em um processo de predição de miRNAs.

Foram identificados 54 indícios de miRNAs, e através de um processo de acurácia manual esses foram classificados. Dos 54 miRNAs, 10 são apenas artefatos de fragmentação de RNA, 27 apresentam uma probabilidade baixa de serem miRNAs, e 15 miRNAs grande probabilidade de serem elementos que não foram detectados pelas análises iniciais de anotação. Essa probabilidade foi dada pela observação dos resultados de alinhamento com a estrutura de pré-miRNA e sua estrutura predita, incluindo a similaridade com miRNAs já descritos no banco de dados miRBase (Anexo 20).

Com base nesse fato foram refeitas as análises de isormiRs não-modelo retirando as *reads* dos possíveis miRNAs e, em conjunto com outros diferentes filtros (ver seção IV.2.3.2.1 “Processo de filtragem”), e posteriormente os resultados foram confrontados.

Algumas variações de nucleotídeos N (qualquer nucleotídeo) para G (guanina) foram identificadas, o que destaca uma possível isoforma do miR-101a identificada na região genômica LG17:1057944-1058003:+, embora em grande maioria as modificações N para C (citosina) não foram explicadas com esses filtros (Anexos 24, Figuras 55 e 56).

Uma hipótese a ser considerada é de que essas modificações podem ser originárias de um processo de metilação da estrutura do pri-miRNA para a sinalização do processo de clivagem pela enzima Dicer/Drosha, a qual da origem a estrutura de pré-miRNA. Sabe-se que *N-1-methyladenosine (m1A)* pode ser gerado por enzimas catabólicas ou pela reação do RNA com certos agentes alcalinos, e o *dimethylsulfate* (DMS) é um reagente alcalino largamente utilizado para protocolos de identificação de estrutura de RNAs. Sua ação pode interagir com os nucleotídeos de adenina, citosina e guanina e modificá-las (HAUENSCHILD et al., 2015). Essa reação sobre a técnica de transcriptase reversa do RNA pode gerar a parada brusca do elongamento do RNA ou causar falhas de incorporação de nucleotídeos (HAUENSCHILD et al., 2015), ponto da possível origem de uma parcela de isomiRs não-modelos.

Interessante reações de regulação dos miRNAs à ações de resposta rápida a estímulos externos do ambiente, leva a crer que os miRNAs podem ser influênciados ou estimular a regulação pós-transcricional de processos biológicos a partir desses (KROL et al., 2010). Ao considerar esse fato, isomiRs gerados a partir do processo de metilação para a sinalização de clivagem da enzima Dicer e de reação ao ambiente celular podem indicar que tais isoformas podem atribuir um importante papel de resposta e de ajuste fino à regulação dos processos biológicos.

Adicionalmente foram checados os possíveis papéis de edição de RNAs nas regiões *seeds*, regiões importantes para o pareamento miRNA-RNA. Observou que, em comparação com todas as modificações contabilizadas ao longo dos *hairpins*, as ocorrentes na região *seed* são menos frequentes em relação as modificações na extremidade 3' dos miRNAs maduros, como esperado por se tratar de uma região importante para o pareamento e conservada entre as espécies (Figura 42).

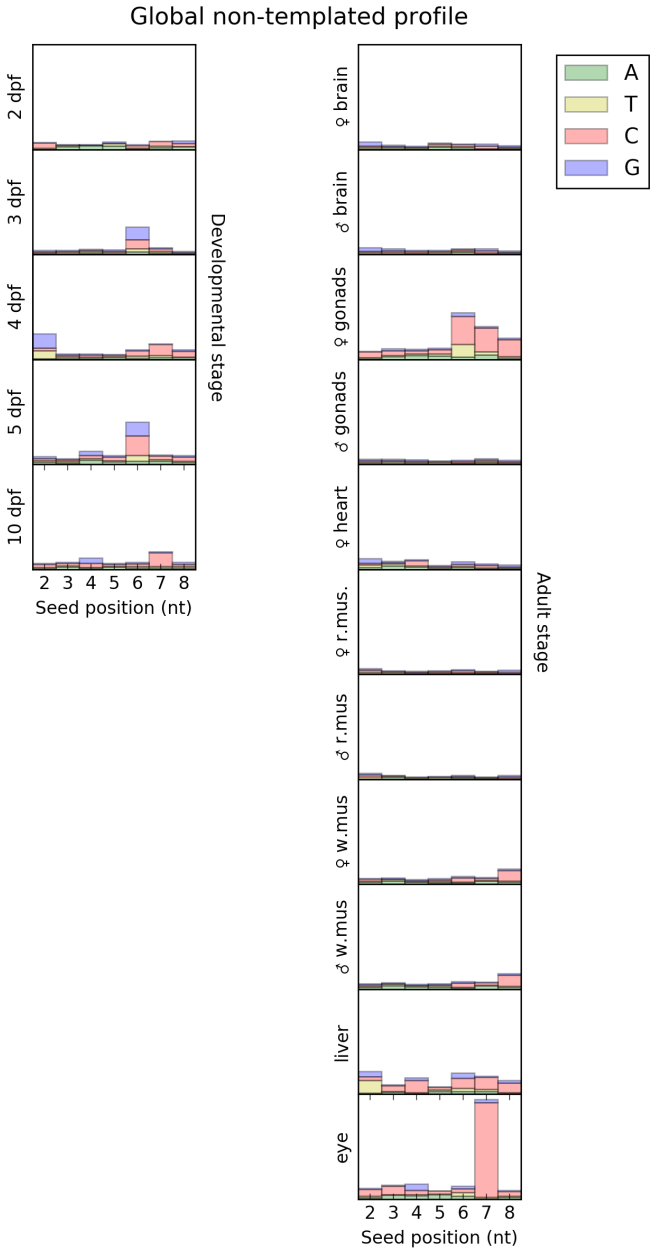
Se destaca os miRNAs presentes nas amostras de olhos, os quais apresentaram a maior modificação entre o conjunto de amostras nessa região, A (adenina) por C (citosina), oriunda de apenas um miRNA ($\approx$ 12 mil RPM, cerca de 6% de todas as modificações observadas ao longo dos pré-miRNAs). Embora na amostra de ovário apresentou que essas modificações são oriundas de mais de um miRNA (Anexo 24, Figura 57 e 58).

Essas modificações específicas como mencionadas anteriormente aparecem entre outras variações ao logo dos miRNAs maduros. E são ressaltadas entre as amostras de músculo branco pois representam a assinatura de tecido específico na extremidade 3' (Figuras 40; Anexo 24, Figura 59).

Foi comprovado ao utilizar dados de outras espécies, como *Danio rerio* (Figuras 43), que

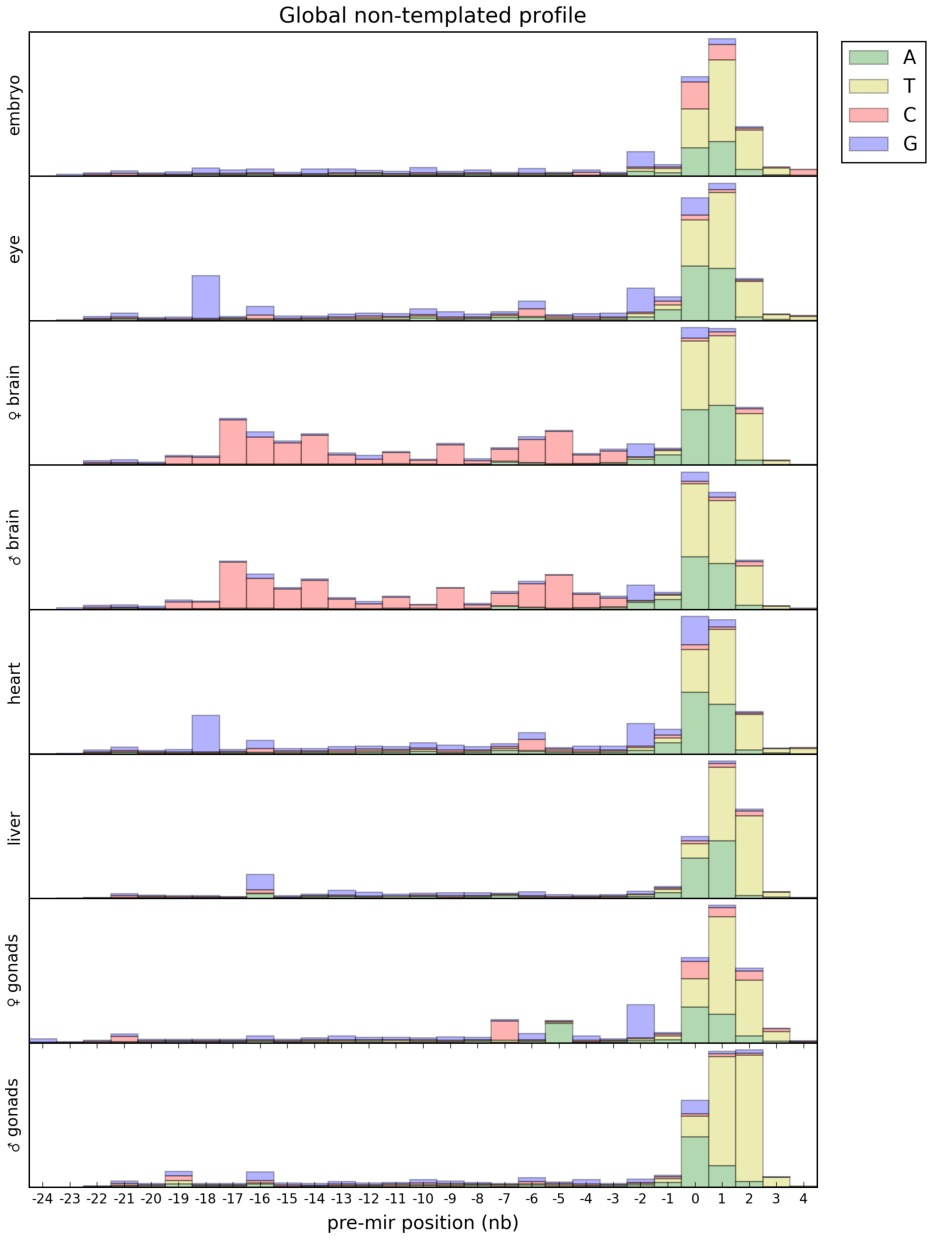
o padrão tecido específico observado é conservado entre essas espécies de peixes, inclusive as modificações de N por C, entretanto o mesmo comportamento não foi observado em amostras de dados de seres humanos (Figuras 44).

Figura 42 – Distribuição dos isomiRs não-modelo entre a região *seed*



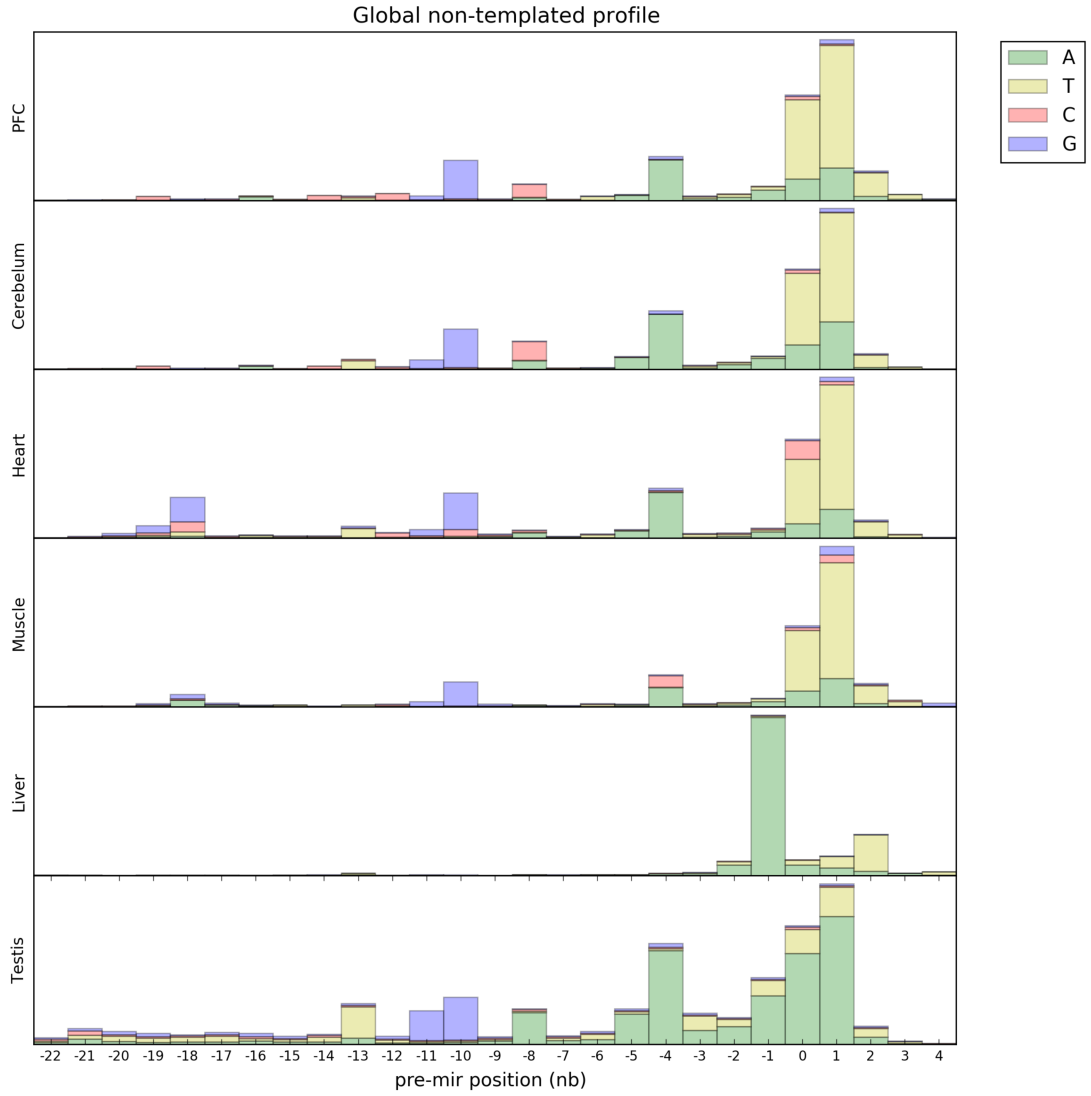
Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo. Verde representa expressão de nucleotídeos com troca de base de N para adenina; amarelo expressão de nucleotídeos com troca de base de N para uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos com troca de base de N para citosina; e azul expressão de nucleotídeos com troca de base N para guanina, sendo N qualquer base de origem; 2 ao 8 representam os nucleotídeos das sequências *seeds*. A escala de expressão está normalizada pelo maior valor de RPM entre as amostras (olho - *eye* -). Fonte: Os autores (2016).

Figura 43 – Distribuição dos isomiRs não-modelo para os dados de *Danio rerio*



Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs de *D. rerio*. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo. Verde representa expressão de nucleotídeos com troca de base de N para adenina; amarelo expressão de nucleotídeos com troca de base de N para uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos com troca de base de N para citosina; e azul expressão de nucleotídeos com troca de base N para guanina, sendo N qualquer base de origem; 0 representa o último nucleotídeo em relação a sequências canônicas, +N ou -N representam os nucleotídeos sobressalentes alinhados às sequências de pré-miRNAs utilizando o referencial o último nucleotídeo da sequência canônica. A escala de expressão está normalizada pelo valor máximo de RPM de cada amostra. Fonte: Os autores (2016).

Figura 44 – Distribuição dos isomiRs não-modelo para os dados de *Homo sapiens*



Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs de *H. sapiens*. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo. Verde representa expressão de nucleotídeos com troca de base de N para adenina; amarelo expressão de nucleotídeos com troca de base de N para uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos com troca de base de N para citosina; e azul expressão de nucleotídeos com troca de base N para guanina, sendo N qualquer base de origem; 0 representa o último nucleotídeo em relação a sequências canônicas, +N ou -N representam os nucleotídeos sobressalentes alinhados às sequências de pré-miRNAs utilizando o referencial o último nucleotídeo da sequência canônica. A escala de expressão está normalizada pelo valor máximo de RPM de cada amostra. Fonte: Os autores (2016).

IV.4 Conclusão

Ao final das análises e resultados obtidos concluímos que um possível papel de edição de nucleotídeos podem agir sobre os miRNAs de forma tecido específica e que modificações não descritas pela literatura podem ser oriundas de miRNAs não detectados por falhas no genoma da espécie, embora hipótese enfraquecida pela observação do evento em dados de outras espécies. Outra hipótese gerada é de que essas modificações são oriundas de mecanismos de metilação quais geram uma falha metodológica na transcrição reversa para a criação de bibliotecas de cDNA e no processo de detecção dos miRNAs por RNA-seq e, evidenciam sua ação sobre os tipo de isoformas não-modelo. Eventos que, se comprovados experimentalmente podem trazer grandes avanços para a compreensão e processo predição de ligações miRNA-RNA. E adicionalmente avanços em estudos focados nos mecanismos e forças evolutivas exercidos sobre os miRNAs e nas funções biológicas exercidas para o desenvolvimento e manutenção dos organismos.

Parte V

O banco de dados miRTil

V.1 Introdução

As ciências da biológicas vem sofrendo cada vez mais transformações, e juntamente com o avanço tecnológico, mais estudos experimentais dividem espaços com técnicas sofisticadas e análises computacionais robustas. Atualmente técnicas de sequenciamento de próxima geração são responsáveis por gerar enormes quantidades de dados com objetivo de mapear os componentes celulares dos organismos e, para acompanhar tais tecnologias e análises, uma metodologia organizacional dinâmica e eficiente se faz necessária.

Recursos computacionais denominados de banco de dados são as ferramentas mais apropriadas e indicadas para a tarefa de "cuidar" dos dados, sendo o seu papel principal a organização e a atribuição de mecanismos de segurança aos dados para os quais possam estar organizados de forma que não sofram redundância ou perdas no processo da reconstrução da informação.

Para possibilitar a organização e o armazenamento dos dados relacionados aos miRNAs da *O. niloticus* obtidos por este trabalho foi desenvolvido um banco de dados relacional que permite acesso aos dados através de uma interface web desenvolvida com recursos da linguagem de programação Java.

Este banco de dados foi idealizado para ser uma ferramenta de organização dos dados brutos e de possíveis resultados de análises computacionais de bioinformática realizadas e a serem realizadas com os dados de miRNAs de *O. niloticus*, e com isso se tornar uma grande e importante fonte de dados genômicos, principalmente referentes aos microRNAs oriundos dessa espécie.

V.2 Revisão da Literatura

Os primeiros conceitos de banco de dados surgiram em meados da década de 60 com pesquisas na área de automação de escritórios, uma iniciativa de baratear e agilizar os processos de armazenamento, indexação e gerenciamento de arquivos das empresas, e desde então são aplicados até os dias atuais em empresas, instituições de ensino e pesquisa. Abrangem diferentes áreas do conhecimento, desde humanas e exatas até as biológicas, o que os tornam ferramentas essenciais e de reconhecida reputação para a organização eficiente e segura de informações.

Entretanto a disseminação do conhecimento sobre essa tecnologia ainda se mantem reservada à área das ciências exatas, mais especificamente as ciências da computação. Com base nessa constatação, essa breve revisão de literatura visa introduzir ao leitor a tecnologia, e mostrar desde os principais conceitos e as definições até a sua aplicação na área biológica, especificamente para o gerenciamento de informações sobre os miRNAs.

V.2.1 O que é sistema de banco de dados?

Sistema de banco de dados é um sistema de armazenamento de dados com auxílio de recursos computacionais (programas de computadores) que apresenta como principais funções o registro, o armazenamento e a manutenção de informações consideradas significativas para um único usuário, uma instituição, ou uma empresa através de banco de dados (DATE, 2000). Já o componente banco de dados pode ser classificado como estruturas computacionais específicas e abstratas utilizadas com objetivo de armazenar e definir uma coleção de arquivos computadorizados, os dados, de maneira estruturada e com a menor redundância possível (DATE, 2003).

Existem diferentes tipos de estruturas dos quais os banco de dados são formados, todas baseadas em modelos desenvolvidos no decorrer das décadas (MCGEE, 1977; BANCILHON; DELOBEL; KANELLAKIS, 1992; CHEN, 1976; STONEBRAKER; MOORE, 1995), sendo algumas já obsoletas para o uso. Pode-se citar como as principais estruturas de banco de dados as baseadas em modelo hierárquico, modelo em rede (ambas obsoletas), modelo relacional, modelo orientado a objetos e modelo objeto-relacional. Da qual é destacado o modelo utilizado por esse trabalho, o modelo relacional.

V.2.1.1 Modelo relacional

Em 1970, fruto de estudos de um dos pesquisadores da IBM, Edgar Frank “Ted” Codd, surge o modelo de dados relacional, promissor desde a sua criação por apresentar características

mais flexivéis na forma em definir os dados em relação aos demais modelos navegáveis já descobertos (hierárquico e rede) (LIU; ZSU, 2009).

O modelo foi criado a partir da associação da álgebra relacional com a utilização de relações (tabelas), origem do nome atribuído, sendo o seu principal intuito ser uma estrutura de banco de dados menos complexa, onde qualquer pessoa através de comandos seria capaz de acessar os dados armazenados no banco de dados (*Structured Query Language* – SQL –)(LIU; ZSU, 2009; BARCELAR, 2011).

Posteriormente, o modelo relacional sofreu importantes mudanças de percepção pelo pesquisador Dr. Peter Chen, o qual foi renomeado para modelo entidade-relacionamento a partir de seu trabalho *"The Entity-Relationship Model-Toward a Unified View of Data"* (CHEN, 1976), e se tornado uma das estruturas de banco de dados mais utilizadas até os dias atuais.

O modelo foca na utilização de uma coleção de relações, semelhantes a tabelas, para demonstrar a estrutura do banco de dados, as quais as linhas que compõem essas relações, nomeadas de tuplas ou registros representam um conjunto de valores de uma entidade ou de um relacionamento do mundo real e, o cabeçalho das colunas, nomeadas de atributos, representam as características. Os tipos de dados que são armazenados nessas tuplas, se dá o nome de domínio (ELMASRI; NAVATHE, 2011). Outros elementos que integram esse modelo são um conjunto de regras restricionais e comportamentais que visam evitar problemas indesejáveis como redundância e desperdício de espaço de armazenamento devido à repetição da informação, incapacidade de representar a informação ou parte dela e principalmente evitar a perda dessa informação. Tais regras são conhecidas como integridade referencial, chaves e integridade de junções de relações (TAKAI; ITALIANO; FERREIRA, 2005).

V.2.1.2 Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD)

Além da estrutura do banco de dados, outro componente que constitui o sistema de banco de dados é o Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD). Os SGBDs são conjuntos de programas de computadores que possuem como principal função o acesso ao banco de dados. Estas aplicações visam oferer recursos computacionais para a manutenção e o armazenamento de diferentes tipos de dados, além de manter a integridade dos dados armazenados através de diferentes mecanismos de segurança e, dessa forma, oferecer aos usuários de banco de dados um ambiente conveniente, eficaz e seguro para a recuperação e armazenamento de informações. (KORTH; SILBERSCHATZ, 1999)

Esse tipo de aplicação é responsável por todo acesso ao banco de dados, desde a criação da estrutura até as operações de consulta, inserção, deleção e atualização de dados e, desta forma, isolar os usuários de banco de dados dos detalhes em nível de *hardware* das transações realizadas, as quais ocorrem via linguagem específica classificada como linguagem de alto nível (DATE, 2000).

V.2.2 Aplicação de bancos de dados e os miRNAs

Um grande desafio que as áreas biológicas estão enfrentando e irão enfrentar com maior frequência durante as próximas décadas é a enorme quantidade de dados gerados pelas modernas técnicas de sequenciamento de nova geração. Comparada às outras fontes geradoras de exorbitantes quantidades de dados, como a área da astronomia e as ferramentas Youtube e Twitter, as áreas biológicas, especificamente o campo da genética, vem almejando a 4^a posição no "clube dos *Big data*" e, novas ferramentas e recursos computacionais serão instrumentos chave e pontos estratégicos para o sucesso no descobrimento de novas informações e geração de conhecimento (STEPHENS et al., 2015). Isto não é diferente para os recursos computacionais de bancos de dados, que atualmente já exercem um papel importante e estratégico na distribuição de informações e atuação como ferramenta de cooperação mundial entre diferentes grupos e linhas de pesquisa, com crescente potencial (MARX, 2013).

Especificamente, para grupos focados em estudar pequenas moléculas, tais como os miRNAs e outros pequenos RNAs não codificantes, inúmeras fontes de dados estão disponíveis na literatura (GRIFFITHS-JONES et al., 2008; LAKSHMI; AGRAWAL, 2008; WANG, 2008; SETHUPATHY; CORDA; HATZIGEORGIOU, 2006) . Nessa seção o leitor encontrará as principais fontes de obtenção de dados para a área, das quais se dá destaque inicial como uma das mais importantes fontes para estudo de miRNAs, o miRBase.

V.2.2.1 miRBase

Idealizado e criado em 2003 pelo pesquisador Sam Griffiths-Jones, o miRBase (<http://www.mirbase.org/>), originalmente nomeado de microRNA Registry (GRIFFITHS-JONES, 2004) se tornou uma referência mundial para o armazenamento de dados de pequenos RNAs não codificantes, os miRNAs. Considerado uma entidade internacional padronizadora de dados atual, o miRBase tem como responsabilidade principal oferecer informações importantes sobre os miRNAs identificados em diferentes espécies de organismos, das quais abrangem os reinos animal, vegetal e os vírus. Em detalhes, seu principal papel é promover um sistema consistente e padronizador para a nomenclatura dos miRNAs, uma base central para que pesquisadores possam obter dados de todos os miRNAs conhecidos de diferentes espécies descritos na literatura de forma computadorizada ou manual e, que inclua a fonte primária da descoberta e informações extras, tais como de ligações entre mRNAs alvos e miRNAs identificadas experimentalmente ou computacionalmente (KOZOMARA; GRIFFITHS-JONES, 2014).

Atualmente o miRBase se encontra em sua versão 21 atualizada em junho de 2014, compondo 28645 entradas que representam as estruturas dos pré-miRNAs, das quais 35828 miRNAs maduros são obtidos como produtos, distribuídas entre 223 espécies de organismos, sendo 9 espécies de peixes (*Cyprinus carpio*, *Danio rerio*, *Fugu rubripes*, *Hippoglossus hippoglossus*, *Ictalurus punctatus*, *Oryzias latipes*, *Paralichthys olivaceus*, *Salmo salar* e *Tetraodon*

nigroviridis) (KOZOMARA; GRIFFITHS-JONES, 2014), mas que embora existam trabalhos que retratem dados de miRNAs em *O. niloticus*, a sua presença ainda não é confirmada nessa versão.

Além do banco de dado citado acima, o leitor tem a opção de uma vasta gama de bancos de dados relacionados aos pequenos RNAs distribuídos pela literatura como exemplo o DIANA-TarBase (VLACHOS et al., 2014), miRDB (WANG, 2008) , miRTarBase (HSU et al., 2010), miRecords (XIAO et al., 2009), StarBase (YANG et al., 2011), o mirwalk (DWEEP et al., 2011) entre outras centenas de opções existentes.

V.2.3 E o futuro?

Apesar da quantidade existente de fontes de dados, a importância e tendência do surgimento de novas ferramentas não é ofuscada. Cada vez mais pesquisadores e grupos de pesquisas principalmente inseridos na área de bioinformática estarão preocupados em disponibilizar os dados obtidos de forma organizada e de fácil acesso, para que trabalhos possam ser testados e/ou expandidos, impulsionados pela responsabilidade da busca da reprodutibilidade experimental e de análises computacionais (SANDVE et al., 2013), bem como pela possibilidade de integração dos dados com outras fontes de informações através de tecnologias integrativas (ARANDA et al., 2011) com objetivo de criar grandes bases de conhecimento.

V.3 Materiais e Métodos

Nessa seção serão apresentadas todas as ferramentas, metodologias e conceitos utilizados no processo de implementação e implantação do banco de dados e sua respectiva interface gráfica para web.

V.3.1 Banco de dados

O processo de desenvolvimento do banco de dados ocorreu através de várias fases de desenvolvimento e implementação, sendo elas compostas por: análises de requisitos, elaboração do modelo conceitual, elaboração do modelo físico, codificação do modelo físico em linguagem de consulta estruturada (SQL), implementação da estrutura do banco de dados codificada no Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD)[1] (PostgreSQL, versão 9.1.4. <http://www.postgresql.org/>, ver seção V.3.1.3) e, por fim, o desenvolvimento da interface gráfica do banco de dados.

A primeira fase, a análise de requisitos, é considerada a fase mais importante para o desenvolvimento da estrutura, pois é através da obtenção de informações relevantes e detalhadas sobre o ambiente em que se deseja modelar que uma estrutura de banco de dados é formada. Nessa etapa do desenvolvimento foi realizado o levantamento das características dos dados de miRNAs que foram armazenados no banco de dados.

Após finalizado o levantamento, iniciou-se a próxima etapa que é a modelagem conceitual. Nesse tipo de modelagem conceitual encontra-se o Modelo Entidade Relacionamento (MER).

V.3.1.1 Modelo Entidade Relacionamento

O Modelo Entidade Relacionamento (MER) é uma percepção de como o ambiente é formado. Segundo essa percepção, o ambiente é caracterizado por um conjunto de elementos, denominado entidades, e pelo conjunto das ligações entre esses elementos, denominados de relacionamentos (KORTH; SILBERSCHATZ, 1999). Uma entidade é conceitualizada como um conjunto de “objetos” no ambiente que podem ser identificados de forma unívoca em relação uns aos outros entre todos os objetos presentes nesse conjunto e que, apesar dessa característica única, possuam outras características, denominadas de atributos, que possam caracterizar o objeto como um elemento pertencente a essa entidade. Além disso, o MER é responsável por representar regras que serão respeitadas pelo SGBD, como o mapeamento das cardinalidades e o conceito de chaves (KORTH; SILBERSCHATZ, 1999).

[1] Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD) é um conjunto de programas responsável por criar, gerenciar e armazenar uma estrutura de banco de dados.

V.3.1.1.1 Cardinalidades

Cardinalidades são regras de associações entre os elementos de entidades distintas como mostrados a seguir. Há o relacionamento 1:1 (denominado de relacionamento um para um) que permite que apenas um elemento de uma determinada entidade relacione-se com outro elemento de outra entidade distinta, e vice-versa. Há o relacionamento 1:N (denominado de relacionamento um para muitos), no qual a restrição imposta é que um elemento da primeira entidade pode associar-se com N elementos da segunda entidade, enquanto os elementos da segunda entidade poderão associar-se apenas a um elemento da primeira entidade. E, por fim, há o relacionamento M:N (denominado de relacionamento muitos para muitos) que representa uma associação de elementos onde, teoricamente, não há restrição quanto às possíveis ligações a serem estabelecidas entre os elementos das duas entidades. Assim, um elemento da primeira entidade pode associar-se a N elementos da segunda entidade, e vice-versa (COUGO, 1997). Esse tipo de relacionamento foi o predominante encontrado na modelagem da estrutura do banco de dados proposto.

V.3.1.1.2 Chaves

Chaves são conceitos do MER responsáveis por permitir a unicidade entre os elementos de uma mesma entidade e o seu "relacionamento" com elementos de entidades distintas. Este conceito é dividido em duas categorias, *chaves primárias* e *chaves estrangeiras*.

Chave primária é o atributo (ou conjunto de atributos) selecionado para fornecer a individualidade aos membros de uma mesma entidade. E a utilização desses atributos em outras entidades servem para a sinalização da ligação ou "relacionamento" entre esses elementos de entidades distintas. Para esse tipo de importação de atributos chaves (chaves primárias) se dá o nome de chaves estrangeiras.

A forma que se utiliza as chaves estrangeiras no MER segue as regras de cardinalidade entre as entidades, ou seja, quando o relacionamento entre entidades respeita a regra de cardinalidade 1:1, essa importação de chave primária ocorre sem considerar o sentido da importação do(s) atributo(s), tanto uma entidade pode utilizar os atributos chaves da outra, quanto o inverso. Entretanto, apenas a importação entre ambas as entidades não é considerada válida. Em relacionamentos com cardinalidade 1:N, o sentido se torna importante para a criação de um relacionamento coeso. Nesse caso, a importação do atributo chave irá ocorrer no sentido da entidade 1 para N, ou seja, a entidade que apenas um elemento pode se relacionar com muitos compartilhará o seu atributo chave para a entidade, a qual seus membros podem se relacionar com vários elementos. No último caso de relacionamento, a cardinalidade N:M, para que os relacionamentos entre os membros das entidades possam ocorrer, uma nova entidade resultante das chaves primárias oriundas de ambas as entidades é criada. Essa entidade possui uma função semelhante a um "catálogo" que demonstra os elementos que possuem relacionamentos entre si. Apesar de esses conceitos serem descritos pelo MER, eles são apenas observados no modelo

físico da estrutura de banco de dados (ver seção "V.4 Resultados e Discussão").

A representação do modelo conceitual da estrutura do banco de dados foi realizada através do Diagrama Entidade Relacionamento (DER) (ver seção "V.4 Resultados e Discussão"), que faz o uso de formas geométricas para a representação gráfica dos conceitos descritos pelo MER.

Após a criação do modelo conceitual da estrutura do banco de dados, este foi utilizado para a criação do modelo físico da estrutura que considera as características do SGBD PostgreSQL como, por exemplo, os tipos de dados que são suportados pelo SGBD. Esse modelo representa a estrutura do banco de dados de forma detalhada e de como foi implementada. Além disso, ele apresenta os nomes das entidades e dos atributos na forma de codificação, o tamanho máximo de cada atributo (em alguns casos), a forma de implementação dos relacionamentos entre os elementos (entidades) do banco de dados seguindo as regras de associação entre os elementos, descritas anteriormente, as chaves primárias e as chaves estrangeiras, a possibilidade do armazenamento de valores nulos em alguns atributos, e possíveis pré-formatações em determinados atributos.

Depois da criação do modelo físico, a próxima etapa foi a codificação da estrutura do banco de dados em linguagem SQL utilizando os recursos da *Data Definition Language* (DDL), parte da linguagem SQL responsável por determinar e criar a estrutura do banco de dados.

Foi utilizado para essa tarefa, o programa Case Studio 2 (ver seção V.3.1.2) que auxiliou e agilizou no processo de criação dos modelos conceituais e físicos e no processo de codificação.

Após a codificação estar finalizada, a implantação dos scripts SQL[2] no SGBD PostgreSQL previamente configurado foi realizada. Essa implantação ocorreu utilizando o PSQL, um recurso do PostgreSQL para executar os scripts SQL. O PSQL é uma ferramenta de manipulação e de manutenção do SGBD PostgreSQL utilizada em linha de comando, conhecido como modo texto (sem interface gráfica), que pode ser utilizado diretamente a partir de um terminal.

V.3.1.2 Case studio 2

Case Studio 2 (<http://www.casestudio.com/enu/default.aspx>), atualmente nomeado de Toad™ Data Modeler, é uma ferramenta de auxílio à engenharia de software que se enquadra na categoria de programas de computador *Computer-Aided Software Engineering* (CASE). Esta categoria de programas de computador tem como principal abrangência as atividades que auxiliam nas etapas de desenvolvimento que compõem a engenharia de software. Através de funcionalidades intuitivas, práticas e com uso de interface gráfica, essas ferramentas permitem programadores e projetistas de softwares no gerenciamento de seus projetos, em análises de requisitos, no processo de modelagem e, principalmente na programação, teste e manutenção de programas de computadores.

[2] Arquivos contendo instruções para realizar determinadas tarefas bem definidas, descritas na linguagem SQL.

O Case Studio 2, em específico, permite desenvolvedores, projetistas e administradores de bancos de dados a criarem e manterem as estruturas de seus bancos de dados. Características como a possibilidade de implementar modelos conceituais como o Modelo Entidade Relacionamento (MER), representá-los através do Diagrama Entidade Relacionamento e convertê-los automaticamente em scripts na codificação SQL, que torna o uso dessa ferramenta atrativo. Além disso, este tipo de ferramenta permite transformar todas as informações e modelos utilizados no desenvolvimento e implementação do banco de dados em documentação a ser utilizada para o processo de manutenção ao longo de sua existência.

V.3.1.3 PostgreSQL

PostgreSQL (<http://www.postgresql.org/>) é um programa de computador classificado como Sistema Gerenciador de Banco de dados. Esse tipo de sistema é responsável por oferecer recursos computacionais para um ambiente favorável e eficiente de suporte e gerência à tecnologia de banco de dados, tanto em sua estrutura quanto no processamento e manutenção dos dados de interesse armazenados. Atualmente abrange vários sistemas operacionais, tais como Linux (várias distribuições) e Windows. Inclui em seu repertório a maioria dos recursos como *foreign keys*, *joins*, *views*, *triggers*, *stored procedures* e tipos de dados oferecidos pela linguagem SQL:2008 (*integer*, *numeric*, *boolean*, *char*, *varchar*, *date*, *interval*, *timestamp* e, suporte ao armazenamento de dados binários como figuras, sons e vídeos), entre outras funcionalidades que atribuem confiança e integridade ao armazenamento e recuperação dos dados.

V.3.2 Interface gráfica

Após a conclusão do processo de desenvolvimento da estrutura do banco de dados, iniciou-se o processo de desenvolvimento de sua respectiva interface gráfica. O desenvolvimento dessa nova interface ocorreu através de uma plataforma de desenvolvimento web baseada na linguagem de programação Java. Esta plataforma foi previamente instalada e configurada com os seguintes componentes:

- Um ambiente integrado de desenvolvimento (Netbeans 7.3.1, <http://netbeans.org/>), ferramenta essencial para facilitar e agilizar o processo de codificação dos programas desenvolvidos;
- O *Java Development Kit* (JDK), presente na *Java Platform Standard Edition* (JavaSE) (<http://www.oracle.com/technetwork/java/javase/overview/index.html>), necessário para possibilitar a compilação de programas baseados na linguagem de programação Java;
- O servidor web, Apache Tomcat versão 7.0.42 (<http://tomcat.apache.org/>), responsável por permitir a utilização de recursos da linguagem de programação Java, as *Java Server*

Pages (JSP) e os *Servlets*, e oferecer através dessas tecnologias e de um *framework* básico, suporte para o funcionamento na web da aplicação desenvolvida.

- O EclipseLink versão 2.4.2 (<http://www.eclipse.org/eclipselink/>), um *framework* que permite, junto com o padrão de programação *Java Persistence API* (JPA), o mapeamento das entidades da estrutura do banco de dados relacional para o paradigma da programação orientada a objetos da linguagem de programação Java, o que facilita no desenvolvimento e na comunicação entre a interface gráfica e o SGBD.

V.3.2.1 *Model View Controller*

A interface web foi desenvolvida através do conceito *Model View Controller* (MVC), o qual é composto por *Servlets*, *JavaBeans* e páginas JSP. Os *Servlets* são os responsáveis por controlar as requisições recebidas e enviadas para o banco de dados (*Controller*), os *JavaBeans* implementam a lógica da aplicação, a modelagem das requisições dos usuários a serem enviadas ao banco de dados e as respostas do banco de dados a serem enviados para o usuário, além do mapeamento das entidades do banco de dados para classes em Java, através do EclipseLink e do padrão JPA (*Model*), e as páginas JSP se encarregam da apresentação do resultado e geração do conteúdo dinâmico das páginas da interface web (*View*).

Após o desenvolvimento da interface, outro procedimento importante concluído foi a configuração das ferramentas e programas responsáveis pela alocação e gerenciamento dessa interface, descritas anteriormente, em seu novo servidor web. Este servidor está equipado com 2 Processadores Intel Xeon E5-2630, de 6 núcleos, 2.3GHz, 16GB de memória RAM, 2 *Hard Disks* de 1 TB de armazenamento com placa controladora que suporta RAID[3], fonte de energia redundante, e 1 placa de rede com 4 portas Ethernet (velocidade de transmissão de dados de 1 gb/s).

[3] *Redundant Array of Independent Drives* (RAID) é uma maneira de criar um sub-sistema de armazenamento composto por vários discos individuais, com afinalidade de ganhar segurança e desempenho.

V.4 Resultados e discussão

Para facilitar o acesso aos dados e resultados obtidos por esse trabalho, além de permitir a garantia da reprodutibilidade das análises e avanço na pesquisa de miRNAs em eucariotos, os dados são disponibilizados através de um banco de dados, o "miRTil *database*" (ver artigo Anexo 23). E um dos resultados mais relevantes dessa etapa do trabalho foi a obtenção da estrutura desse banco de dados. Esta etapa é considerada crucial porque é através de uma estrutura bem modelada que os dados podem ser representados e armazenados de forma correta e fidedigna à forma que eles são encontrados e obtidos no ambiente.

Podemos observar na Figura 45 como os dados de miRNAs estão armazenados e distribuídos por esta estrutura de banco de dados. Essa é composta pelas entidades "*samples*", "*chromossome*", "*mRNA*", "*gene-flanked*", "*transc-factors*" e pela entidade "*mirna*". Além das entidades, para uma melhor representação são observados atributos associados aos relacionamentos, tais como: "*expression*", "*start*", "*end*", "*strand*", "*sense*", "*position*" e o "*discovery*".

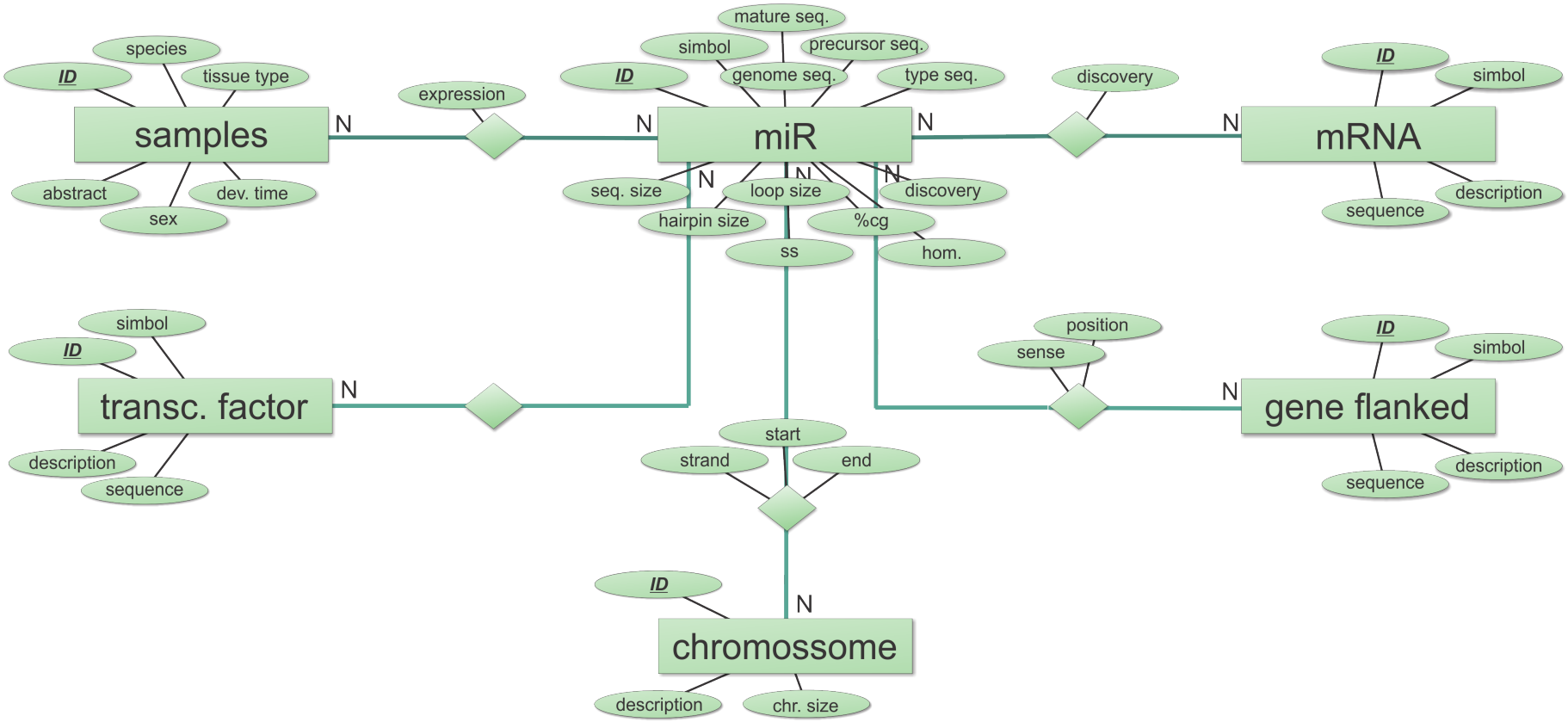
Após a conclusão do processo de modelagem, adentrou-se na fase de codificação da estrutura. Esta foi realizada em linguagem SQL, que permite que o desenvolvedor crie a estrutura, gerencie os dados armazenados e os recuperem através de comandos pré-estabelecidos. Após concluída a codificação, a estrutura foi implantada no SGBD PostgreSQL previamente configurado. Outro resultado obtido é a interface gráfica do banco de dados proposto, com suas principais funcionalidades, essas serão demonstradas abaixo, com um estudo de caso, que demonstra a utilização do mecanismo de busca de miRNAs de interesse. A parte visual da página inicial da interface gráfica, que descreve o nome para o banco de dados proposto -"miRTil *database*"- é demonstrada na Figura 46.

Nessa página, além de informações sobre a espécie ao qual este trabalho está focado e endereços eletrônicos para os grupos responsáveis pelo desenvolvimento e financiamento dessa nova ferramenta, o usuário também possui à disposição um mecanismo de procura simples, que permite-o ter acesso aos dados de miRNAs de interesse de forma rápida e fácil, embora que para o usuário possa usufruir de forma ágil esse mecanismo, ele necessita de prévio conhecimento dos símbolos identificadores, parcial ou completo, e/ou códigos identificadores dos miRNAs da *O. niloticus*. Este mecanismo encontra-se localizado ao canto superior direito da página inicial (Figura 46).

Junto a este mecanismo de busca são demonstradas outras informações relevantes em relação à versão atual do banco de dados, tanto quanto os valores estatísticos da quantidade de miRNAs, RNAs mensageiros alvos e amostras utilizadas na extração e sequenciamento dos miRNAs presentes no acervo de dados do "miRTil".

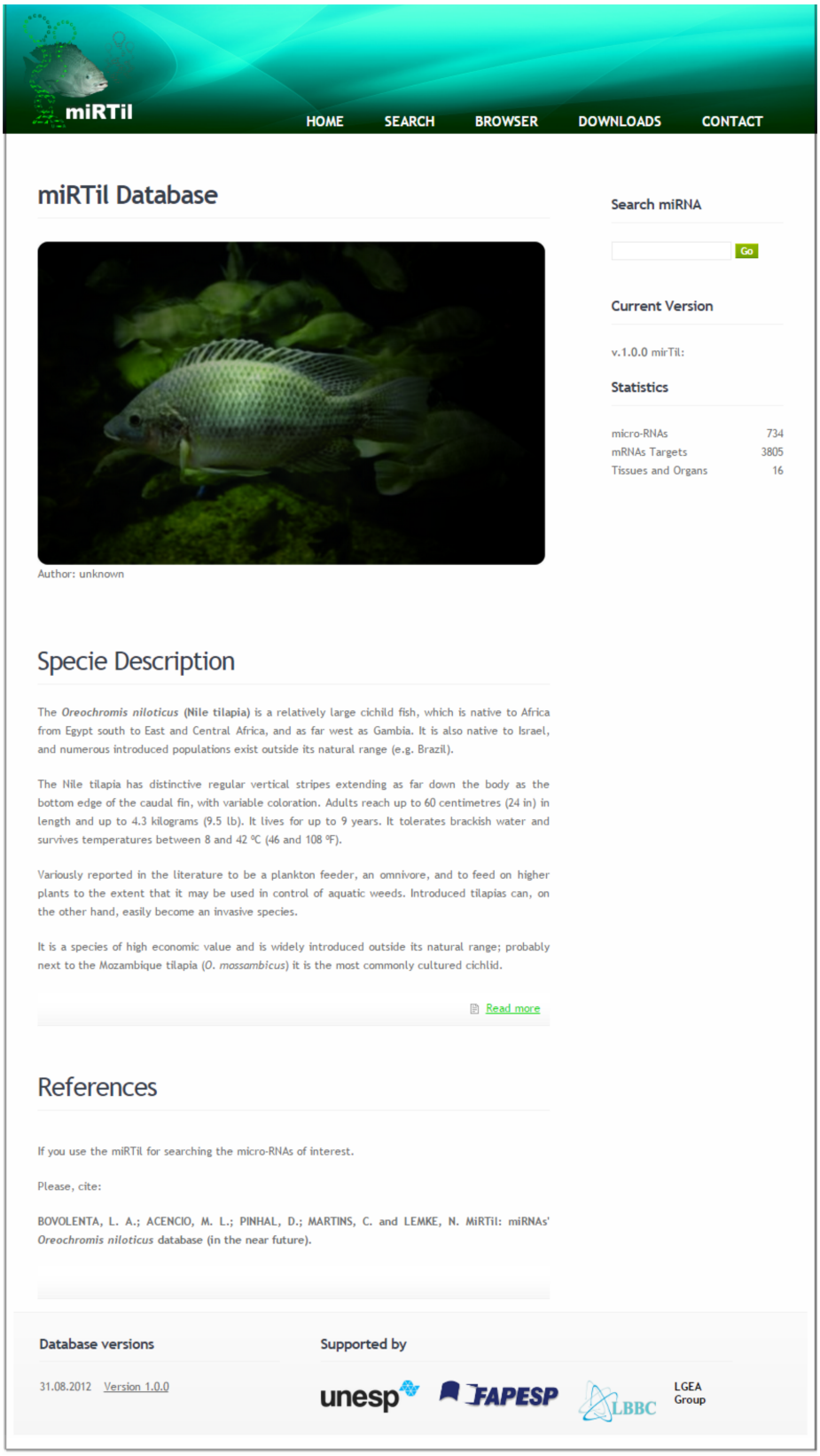
Outro recurso importante, localizado nessa página no canto inferior esquerdo (Figura 46)

Figura 45 – Diagrama Entidade Relacionamento (miRTil *database*).



Legenda: O Diagrama Entidade Relacionamento representa a estrutura do banco de dados através de figuras geométricas. O retângulo representa as entidades, o losango representa os relacionamentos e os balões (elipses) indicam e alocam os atributos. Fonte: Os autores (2016).

Figura 46 – miRTil *database*



Legenda: Página inicial do banco de dados miRTil. Fonte: Os autores (2016).

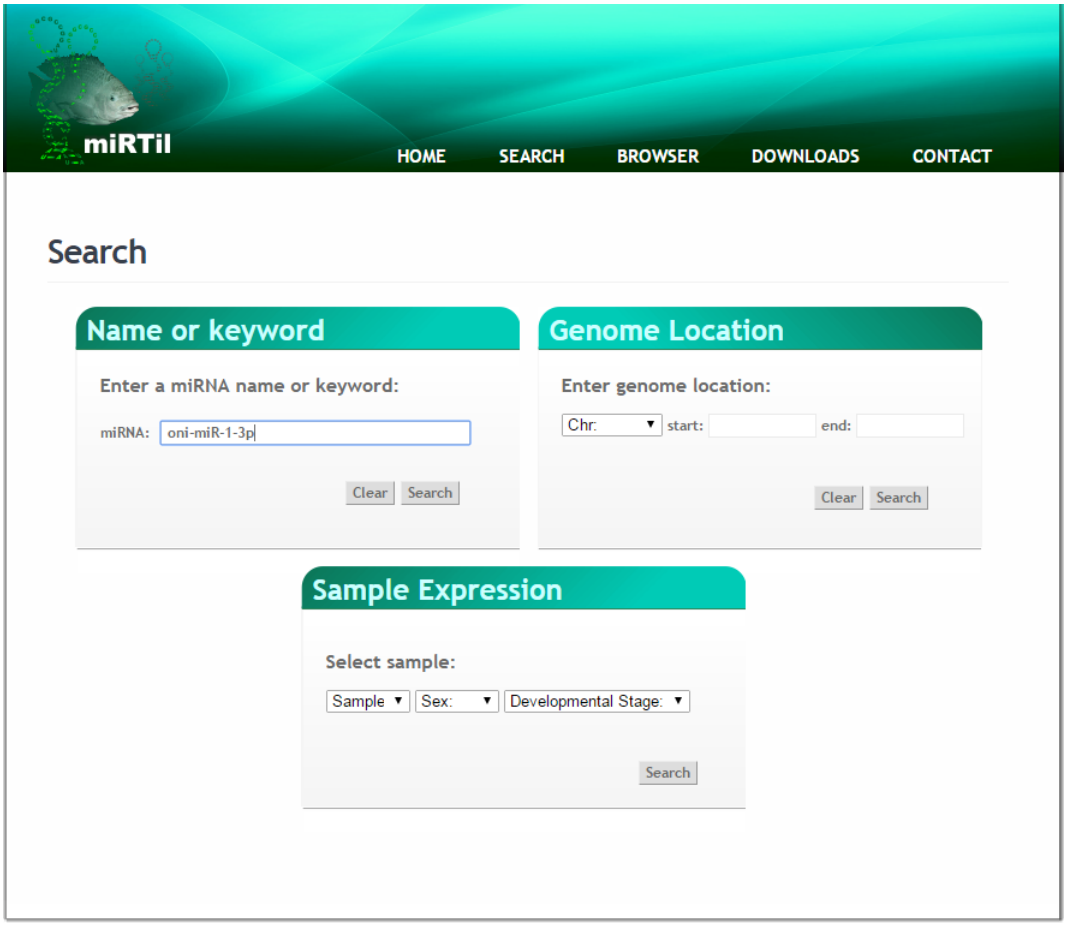
é o endereço virtual para *download* das versões anteriores do banco de dados "miRTil", as quais serão mantidas para que usuários que estejam utilizando os dados de versões antigas não corram o risco de não possuírem mais acesso às informações modificadas ou corrigidas em versões mais novas. Junto a essas versões serão anexados notas com as principais modificações ocorridas.

Ao avançar na demonstração da interface gráfica, podemos observar, na parte superior da página inicial, os recursos oferecidos pelo banco de dados “miRTil”, tais como: o mecanismo de procura avançada - “Search”; o mecanismo de visualização de miRNAs nos cromossomos - “Browser”; a área reservada para “Downloads” dos dados de miRNAs; e a página de contato com os responsáveis pelo banco de dados - “Contact”.

Na Figura 47 está exemplificado uma busca por informações associadas ao miRNA “oni-miR-1-3p”, através de um dos mecanismo de busca avançada da página “Search”, que também é observado na Figura 47, composta por três mecanismo de busca. Estes permitem buscas por miRNAs, pela localização genômica ou por tipo de amostra.

O mecanismo de busca por miRNAs permite que o usuário possa obter qualquer informação associada a um miRNA ou a um conjunto de miRNAs através de seu símbolo identificador, parcial ou completo, ou pelo seu código identificador. Já a procura pela localização genômica retorna todas as informações associadas a um determinado miRNA ou conjunto de miRNAs que esteja presente em um determinado intervalo de nucleotídeos de um cromossomo específico, estes estipulados pelo usuário. Por fim, a busca por amostras, que lista suas principais características para a escolha pelo usuário, estas sendo: o tipo de amostra utilizada, o sexo dos indivíduos utilizados e o estágio de desenvolvimento dos indivíduos dos quais os micro-RNAs foram extraídos e sequenciados. Este mecanismo permite que usuários que não possuam um breve conhecimento em relação aos micro-RNAs da *O. niloticus* possam acessar de forma rápida todas as informações de micro-RNAs sequenciados e suas respectivas amostras de origem.

Figura 47 – miRTil, mecanismo de busca



Legenda: Página de busca de miRNAs através de nomes oficiais, localização genômica e por expressão tecidual e amostras específicas. Fonte: Os autores (2016).

Após a inserção do símbolo identificador em seu respectivo campo e dar continuidade ao processo de busca, a próxima página a ser observada pelo usuário é a página de resultados parciais (Figura 48). Nessa página são demonstrados todos os possíveis miRNAs resultantes da pesquisa do usuário. No caso em que o processo de pesquisa é realizado através do símbolo identificador do miRNA, todos os possíveis miRNAs que tenham o símbolo como parte ou como o seu símbolo serão retornados a esta página. No caso em que o processo de busca ocorrer através das outras formas, todos os miRNAs que satisfazerem os requisitos do processo serão retornados.

Estão presentes nessa página informações sobre os códigos identificadores dos miRNAs, os símbolos identificadores, as sequências maduras dos miRNAs, o sentido da sequência nucleotídica molde de DNA que os origina (pré-miRNA), a posição inicial e final de sua sequência madura e os respectivos cromossomos em que se localiza a sua sequência nucleotídica molde.

Após o usuário identificar seu miRNA de interesse, basta clica-lo para ter acesso às informações estendidas, demonstradas na Figura 50. Nesta página é possível a obtenção de

Figura 48 – miRTil, resultados

Legenda: Página de resultados resumida de miRNAs contendo informações sobre o identificador, nome oficial, sequência canônica, sentido da fita de DNA, posição inicial e final e *Linked Group* de origem do miRNA. Fonte: Os autores (2016).

informações como: o código e o símbolo identificador do miRNA; o tamanho das sequências de: *hairpin*, *loop* e madura; o símbolo identificador do pré-miRNA, as sequências: precursora e madura; a estrutura secundária e a MFE; o tipo de descoberta (predição computacional ou experimentação); a extremidade de origem da sequência do miRNA maduro (3' ou 5'); informações genômicas adicionais, tais como a sua presença como membro em regiões de miRNAs "clusterizados" no genoma (conhecidos como *"clusters"* de miRNAs), a classificação da região genômica originária do miRNA (miRNA intrônico, exônico e intergênico), e em determinados casos o identificador do gene (REFseq ID v.2013) que sobrepõem o miRNA na região genômica, e a porcentagem de nucleotídeos CG encontrados na sequência madura.

Além de informações relacionadas aos miRNAs, esta página oferece aos usuários detalhes das amostras e do procedimento de extração dos miRNAs, tais como: o código identificador da amostra, a espécie, o sexo e o estágio de desenvolvimento dos indivíduos utilizados para a extração; o tipo de tecido ou órgão utilizado; os respectivos valores de expressão do miRNA obtido naquela determinada amostra; e um breve resumo do procedimento e dos equipamentos

utilizados para a extração naquela determinada amostra.

Outras informações que os usuários tem acesso são os respectivos RNAs mensageiros alvos preditos computacionalmente, metodologia descrita na seção III.2.3 "Análise de predição de RNA mensageiros alvos". Essas informações são disponibilizadas na aba *"Regulatory Details"*.

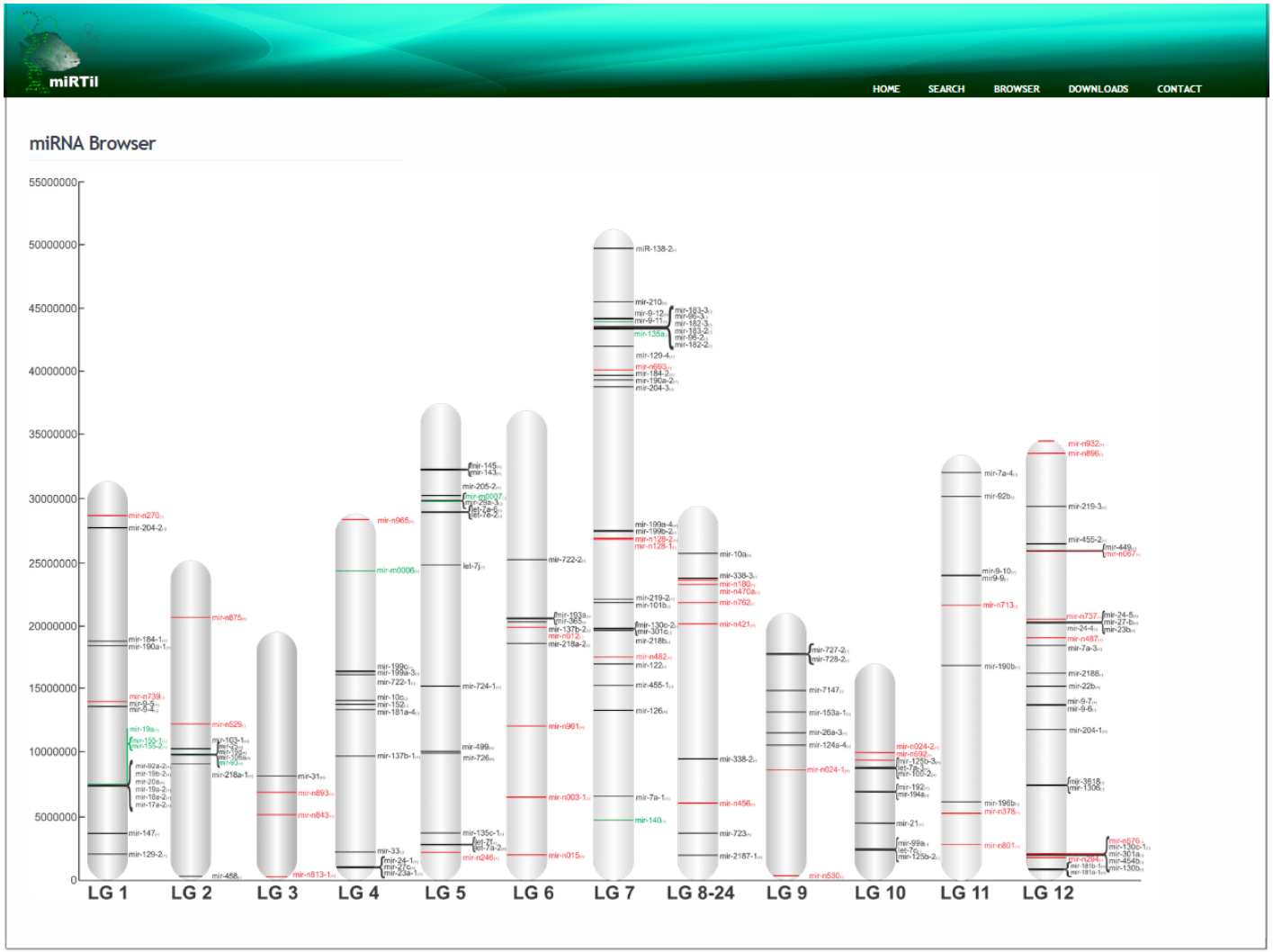
Nessa aba estão presentes informações relacionadas aos mRNAs alvos preditos, que são compostas pelo número identificador do gene e do transcrito do mRNA alvo, o símbolo oficial em sua forma reduzida e extensa e a fonte utilizada pelo ENSEMBL para realizar a anotação do mRNA, ambas as informações foram obtidas no ENSEMBL database v.79. Adicionalmente, os tecidos que apresentaram expressão desses mRNAs em análises de transcriptomas (SRP009911) e os resultados que indicam a interação entre os miRNA-mRNAs, também são encontrados nessa aba (Figura 51).

Outro recurso desenvolvido para auxiliar na obtenção dos dados é a área de *download*, esta permite que todos os dados associados aos micro-RNAs armazenados possam ser obtidos em diferentes formatos de arquivos, tais como: formato tabular com separação por ponto e vírgula (.csv); formato de texto com separação por tabulações (.txt), formato fasta (.fasta); e por fim, formato de planilha eletrônica (.xls). Nesta área o usuário tem a disponibilidade de escolher as informações de seu interesse para realizar o processo de *download*. Embora que para o *download* em formato fasta existam algumas restrições, quais permitem apenas o *download* de informações como: símbolos e códigos identificadores; e suas respectivas sequências: madura e precursora. Nessa área o usuário também poderá obter informações das interações entre os micro-RNAs e os seus respectivos RNAs mensageiros alvos preditos como informações adicionais.

Outra função interessante é o acesso a informações de miRNAs pelo *"Browser"*. Todos os miRNAs foram mapeados para *Linked Groups* de *O. niloticus* como descrito anteriormente e, estão disponíveis em formato de mapa genômico interativo. Esse recurso permite destacar miRNAs parálogos e acessar informação de genes de miRNAs clusterizados (Figura 49). No caso dos genes parálogos de miRNA, eles são destacados mostrando a sua coordenada genômica de suas cópias parálogas entre os *Linked Groups*. Outra característica está associada com os miRNAs em *cluster*, se pode acessar informações detalhadas sobre os miRNAs membros do *cluster* apenas conferindo o endereço eletrônico da coordenada central do cluster no mapa genômico.

Para situação em que haja o surgimento de dúvidas perante aos usuários, seja na utilização da ferramenta ou na utilização dos dados de miRNAs da *O. niloticus*, uma página que lista todos os endereços para contato dos responsáveis pelo projeto foi desenvolvida . Estão presentes nessa página informações das pessoas envolvidas desde o tratamento das amostras até os desenvolvedores do miRTil, para que nenhuma dúvida, sugestão ou crítica fique sem seu devido entendimento e solução.

Figura 49 – miRTil, *Genome Browser*

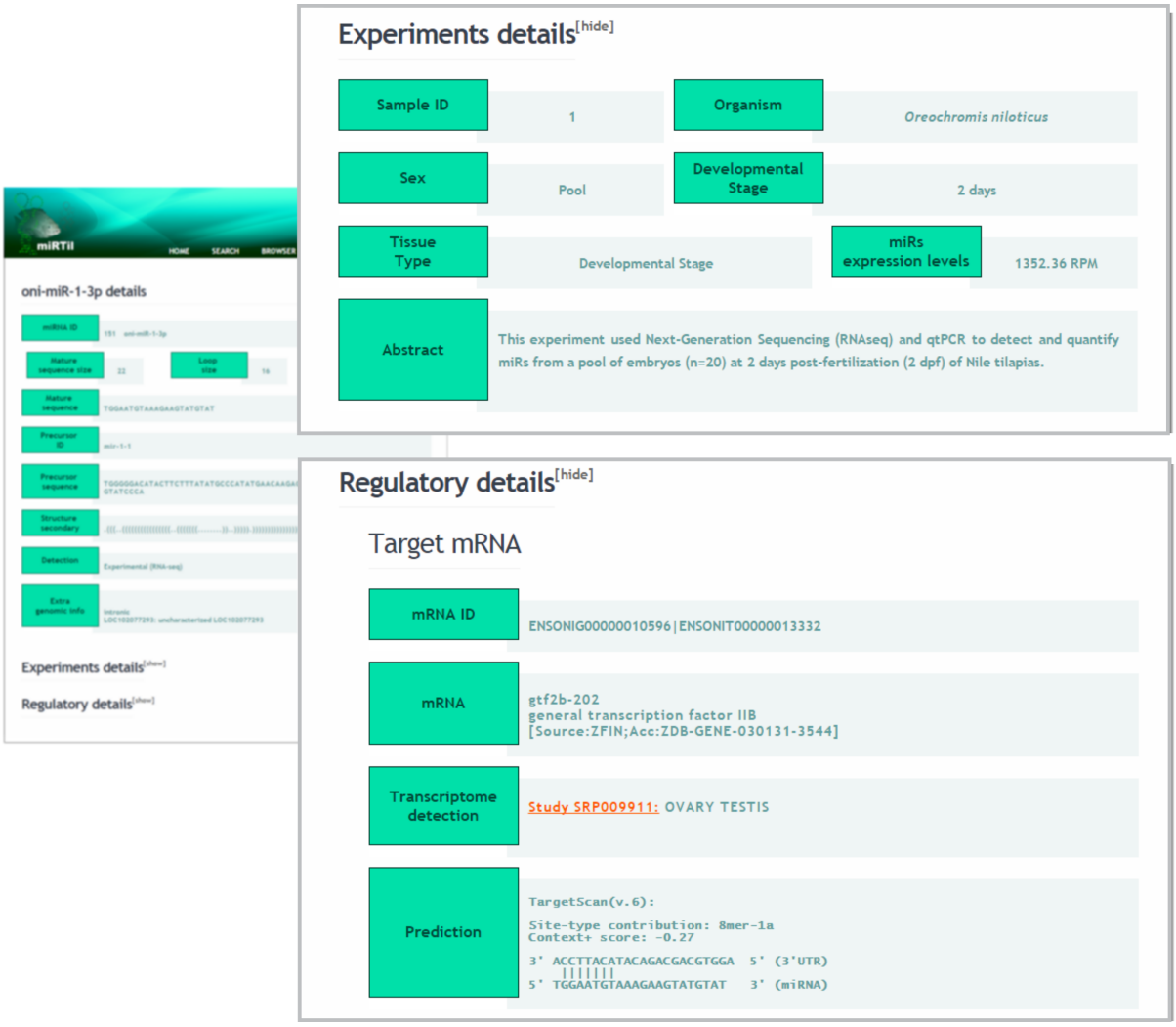


Fonte: Os autores (2016).

Figura 50 – miRTil, resultados expandidos

Legenda: Página de resultados expandidos do miRNA de interesse apresentando informações detalhadas.
Fonte: Os autores (2016).

Figura 51 – miRTil, detalhes dos experimentos e ação regulatória.



Legenda: Expansão dos detalhes experimentais e regulatórios do miRNA de interesse. Informações sobre a metodologia e a amostra utilizada para extração dos miRNAs, assim como as informações de possíveis mRNAs alvos preditos computacionalmente estão presentes nessa página. Fonte: Os autores (2016).

Ao comparar banco de dados miRTil com os bancos de dados de miRNAs existentes, esbarra-se no banco de dados miRBase. Essa fonte de dados é considerada a principal fonte atualmente, como citado na seção V.2.2.1 miRBase. Atualmente o miRBase é considerado pela comunidade científica como uma entidade padronizadora para a distribuição de dados de miRNAs, e seu rico repertório de miRNAs abrange várias espécies, entretanto a espécie *O. niloticus* não está presente em sua versão 21.

Apesar dessa sobreposição entre as ferramentas devido a semelhanças nos dados oferecidos e funcionalidades parecidas, o miRTil não foi idealizado para ser uma ferramenta substitutiva ao miRBase, mas uma ferramenta complementar e opcional à sua utilização. A razão pela qual essa ferramenta veio a ser desenvolvida foi a criação de um meio de transferência e armaze-

namento de dados que disponibilize os dados de análises de bioinformática complementares realizadas com os miRNAs oferecidos tantos pelos miRBase (futuramente) quanto pelo miRTil oriundos da *O. niloticus*.

Contando com um repertório de informações básicas e de análises de bioinformática complementares realizadas pelos grupos de pesquisa focados no estudo dessa espécie, é disponibilizado informações quantitativas (quantidade de miRNAs identificadas, valores de expressão em diferentes tipos de amostras, quantidade de mRNAs alvos preditos) e informações qualitativas (expressão de mRNAs alvos em mesmo tipo de amostra, localização e tipo de região genômica) sobre os miRNAs da *O. niloticus* para uso da própria comunidade científica que necessita de informações genômicas para melhor compreensão da espécie e dos miRNAs propriamente ditos.

V.5 Conclusão

O banco de dados desenvolvido nesse projeto já apresenta um grande potencial de utilização, não apenas para pesquisadores nas áreas zootécnicas, mas engloba também pesquisadores envolvidos no estudo funcional dos miRNAs, além de ter auxiliado nas análises do trabalho e nos demais projetos de colaboradores. Pois além de complementar aos bancos de dados existentes, o miRTil oferece de foram rápida e fácil informações relevantes sobre todos os dados dos miRNAs e o seus respectivos níveis de expressão em distintas amostras sequenciadas de *O. niloticus*. Estas obtidas de diferentes tecidos, indivíduos e estágio de desenvolvimento, o que permite pesquisadores interessados em desvendar o funcionamento de processos biológicos em que miRNAs de interesse possam estar envolvidos realizem pesquisas através dos dados obtidos e armazenados no banco de dados miRTil. Estes dados possuem um grande potencial de permitir observar a influência dos miRNAs em determinadas situações, tais como diferenciação muscular, por estágios de desenvolvimento e diferenciação sexual de *O. niloticus*.

Parte VI

Considerações Finais

Nesse trabalho os dados de miRNAs obtidos das amostras da *O. niloticus* foram identificados e normalizados. Os valores de expressão desses miRNAs foram quantificados em âmbito de amostras, em âmbito de miRNAs e em âmbito de pequenas variações. Análises realizadas para a determinação da conservação de miRNAs ao longo das espécies conseguiram traçar e identificar miRNAs novos em outras espécies e trouxeram contribuições acerca de sua evolução no genoma de vertebrados.

Adicionalmente, uma ampla gama de análises complementares aos objetivos propostos que mostraram-se bastante informativas foram realizadas, junto a identificação dos padrões de expressão dos miRNAs. Destaca-se a predição dos RNAs mensageiros alvos dos miRNAs 5' e 3' que contribuiu em avanços na descoberta de potenciais interações e cooperação de miRNAs em cada tecido e na identificação de possíveis interações miRNAs-RNAs mensageiros alvos a serem validados. As análises de agrupamento foram concluídas e hipóteses das funções dos miRNAs foram geradas servindo como base para a seleção de miRNAs novos submetidos a validação.

Eventos como os *arm switching* foram também abordados e os desdobramentos dessa análise propiciaram novas descobertas e a elaboração de hipóteses a serem testadas. Outros eventos, como as pequenas variações presentes nas sequências maduras dos miRNAs, denominadas de isomiRs foram quantificadas e classificadas, e ao final das análises e resultados obtidos inferimos que um possível papel de edição de nucleotídeos podem agir sobre os miRNAs de forma tecido específica e que modificações não descritas pela literatura podem ser oriundas de miRNAs não detectados por falhas no genoma da espécie, embora hipótese enfraquecida pela observação do evento em dados de outras espécies. Outra hipótese gerada em relação as modificações é de que essas são oriundas de um possível mecanismos de metilação, os quais geram uma falha metodológica na transcrição reversa para a criação de bibliotecas de cDNA e no processo de detecção dos miRNAs por RNA-seq e, evidenciam sua ação sobre o tipo de isoformas não-modelo.

Disponibilizamos acesso às informações e resultados gerados por esse trabalho através de um banco de dados desenvolvido durante a sua execução. Este banco já apresenta um grande potencial de utilização, não apenas para pesquisadores nas áreas zootécnicas, mas também pesquisadores envolvidos no estudo funcional dos miRNAs, além de ter auxiliado nas análises do trabalho e nos demais projetos de colaboradores. Pois além de complementar aos bancos de dados existentes, o miRTil oferece de foram rápida e fácil informações relevantes sobre todos os dados dos miRNAs e o seus respectivos níveis de expressão em nas distintas amostras sequenciadas de *O. niloticus*. Estas obtidas de diferentes tecidos, indivíduos e estágio de desenvolvimento, o que permite pesquisadores interessados em desvendar o funcionamento de processos biológicos em que miRNAs de interesse possam estar envolvidos realizem pesquisas através dos dados obtidos e armazenados no banco de dados miRTil.

A partir desses resultados, concluímos que o trabalho desenvolvido apoia diversos projetos auxiliares para a identificação e caracterização dos miRNAs da *O. niloticus* e da forma

que esses miRNAs agem nas diferentes amostras de tecidos e de desenvolvimento embrionário. Estes projetos então sendo realizados por outros pesquisadores experimentais da área de genética, para a validação dos resultados e hipóteses geradas pelas análises de bioinformática, que oferece um grande potencial de geração de conhecimento para a comunidade científica.

Reforçamos que a ação dos miRNAs em *O. niloticus* ocorre de forma coordenada não aleatória nos diferentes tecidos em adultos e durante o desenvolvimento embrionário, e que tanto as formas canônicas quanto as isoformas contribuem decisivamente para a manutenção de funções biológicas básicas.

Identificamos eventos responsáveis pela aumento da complexidade da biogênese e ação dos miRNAs, tais como eventos de *arm-switching* e isomiRs que, se comprovados experimentalmente podem trazer grandes avanços para a compreensão e para o processo de predição de ligações miRNA-RNA. E adicionalmente avanços em estudos focados nos mecanismos e forças evolutivas exercidos sobre os miRNAs e nas funções biológicas exercidas para o desenvolvimento e manutenção dos organismos.

Por fim, oferecemos a comunidade científica um amplo banco de dados de miRNAs de *O. niloticus* que apresenta dados com um grande potencial de permitir observar a influência dos miRNAs em determinadas situações, tais como diferenciação muscular, por estágios de desenvolvimento e diferenciação sexual de *O. niloticus*. E através desse mecanismo, facilitamos a continuidade ao estudo sobre esses importantes atores pós-regulatórios, tanto quanto a sua complexidade regulatória e biogênica quanto o seu impacto sobre os fenótipos de espécies de vertebrados e sua influência no contexto evolutivo.

Referências

AGRAWAL, R. et al. Hypoxic signature of micrornas in glioblastoma: insights from small rna deep sequencing. *BMC genomics*, BioMed Central Ltd, v. 15, n. 1, p. 686, 2014. Citado na página 423.

AGRAWAL, R.; TRAN, U.; WESSELY, O. The mir-30 mirna family regulates xenopus pronephros development and targets the transcription factor xlim1/lhx1. *Development*, The Company of Biologists Limited, v. 136, n. 23, p. 3927–3936, 2009. Citado na página 110.

AHMED, F. et al. Comprehensive analysis of small rna-seq data reveals that combination of mirna with its isomirs increase the accuracy of target prediction in arabidopsis thaliana. *RNA biology*, Taylor & Francis, v. 11, n. 11, p. 1414–1429, 2014. Citado na página 127.

ALARCÓN, C. R. et al. N6-methyladenosine marks primary micrornas for processing. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 519, n. 7544, p. 482–485, 2015. Citado na página 133.

ALTRINGHAM, J.; JOHNSTON, I. The innervation pattern of fast myotomal muscle in the teleostmyoxocephalus scorpius: A reappraisal. *Fish physiology and biochemistry*, Springer, v. 6, n. 5, p. 309–313, 1989. Citado na página 26.

ALTSCHUL, S. F. et al. Basic local alignment search tool. *Journal of molecular biology*, Elsevier, v. 215, n. 3, p. 403–410, 1990. Citado na página 39.

AMBROS, V. et al. A uniform system for microrna annotation. *Rna*, Cold Spring Harbor Lab, v. 9, n. 3, p. 277–279, 2003. Citado 3 vezes nas páginas 21, 31 e 40.

AN, F. et al. mir-15b and mir-16 regulate tnf mediated hepatocyte apoptosis via bcl2 in acute liver failure. *Apoptosis*, Springer, v. 17, n. 7, p. 702–716, 2012. Citado na página 449.

ANDREASSEN, R.; WORREN, M. M.; HØYHEIM, B. Discovery and characterization of mirna genes in atlantic salmon (salmo salar) by use of a deep sequencing approach. *BMC genomics*, BioMed Central, v. 14, n. 1, p. 1, 2013. Citado na página 431.

ARANDA, B. et al. Psicquic and psiscore: accessing and scoring molecular interactions. *Nature methods*, Nature Publishing Group, v. 8, n. 7, p. 528–529, 2011. Citado na página 151.

ARENDT, D.; TECHNAU, U.; WITTBRODT, J. Evolution of the bilaterian larval foregut. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 409, n. 6816, p. 81–85, 2001. Citado na página 89.

ARORA, A.; MCKAY, G. J.; SIMPSON, D. A. Prediction and verification of mirna expression in human and rat retinas. *Investigative ophthalmology & visual science*, The Association for Research in Vision and Ophthalmology, v. 48, n. 9, p. 3962–3967, 2007. Citado na página 416.

AYER, S.; BENYAJATI, C. Conserved enhancer and silencer elements responsible for differential adh transcription in drosophila cell lines. *Molecular and cellular biology*, Am Soc Microbiol, v. 10, n. 7, p. 3512–3523, 1990. Citado na página 84.

BAKER, S. K. Molecular clues into the pathogenesis of statin-mediated muscle toxicity. *Muscle & nerve*, Wiley Online Library, v. 31, n. 5, p. 572–580, 2005. Citado na página 426.

BANCILHON, F.; DELOBEL, C.; KANELLAKIS, P. *Building an object-oriented database system: the story of 0 2*. [S.l.]: Morgan Kaufmann Publishers Inc., 1992. Citado na página 148.

BANDIERA, S. et al. mir-122–a key factor and therapeutic target in liver disease. *Journal of hepatology*, Elsevier, v. 62, n. 2, p. 448–457, 2015. Citado na página 468.

BANNISTER, S. C. et al. Manipulation of estrogen synthesis alters mir202* expression in embryonic chicken gonads. *Biology of reproduction*, Soc Study Reprod, v. 85, n. 1, p. 22–30, 2011. Citado na página 474.

BANNISTER, S. C. et al. Sexually dimorphic microrna expression during chicken embryonic gonadal development. *Biology of reproduction*, Soc Study Reprod, v. 81, n. 1, p. 165–176, 2009. Citado na página 28.

BARABASI, A.-L.; OLTVAI, Z. N. Network biology: understanding the cell's functional organization. *Nature reviews genetics*, Nature Publishing Group, v. 5, n. 2, p. 101–113, 2004. Citado na página 30.

BARCELAR, R. R. *História dos bancos de dados*. 2011. Disponível em: <http://www.ricardobarcelar.com.br/aulas/bd/aula1-historia-dos-bd.pdf>. Citado na página 149.

BAUMGART, M. et al. Age-dependent regulation of tumor-related micrornas in the brain of the annual fish nothobranchius furzeri. *Mechanisms of ageing and development*, Elsevier, v. 133, n. 5, p. 226–233, 2012. Citado na página 481.

BEGEMANN, G. Micrornas and rna interference in zebrafish development. *Zebrafish*, Mary Ann Liebert, Inc. 140 Huguenot Street, 3rd Floor New Rochelle, NY 10801 USA, v. 5, n. 2, p. 111–119, 2008. Citado na página 26.

BELACEL, N.; WANG, C.; CUPELOVIC-CULF, M. Clustering: Unsupervised learning in large biological data. In: ____. *Statistical Bioinformatics*. John Wiley & Sons, Inc., 2010. p. 89–127. ISBN 9780470567647. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/9780470567647.ch5>. Citado na página 70.

BEREZIKOV, E. Evolution of microrna diversity and regulation in animals. *Nature Reviews Genetics*, Nature Publishing Group, v. 12, n. 12, p. 846–860, 2011. Citado na página 54.

BERNSTEIN, E. et al. Dicer is essential for mouse development. *Nature genetics*, Nature Publishing Group, v. 35, n. 3, p. 215–217, 2003. Citado na página 129.

BERTONE, P. et al. Global identification of human transcribed sequences with genome tiling arrays. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 306, n. 5705, p. 2242–2246, 2004. Citado na página 21.

BHINGE, A. et al. Mir-135b is a direct pax6 target and specifies human neuroectoderm by inhibiting tgf-β/bmp signaling. *The EMBO journal*, EMBO Press, p. e201387215, 2014. Citado na página 416.

BIANCHI, L.; LIÒ, P. Forensic dna and bioinformatics. *Briefings in bioinformatics*, Oxford Univ Press, v. 8, n. 2, p. 117–128, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 30.

BIZUAYEHU, T. et al. Sex-biased mirna expression in atlantic halibut (hippoglossus hippoglossus) brain and gonads. *Sexual Development*, Karger Publishers, v. 6, n. 5, p. 257–266, 2012. Citado 7 vezes nas páginas 109, 415, 416, 422, 436, 461 e 474.

BIZUAYEHU, T. T.; BABIAK, I. Microrna in teleost fish. *Genome biology and evolution*, Oxford University Press, v. 6, n. 8, p. 1911–1937, 2014. Citado na página 415.

BIZUAYEHU, T. T. et al. Temperature during early development has long-term effects on microrna expression in atlantic cod. *BMC genomics*, BioMed Central, v. 16, n. 1, p. 1, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 110 e 416.

BLEAZARD, T.; LAMB, J. A.; GRIFFITHS-JONES, S. Bias in microrna functional enrichment analysis. *Bioinformatics*, Oxford Univ Press, p. btv023, 2015. Citado na página 78.

BLOCH, S. A. et al. Mir-181a: a potential biomarker of acute muscle wasting following elective high-risk cardiothoracic surgery. *Critical Care*, BioMed Central Ltd, v. 19, n. 1, p. 147, 2015. Citado na página 426.

BLUNDELL, T. L. et al. Structural biology and bioinformatics in drug design: opportunities and challenges for target identification and lead discovery. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, The Royal Society, v. 361, n. 1467, p. 413–423, 2006. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 30.

BONNET, E. et al. Evidence that microrna precursors, unlike other non-coding rnas, have lower folding free energies than random sequences. *Bioinformatics*, Oxford Univ Press, v. 20, n. 17, p. 2911–2917, 2004. Citado na página 31.

BORGES, A. M. et al. Produção de populações monossexo macho de tilápia-do-nilo da linhagem chitralada. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, SciELO Brasil, v. 40, n. 2, p. 153–159, 2005. Citado na página 27.

BOSCOLO, W. R. et al. Desempenho e características de carcaça de machos revertidos de tilápias do nilo (oreochromis niloticus), linhagens tailandesa e comum, nas fases inicial e de crescimento. *Revista Brasileira de Zootecnia*, Sociedade Brasileira de Zootecnia, v. 30, n. 5, p. 1391–1396, 2001. Citado na página 27.

BOT, A. M.; DĘBSKI, K. J.; LUKASIUK, K. Alterations in mirna levels in the dentate gyrus in epileptic rats. *PLoS One*, Public Library of Science, v. 8, n. 10, p. e76051, 2013. Citado na página 437.

BRAWAND, D. et al. The genomic substrate for adaptive radiation in african cichlid fish. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 513, n. 7518, p. 375–381, 2014. Citado 4 vezes nas páginas 28, 29, 30 e 75.

BREST, P. et al. Mir-129-5p is required for histone deacetylase inhibitor-induced cell death in thyroid cancer cells. *Endocrine-related cancer*, Soc Endocrinology, v. 18, n. 6, p. 711–719, 2011. Citado na página 109.

Broad Institute. *Tilapia Genome Project*. 2015. Disponível em: <https://www.broadinstitute.org/models/tilapia>. Citado na página 28.

CALLIS, T. E.; WANG, D.-Z. Taking micrornas to heart. *Trends in molecular medicine*, Elsevier, v. 14, n. 6, p. 254–260, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 26 e 27.

CAMACHO, C. et al. Blast+: architecture and applications. *BMC bioinformatics*, BioMed Central, v. 10, n. 1, p. 1, 2009. Citado na página 32.

CAMPOS, C. et al. Thermal plasticity of the mirna transcriptome during senegalese sole development. *BMC genomics*, BioMed Central, v. 15, n. 1, p. 1, 2014. Citado 4 vezes nas páginas 99, 109, 429 e 442.

CARNINCI, P. et al. The transcriptional landscape of the mammalian genome. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 309, n. 5740, p. 1559–1563, 2005. Citado na página 21.

CARRELLA, S. et al. mir-181a/b control the assembly of visual circuitry by regulating retinal axon specification and growth. *Developmental neurobiology*, Wiley Online Library, v. 75, n. 11, p. 1252–1267, 2015. Citado na página 448.

CHAFIN, C. B. et al. Microrna-let-7a promotes e2f-mediated cell proliferation and nf&kgr; b activation in vitro. *Cellular & molecular immunology*, Nature Publishing Group, v. 11, n. 1, p. 79–83, 2014. Citado na página 429.

CHANG, X. et al. Two types of aromatase with different encoding genes, tissue distribution and developmental expression in nile tilapia (oreochromis niloticus). *General and comparative endocrinology*, Elsevier, v. 141, n. 2, p. 101–115, 2005. Citado na página 27.

CHATELAIN, D. et al. The ciliated hepatic foregut cyst, an unusual bronchiolar foregut malformation: a histological, histochemical, and immunohistochemical study of 7 cases. *Human pathology*, Elsevier, v. 31, n. 2, p. 241–246, 2000. Citado na página 89.

CHEADLE, C. et al. Analysis of microarray data using z score transformation. *The Journal of molecular diagnostics*, Elsevier, v. 5, n. 2, p. 73–81, 2003. Citado na página 70.

CHEN, C. et al. Defining embryonic stem cell identity using differentiation-related micrornas and their potential targets. *Mammalian genome*, Springer, v. 18, n. 5, p. 316–327, 2007. Citado na página 481.

CHEN, H. et al. Microrna deregulation and pathway alterations in nasopharyngeal carcinoma. *British journal of cancer*, Nature Publishing Group, v. 100, n. 6, p. 1002–1011, 2009. Citado na página 74.

CHEN, J.-F. et al. The role of microrna-1 and microrna-133 in skeletal muscle proliferation and differentiation. *Nature genetics*, Nature Publishing Group, v. 38, n. 2, p. 228–233, 2006. Citado na página 26.

CHEN, K.-j. et al. Reexpression of let-7g microrna inhibits the proliferation and migration via k-ras/hmga2/snail axis in hepatocellular carcinoma. *BioMed research international*, Hindawi Publishing Corporation, v. 2014, 2014. Citado na página 449.

CHEN, P. P.-S. The entity-relationship model—toward a unified view of data. *ACM Transactions on Database Systems (TODS)*, ACM, v. 1, n. 1, p. 9–36, 1976. Citado 2 vezes nas páginas 148 e 149.

CHEN, P. Y. et al. The developmental mirna profiles of zebrafish as determined by small rna cloning. *Genes & development*, Cold Spring Harbor Lab, v. 19, n. 11, p. 1288–1293, 2005. Citado na página 61.

CHEN, Y. et al. Plasma mir-15b-5p, mir-338-5p, and mir-764 as biomarkers for hepatocellular carcinoma. *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*, International Scientific Literature, Inc., v. 21, p. 1864, 2015. Citado na página 111.

CHEUNG, L. et al. Sex-different and growth hormone-regulated expression of microrna in rat liver. *BMC molecular biology*, BioMed Central, v. 10, n. 1, p. 1, 2009. Citado na página 28.

CHEVIGNY, A. D. et al. mir-7a regulation of pax6 controls spatial origin of forebrain dopaminergic neurons. *Nature neuroscience*, Nature Publishing Group, v. 15, n. 8, p. 1120–1126, 2012. Citado na página 461.

CHRISTODOULOU, F. et al. Ancient animal micrornas and the evolution of tissue identity. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 463, n. 7284, p. 1084–1088, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 58 e 89.

CHU, C.-Y.; RANA, T. M. Small rnas: regulators and guardians of the genome. *Journal of cellular physiology*, Wiley Online Library, v. 213, n. 2, p. 412–419, 2007. Citado na página 21.

CIAUDO, C. et al. Highly dynamic and sex-specific expression of micrornas during early es cell differentiation. *PLoS Genet*, Public Library of Science, v. 5, n. 8, p. e1000620, 2009. Citado na página 28.

CLOONAN, N. et al. Micrornas and their isomirs function cooperatively to target common biological pathways. *Genome Biol*, v. 12, n. 12, p. R126, 2011. Citado 4 vezes nas páginas 117, 126, 127 e 129.

CNAANI, A. et al. Genetics of sex determination in tilapiine species. *Sexual Development*, Karger Publishers, v. 2, n. 1, p. 43–54, 2008. Citado na página 27.

CONSORTIUM, I. C. G. et al. Genetic basis of vertebrate diversity: the cichlid fish model. *See http://www. genome. gov/Pages/Research/Sequencing/SeqProposals/CichlidGenomeSea. pdf*, 2006. Citado na página 27.

CONTE, I. et al. mir-204 is required for lens and retinal development via meis2 targeting. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 107, n. 35, p. 15491–15496, 2010. Citado na página 448.

COOLEN, M.; KATZ, S.; BALLY-CUIF, L. mir-9: a versatile regulator of neurogenesis. *Regulatory RNAs in the Nervous System*, Frontiers Media SA, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 456 e 461.

COUGO, P. S. *Modelagem conceitual e projeto de bancos de dados*. [S.l.]: Campus, 1997. Citado na página 153.

CUSHING, L. et al. Disruption of mir-29 leads to aberrant differentiation of smooth muscle cells selectively associated with distal lung vasculature. *PLoS Genet*, Public Library of Science, v. 11, n. 5, p. e1005238, 2015. Citado na página 57.

DAHIYA, N.; MORIN, P. J. Micrornas in ovarian carcinomas. *Endocrine-related cancer*, Soc Endocrinology, v. 17, n. 1, p. F77–F89, 2010. Citado na página 477.

DANG, Y. et al. Microrna-22-3p is down-regulated in the plasma of han chinese patients with premature ovarian failure. *Fertility and sterility*, Elsevier, v. 103, n. 3, p. 802–807, 2015. Citado na página 110.

DATE, C. *Introducao a sistemas de banco de dados*. 7. ed. [S.l.]: Editora Campus, 2000. 803 p. Citado 2 vezes nas páginas 148 e 149.

DATE, C. *An Introduction to Database Systems (8th Edition)*. [S.l.]: Pearson, 2003. ISBN 0321197844. Citado na página 148.

DENG, H. et al. The mir-193a-3p regulated psen1 gene suppresses the multi-chemoresistance of bladder cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, Elsevier, v. 1852, n. 3, p. 520–528, 2015. Citado na página 429.

DENLI, A. M. et al. Processing of primary micrornas by the microprocessor complex. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 432, n. 7014, p. 231–235, 2004. Citado na página 22.

DESVIGNES, T. et al. mirna nomenclature: a view incorporating genetic origins, biosynthetic pathways, and sequence variants. *Trends in Genetics*, Elsevier, v. 31, n. 11, p. 613–626, 2015. Citado na página 57.

DEY, B. K. et al. mir-26a is required for skeletal muscle differentiation and regeneration in mice. *Genes & development*, Cold Spring Harbor Lab, v. 26, n. 19, p. 2180–2191, 2012. Citado na página 423.

DMITRIEV, P. et al. Simultaneous mirna and mrna transcriptome profiling of human myoblasts reveals a novel set of myogenic differentiation-associated mirnas and their target genes. *BMC genomics*, BioMed Central Ltd, v. 14, n. 1, p. 265, 2013. Citado na página 111.

DOLGIN, E. Rewriting evolution. *Nature*, Macmillan Publishers Ltd., London, England, v. 486, n. 7404, p. 460–462, 2012. Citado na página 25.

DOU, L. et al. Mir-19a regulates pten expression to mediate glycogen synthesis in hepatocytes. *Scientific reports*, Nature Publishing Group, v. 5, 2015. Citado na página 468.

DRIEDZIC, W. R.; HOCHACHKA, P. W. Control of energy metabolism in fish white muscle. *American Journal of Physiology–Legacy Content*, Am Physiological Soc, v. 230, n. 3, p. 579–582, 1976. Citado na página 26.

DU, W. W. et al. Inhibition of dexamethasone-induced fatty liver development by reducing mir-17-5p levels. *Molecular Therapy*, Nature Publishing Group, v. 23, n. 7, p. 1222–1233, 2015. Citado na página 449.

DUYGU, B.; WINDT, L. J. de; MARTINS, P. A. da C. Targeting micrornas in heart failure. *Trends in cardiovascular medicine*, Elsevier, 2015. Citado na página 426.

DWEEP, H.; GRETZ, N.; STICHT, C. mirwalk database for mirna–target interactions. *RNA Mapping: Methods and Protocols*, Springer, p. 289–305, 2014. Citado na página 32.

DWEEP, H. et al. mirwalk–database: prediction of possible mirna binding sites by "walking" the genes of three genomes. *Journal of biomedical informatics*, Elsevier, v. 44, n. 5, p. 839–847, 2011. Citado na página 151.

EDWARDS, H. E.; BURNHAM, W. M.; MACLUSKY, N. J. Partial and generalized seizures affect reproductive physiology differentially in the male rat. *Epilepsia*, Wiley Online Library, v. 40, n. 11, p. 1490–1498, 1999. Citado na página 102.

EFRON, B. Bootstrap methods: another look at the jackknife. *The annals of Statistics*, JSTOR, p. 1–26, 1979. Citado na página 69.

EGUÍA-AGUILAR, P. et al. Reductions in the expression of mir-124-3p, mir-128-1, and mir-221-3p in pediatric astrocytomas are related to high-grade supratentorial, and recurrent tumors in mexican children. *Child's Nervous System*, Springer, v. 30, n. 7, p. 1173–1181, 2014. Citado na página 436.

EHRLICH, M. et al. Amount and distribution of 5-methylcytosine in human dna from different types of tissues or cells. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 10, n. 8, p. 2709–2721, 1982. Citado na página 117.

ELMASRI, R.; NAVATHE, S. *Sistemas de Banco de Dados–Fundamentos e aplicações, tradução da 6. ed.[por] Daniel Vieira*. [S.l.]: São Paulo, Pearson Addison Wesley, 2011. Citado na página 149.

ERLITZKI, R. et al. Identification of γ-aminobutyric acid receptor subunit types in human and rat liver. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, Am Physiological Soc, v. 279, n. 4, p. G733–G739, 2000. Citado na página 450.

ESAU, C. et al. mir-122 regulation of lipid metabolism revealed by in vivo antisense targeting. *Cell metabolism*, Elsevier, v. 3, n. 2, p. 87–98, 2006. Citado na página 23.

ESHEL, O. et al. Identification of male-specific amh duplication, sexually differentially expressed genes and micrornas at early embryonic development of nile tilapia (oreochromis niloticus). *BMC genomics*, BioMed Central, v. 15, n. 1, p. 1, 2014. Citado na página 28.

ESSNER, J. J. et al. Kupffer's vesicle is a ciliated organ of asymmetry in the zebrafish embryo that initiates left-right development of the brain, heart and gut. *Development*, The Company of Biologists Limited, v. 132, n. 6, p. 1247–1260, 2005. Citado na página 446.

FAGEGALTIER, D. et al. A genome-wide survey of sexually dimorphic expression of drosophila mirnas identifies the steroid hormone-induced mirna let-7 as a regulator of sexual identity. *Genetics*, Genetics Soc America, v. 198, n. 2, p. 647–668, 2014. Citado na página 455.

FARLORA, R. et al. Identification of micrornas associated with sexual maturity in rainbow trout brain and testis through small rna deep sequencing. *Molecular reproduction and development*, Wiley Online Library, v. 82, n. 9, p. 651–662, 2015. Citado na página 425.

FELICE, B. D. et al. mir-338-3p is over-expressed in blood, cfs, serum and spinal cord from sporadic amyotrophic lateral sclerosis patients. *neurogenetics*, Springer, v. 15, n. 4, p. 243–253, 2014. Citado na página 111.

FENG, Y. et al. Expression analysis of differentially expressed mirnas in male and female chicken embryos. *Genetics and Molecular Research*, v. 13, n. 2, p. 3060–3068, 2014. Citado na página 422.

FERREIRA, I. A.; MARTINS, C. Physical chromosome mapping of repetitive dna sequences in nile tilapia oreochromis niloticus: evidences for a differential distribution of repetitive elements in the sex chromosomes. *Micron*, Elsevier, v. 39, n. 4, p. 411–418, 2008. Citado na página 27.

FERREIRA, V. S. L. A. *microRNA expression profile of Danio rerio brain exposed to ethanol*. Tese (Doutorado) — Universidade de Aveiro, Departamento de Biologia, Câmpus de Santiago, Portugal, 2010. <http://ria.ua.pt/bitstream/10773/8982/1/250545.pdf>. Citado na página 436.

FILIPOWICZ, W.; BHATTACHARYYA, S. N.; SONENBERG, N. Mechanisms of post-transcriptional regulation by micrornas: are the answers in sight? *Nature Reviews Genetics*, Nature Publishing Group, v. 9, n. 2, p. 102–114, 2008. Citado na página 21.

FISHERIES, F. World aquaculture production of fish, crustaceans, mollusks, etc., by principal species in 2010. *Global Aquaculture Production Statistics for the year*, 2010. Acessado em: 6 de jun. 2013. Disponível em: <ftp://ftp.fao.org/fi/stat/summary/a-6.pdf>. Citado na página 27.

FITZPATRICK, D.; PURVES, D.; AUGUSTINE, G. *Neuroscience*. [S.l.]: Sinauer Associates, 2004. ISBN 0878937250. Citado na página 444.

FLYNN, J. Effect of 2, 4 dinitrophenol on the rate of hepatic prostaglandin production. *Advances in shock research*, v. 5, p. 149–162, 1980. Citado 2 vezes nas páginas 449 e 450.

FLYNT, A. S. et al. Zebrafish mir-214 modulates hedgehog signaling to specify muscle cell fate. *Nature genetics*, Nature Publishing Group, v. 39, n. 2, p. 259–263, 2007. Citado na página 26.

FRIEDLÄNDER, M. R. et al. miRDeep2 accurately identifies known and hundreds of novel microRNA genes in seven animal clades. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 40, n. 1, p. 37–52, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 46.

FRS, H. P. R. M. B. M. D. H. F. F.; FMEDSCI, J. M. R. D. F. F.; MOORE, P. *Pharmacology: With STUDENT CONSULT Online Access, 5e*. [S.l.]: Churchill Livingstone, 2003. ISBN 0443071454. Citado na página 444.

FRYER, G.; ILES, T. D. Cichlid fishes of the great lakes of africa. Oliver & Boyd, 1972. Citado na página 27.

FU, Y. et al. Identification and differential expression of micrornas during metamorphosis of the japanese flounder (paralichthys olivaceus). *PloS one*, Public Library of Science, v. 6, n. 7, p. e22957, 2011. Citado na página 487.

FUJIMURA, K.; OKADA, N. Development of the embryo, larva and early juvenile of nile tilapia oreochromis niloticus (pisces: Cichlidae). developmental staging system. *Development, growth & differentiation*, Wiley Online Library, v. 49, n. 4, p. 301–324, 2007. Citado 3 vezes nas páginas 81, 89 e 103.

GAILHOUSTE, L. et al. mir-148a plays a pivotal role in the liver by promoting the hepatospecific phenotype and suppressing the invasiveness of transformed cells. *Hepatology*, Wiley Online Library, v. 58, n. 3, p. 1153–1165, 2013. Citado na página 449.

GALARDO, M. N. et al. Regulation of expression of sertoli cell glucose transporters 1 and 3 by fsh, il1β, and bfgf at two different time-points in pubertal development. *Cell and tissue research*, Springer, v. 334, n. 2, p. 295–304, 2008. Citado na página 426.

GARCIA, D. M. et al. Weak seed-pairing stability and high target-site abundance decrease the proficiency of lsy-6 and other micrornas. *Nature structural & molecular biology*, Nature Publishing Group, v. 18, n. 10, p. 1139–1146, 2011. Citado na página 74.

GARDENER, M. *Beginning R: The statistical programming language*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2012. Citado na página 79.

GESSERT, S. et al. Fmr1/fxr1 and the mirna pathway are required for eye and neural crest development. *Developmental biology*, Elsevier, v. 341, n. 1, p. 222–235, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 416 e 475.

GHOSH, Z.; CHAKRABARTI, J.; MALLICK, B. mirnomics—the bioinformatics of microrna genes. *Biochemical and biophysical research communications*, Elsevier, v. 363, n. 1, p. 6–11, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 31 e 32.

GIBBONS, B. H.; GIBBONS, I. Lithium reversibly inhibits microtubule-based motility in sperm flagella. *Nature*, v. 309, n. 5968, p. 560–562, 1983. Citado na página 427.

GILES, K. M. et al. mirna-7-5p inhibits melanoma cell migration and invasion. *Biochemical and biophysical research communications*, Elsevier, v. 430, n. 2, p. 706–710, 2013. Citado na página 112.

GIRALDEZ, A. J. et al. Micrornas regulate brain morphogenesis in zebrafish. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 308, n. 5723, p. 833–838, 2005. Citado na página 27.

GIRALDEZ, A. J. et al. Zebrafish mir-430 promotes deadenylation and clearance of maternal mrnas. *science*, American Association for the Advancement of Science, v. 312, n. 5770, p. 75–79, 2006. Citado na página 58.

GLASS, J. I. et al. Essential genes of a minimal bacterium. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, National Acad Sciences, v. 103, n. 2, p. 425–430, 2006. Citado na página 31.

GLAZOV, E. A. et al. A microrna catalog of the developing chicken embryo identified by a deep sequencing approach. *Genome research*, Cold Spring Harbor Lab, v. 18, n. 6, p. 957–964, 2008. Citado na página 22.

GOETTSCH, C. et al. mir-125b regulates calcification of vascular smooth muscle cells. *The American journal of pathology*, Elsevier, v. 179, n. 4, p. 1594–1600, 2011. Citado na página 426.

GOUTTE, C. et al. On clustering fmri time series. *NeuroImage*, Elsevier, v. 9, n. 3, p. 298–310, 1999. Citado na página 72.

GREEK-WALKER, M.; PULL, G. A survey of red and white muscle in marine fish. *Journal of Fish Biology*, Wiley Online Library, v. 7, n. 3, p. 295–300, 1975. Citado na página 26.

GREGORY, R. I. et al. The microprocessor complex mediates the genesis of micrornas. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 432, n. 7014, p. 235–240, 2004. Citado na página 22.

GRIFFITHS-JONES, S. The microrna registry. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 32, n. suppl 1, p. D109–D111, 2004. Citado na página 150.

GRIFFITHS-JONES, S. et al. mirbase: tools for microrna genomics. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 36, n. suppl 1, p. D154–D158, 2008. Citado 3 vezes nas páginas 25, 45 e 150.

GRUNDMANN, S. et al. Microrna-100 regulates neovascularization by suppression of mammalian target of rapamycin in endothelial and vascular smooth muscle cells. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 123, n. 9, p. 999–1009, 2011. Citado na página 442.

GU, S.; CHAN, W.-Y. Flexible and versatile as a chameleon—sophisticated functions of microrna-199a. *International journal of molecular sciences*, Molecular Diversity Preservation International, v. 13, n. 7, p. 8449–8466, 2012. Citado na página 61.

GU, Y.; ZHANG, L.; CHEN, X. Differential expression analysis of paralichthys olivaceus micrornas in adult ovary and testis by deep sequencing. *General and comparative endocrinology*, Elsevier, v. 204, p. 181–184, 2014. Citado na página 437.

GUESS, M. G. et al. mir-30 family micrornas regulate myogenic differentiation and provide negative feedback on the microrna pathway. *PloS one*, Public Library of Science, v. 10, n. 2, p. e0118229, 2015. Citado na página 426.

GUIDI, M. et al. Overexpression of mir-128 specifically inhibits the truncated isoform of ntrk3 and upregulates bcl2 in sh-sy5y neuroblastoma cells. *BMC molecular biology*, BioMed Central, v. 11, n. 1, p. 1, 2010. Citado na página 436.

HAGEN, J. B. The origins of bioinformatics. *Nature Reviews Genetics*, Nature Publishing Group, v. 1, n. 3, p. 231–236, 2000. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 29.

HAN, W. et al. mir-26a enhances autophagy to protect against ethanol-induced acute liver injury. *Journal of Molecular Medicine*, Springer, v. 93, n. 9, p. 1045–1055, 2015. Citado na página 469.

HAN, Y.-q. et al. Analysis of promoters of micrornas from a glycine max degradome library. *Journal of Zhejiang University Science B*, Springer, v. 15, n. 2, p. 125–132, 2014. Citado na página 23.

HAUENSCHILD, R. et al. The reverse transcription signature of n-1-methyladenosine in rna-seq is sequence dependent. *Nucleic Acids Research*, Oxford Univ Press, v. 43, n. 20, p. 9950–9964, 2015. Citado na página 141.

HEIMBERG, A. M. et al. Micrornas and the advent of vertebrate morphological complexity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 105, n. 8, p. 2946–2950, 2008. Citado 4 vezes nas páginas 82, 84, 87 e 88.

HOGEWEG, P. The roots of bioinformatics in theoretical biology. *PLoS Comput Biol*, Public Library of Science, v. 7, n. 3, p. e1002021, 2011. Citado na página 29.

HOU, J. et al. Identification of mirnomes in human liver and hepatocellular carcinoma reveals mir-199a/b-3p as therapeutic target for hepatocellular carcinoma. *Cancer cell*, Elsevier, v. 19, n. 2, p. 232–243, 2011. Citado na página 469.

HSU, S.-D. et al. mirtarbase: a database curates experimentally validated microrna–target interactions. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, p. gkq1107, 2010. Citado na página 151.

HUANG, C. et al. Differential expression patterns of growth-related micrornas in the skeletal muscle of nile tilapia. *Journal of animal science*, American Society of Animal Science, v. 90, n. 12, p. 4266–4279, 2012. Citado 6 vezes nas páginas 28, 44, 51, 52, 53 e 436.

HUANG, Z.-P. et al. Microrna-22 regulates cardiac hypertrophy and remodeling in response to stress. *Circulation research*, Am Heart Assoc, v. 112, n. 9, p. 1234–1243, 2013. Citado na página 462.

HUANG, Z.-P.; WANG, D.-Z. mir-22 in cardiac remodeling and disease. *Trends in cardiovascular medicine*, Elsevier, v. 24, n. 7, p. 267–272, 2014. Citado na página 110.

HUMPHREYS, D. T. et al. Complexity of murine cardiomyocyte mirna biogenesis, sequence variant expression and function. *PloS one*, Public Library of Science, v. 7, n. 2, p. e30933, 2012. Citado na página 126.

IKUTA, T. Evolution of invertebrate deuterostomes and hox/parahox genes. *Genomics, proteomics & bioinformatics*, Elsevier, v. 9, n. 3, p. 77–96, 2011. Citado na página 89.

ISIK, M.; KORSWAGEN, H. C.; BEREZIKOV, E. Expression patterns of intronic micrornas in caenorhabditis elegans. *Silence*, BioMed Central Ltd, v. 1, n. 1, p. 5–5, 2010. Citado na página 24.

JACOBSEN, A. et al. Analysis of microrna-target interactions across diverse cancer types. *Nature structural & molecular biology*, Nature Publishing Group, v. 20, n. 11, p. 1325–1332, 2013. Citado na página 74.

JAVED, R. et al. mirna transcriptome of hypertrophic skeletal muscle with overexpressed myostatin propeptide. *BioMed research international*, Hindawi Publishing Corporation, v. 2014, 2014. Citado na página 442.

JEPPESEN, P. L. et al. Angiotensin ii type 1 receptor signalling regulates microrna differentially in cardiac fibroblasts and myocytes. *British journal of pharmacology*, Wiley Online Library, v. 164, n. 2, p. 394–404, 2011. Citado na página 108.

JIA, S.-z. et al. Plasma mir-17-5p, mir-20a and mir-22 are down-regulated in women with endometriosis. *Human reproduction*, ESHRE, v. 28, n. 2, p. 322–330, 2013. Citado na página 110.

JING, J. et al. Sex-biased mirnas in gonad and their potential roles for testis development in yellow catfish. *PloS one*, Public Library of Science, v. 9, n. 9, p. e107946, 2014. Citado 3 vezes nas páginas 427, 428 e 474.

JING, J. et al. A feedback regulatory loop involving p53/mir-200 and growth hormone endocrine axis controls embryo size of zebrafish. *Scientific reports*, Nature Publishing Group, v. 5, 2015. Citado na página 483.

JOHNSTON, D. E.; KROENING, C. Stimulation of prostaglandin synthesis in cultured liver cells by ccl4. *Hepatology*, Wiley Online Library, v. 24, n. 3, p. 677–684, 1996. Citado 2 vezes nas páginas 449 e 450.

JONES-RHOADES, M. W.; BARTEL, D. P.; BARTEL, B. Micrornas and their regulatory roles in plants. *Annu. Rev. Plant Biol.*, Annual Reviews, v. 57, p. 19–53, 2006. Citado na página 89.

JOVIČIĆ, A. et al. Comprehensive expression analyses of neural cell-type-specific mirnas identify new determinants of the specification and maintenance of neuronal phenotypes. *The Journal of Neuroscience*, Soc Neuroscience, v. 33, n. 12, p. 5127–5137, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 456 e 461.

KANG, M. S.; PRIYADARSHAN, P. et al. *Breeding major food staples*. [S.l.]: Wiley Online Library, 2007. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 30.

KANTAR, M.; LUCAS, S. J.; BUDAK, H. mirna expression patterns of triticum dicoccoides in response to shock drought stress. *Planta*, Springer, v. 233, n. 3, p. 471–484, 2011. Citado na página 32.

KAPRANOV, P. et al. Examples of the complex architecture of the human transcriptome revealed by race and high-density tiling arrays. *Genome research*, Cold Spring Harbor Lab, v. 15, n. 7, p. 987–997, 2005. Citado na página 21.

KAPSIMALI, M. et al. Microrna show a wide diversity of expression profiles in the developing and mature central nervous system. *Genome Biol*, v. 8, n. 8, p. R173, 2007. Citado na página 437.

KATO, M. et al. Tgf-β activates akt kinase through a microrna-dependent amplifying circuit targeting pten. *Nature cell biology*, Nature Publishing Group, v. 11, n. 7, p. 881–889, 2009. Citado na página 446.

KAUR, K.; BHATIA, H.; DATTA, M. Microrna in hepatic pathophysiology in diabetes. *World J Diabetes*, v. 2, n. 10, p. 158–163, 2011. Citado na página 423.

KEE, H. J. et al. B cell translocation gene, a direct target of mir-142-5p, inhibits vascular smooth muscle cell proliferation by down-regulating cell cycle progression. *FEBS letters*, Elsevier, v. 587, n. 15, p. 2385–2392, 2013. Citado na página 423.

KETLEY, A. et al. The mir-30 microrna family targets smoothened to regulate hedgehog signalling in zebrafish early muscle development. *PloS one*, Public Library of Science, v. 8, n. 6, p. e65170, 2013. Citado na página 110.

KIESSLING, A. et al. Changes in the structure and function of the epaxial muscle of rainbow trout (oncorhynchus mykiss) in relation to ration and age: I. growth dynamics. *Aquaculture*, Elsevier, v. 93, n. 4, p. 335–356, 1991. Citado na página 26.

KIKKAWA, N. et al. mir-489 is a tumour-suppressive mirna target ptpn11 in hypopharyngeal squamous cell carcinoma (hscc). *British journal of cancer*, Nature Publishing Group, v. 103, n. 6, p. 877–884, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 447 e 456.

KIM, V. N. Microrna biogenesis: coordinated cropping and dicing. *Nature reviews Molecular cell biology*, Nature Publishing Group, v. 6, n. 5, p. 376–385, 2005. Citado na página 22.

KIM, V. N.; HAN, J.; SIOMI, M. C. Biogenesis of small rnas in animals. *Nature reviews Molecular cell biology*, Nature Publishing Group, v. 10, n. 2, p. 126–139, 2009. Citado na página 22.

KIM, V. N.; NAM, J.-W. Genomics of microrna. *TRENDS in Genetics*, Elsevier, v. 22, n. 3, p. 165–173, 2006. Citado na página 26.

KIM, Y. et al. mir-200b and cancer/testis antigen cage form a feedback loop to regulate the invasion and tumorigenic and angiogenic responses of a cancer cell line to microtubule-targeting drugs. *Journal of Biological Chemistry*, ASBMB, v. 288, n. 51, p. 36502–36518, 2013. Citado na página 427.

KITANO, H. Computational systems biology. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 420, n. 6912, p. 206–210, 2002. Citado na página 30.

KITANO, H. Systems biology: a brief overview. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 295, n. 5560, p. 1662–1664, 2002. Citado 2 vezes nas páginas 30 e 31.

KITANO, H. et al. *Foundations of systems biology*. [S.l.]: MIT press Cambridge, 2001. Citado na página 31.

KLOOSTERMAN, W. P. et al. Cloning and expression of new microrna from zebrafish. *Nucleic Acids Research*, Oxford Univ Press, v. 34, n. 9, p. 2558–2569, 2006. Citado 3 vezes nas páginas 447, 456 e 487.

KNABEL, M. K. et al. Systemic delivery of scaav8-encoded mir-29a ameliorates hepatic fibrosis in carbon tetrachloride-treated mice. *PloS one*, Public Library of Science, v. 10, n. 4, p. e0124411, 2015. Citado na página 423.

KOBAYASHI, N. et al. Identification of mir-30d as a novel prognostic maker of prostate cancer. *Oncotarget*, Impact Journals, LLC, v. 3, n. 11, p. 1455–1471, 2012. Citado na página 428.

KOCERHA, J. et al. Microrna-219 modulates nmda receptor-mediated neurobehavioral dysfunction. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 106, n. 9, p. 3507–3512, 2009. Citado na página 109.

KOCHER, T. D. Adaptive evolution and explosive speciation: the cichlid fish model. *Nature Reviews Genetics*, Nature Publishing Group, v. 5, n. 4, p. 288–298, 2004. Citado na página 27.

KOLENDA, T. et al. Review: The mystery of let-7d-a small rna with great power. *Wspólczesna Onkologia*, Termedia Publishing House, v. 18, n. 5, p. 293, 2014. Citado na página 481.

KONG, X.-Y. et al. Plasma mir-216a as a potential marker of pancreatic injury in a rat model of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*, v. 16, n. 36, p. 4599–4604, 2010. Citado na página 446.

KORTH, H. F.; SILBERSCHATZ, A. Sistemas de bancos de dados. *São Paulo. Ed. Makron Books*, 1999. Citado 2 vezes nas páginas 149 e 152.

KOS, A. et al. A potential regulatory role for intronic microrna-338-3p for its host gene encoding apoptosis-associated tyrosine kinase. *PLoS One*, Public Library of Science, v. 7, n. 2, p. e31022, 2012. Citado na página 436.

KOUTSOULIDOU, A. et al. Expression of mir-1, mir-133a, mir-133b and mir-206 increases during development of human skeletal muscle. *BMC developmental biology*, BioMed Central Ltd, v. 11, n. 1, p. 34, 2011. Citado na página 462.

KOZOMARA, A.; GRIFFITHS-JONES, S. mirbase: annotating high confidence microrna using deep sequencing data. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 42, n. D1, p. D68–D73, 2014. Citado 3 vezes nas páginas 32, 150 e 151.

KRIEGEL, A. J. et al. The mir-29 family: genomics, cell biology, and relevance to renal and cardiovascular injury. *Physiological genomics*, Am Physiological Soc, v. 44, n. 4, p. 237–244, 2012. Citado na página 57.

KRILL, P. *Why R? The pros and cons of the R language*. 2015. Acessado em: Fev 2016. Disponível em: <http://www.infoworld.com/article/2940864/application-development/r-programming-language-statistical-data-analysis.html>. Citado na página 79.

KROL, J. et al. Characterizing light-regulated retinal microrna reveals rapid turnover as a common property of neuronal microrna. *Cell*, Elsevier, v. 141, n. 4, p. 618–631, 2010. Citado na página 141.

LAGOS-QUINTANA, M. et al. Identification of novel genes coding for small expressed rnas. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 294, n. 5543, p. 853–858, 2001. Citado na página 24.

LAKSHMI, S. S.; AGRAWAL, S. pirnabank: a web resource on classified and clustered piwi-interacting rnas. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 36, n. suppl 1, p. D173–D177, 2008. Citado na página 150.

LAL, A. et al. mir-24 inhibits cell proliferation by suppressing expression of e2f2, myc and other cell cycle regulatory genes by binding to "seedless" 3' utr microrna recognition elements. *Molecular cell*, NIH Public Access, v. 35, n. 5, p. 610, 2009. Citado na página 428.

LANKISCH, T. O. et al. Microrna in the bile of patients with biliary strictures after liver transplantation. *Liver Transplantation*, Wiley Online Library, v. 20, n. 6, p. 673–678, 2014. Citado na página 449.

LATRONICO, M. V.; CATALUCCI, D.; CONDORELLI, G. Emerging role of microrna in cardiovascular biology. *Circulation Research*, Am Heart Assoc, v. 101, n. 12, p. 1225–1236, 2007. Citado na página 26.

LAU, K. et al. Identification and expression profiling of microrna in the brain, liver and gonads of marine medaka (oryzias melastigma) and in response to hypoxia. *PloS one*, Public Library of Science, v. 9, n. 10, p. e110698, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 436 e 477.

LEE, E. J. et al. Systematic evaluation of microrna processing patterns in tissues, cell lines, and tumors. *Rna*, Cold Spring Harbor Lab, v. 14, n. 1, p. 35–42, 2008. Citado na página 27.

LEE, L. W. et al. Complexity of the microrna repertoire revealed by next-generation sequencing. *Rna*, Cold Spring Harbor Lab, v. 16, n. 11, p. 2170–2180, 2010. Citado na página 422.

LEE, Y. et al. The nuclear rnase iii drosha initiates microrna processing. *nature*, Nature Publishing Group, v. 425, n. 6956, p. 415–419, 2003. Citado na página 22.

LEE, Y. S.; DUTTA, A. Microrna in cancer. *Annual review of pathology*, NIH Public Access, v. 4, p. 199, 2009. Citado na página 23.

LEEPER, N. J. et al. Microrna-26a is a novel regulator of vascular smooth muscle cell function. *Journal of cellular physiology*, Wiley Online Library, v. 226, n. 4, p. 1035–1043, 2011. Citado na página 428.

LEON, S. B.-T. de; DAVIDSON, E. H. Gene regulation: gene control network in development. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.*, Annual Reviews, v. 36, p. 191–212, 2007. Citado na página 84.

LEVY, J. R.; HOLZBAUR, E. L. Cytoplasmic dynein/dynactin function and dysfunction in motor neurons. *International journal of developmental neuroscience*, Elsevier, v. 24, n. 2, p. 103–111, 2006. Citado na página 101.

LEWIS, P. J. S. et al. Circulating micrornas as potential markers of human drug-induced liver injury. *Hepatology*, Wiley Online Library, v. 54, n. 5, p. 1767–1776, 2011. Citado na página 468.

LI, G. et al. Identification and characterization of micrornas in the spleen of common carp immune organ. *Journal of cellular biochemistry*, Wiley Online Library, v. 115, n. 10, p. 1768–1778, 2014. Citado na página 436.

LI, H.; KLOOSTERMAN, W.; FEKETE, D. M. Microrna-183 family members regulate sensorineural fates in the inner ear. *The Journal of Neuroscience*, Soc Neuroscience, v. 30, n. 9, p. 3254–3263, 2010. Citado na página 475.

LI, J. et al. Tiam1, negatively regulated by mir-22, mir-183 and mir-31, is involved in migration, invasion and viability of ovarian cancer cells. *Oncology reports*, Spandidos Publications, v. 27, n. 6, p. 1835–1842, 2012. Citado na página 110.

LI, L. et al. Computational approaches for microrna studies: a review. *Mammalian Genome*, Springer, v. 21, n. 1-2, p. 1–12, 2010. Citado na página 32.

LI, M. et al. Circulating mir-25-3p and mir-451a may be potential biomarkers for the diagnosis of papillary thyroid carcinoma. *PloS one*, Public Library of Science, v. 10, n. 7, p. e0132403, 2015. Citado na página 461.

LI, T. et al. A systematic analysis of the skeletal muscle mirna transcriptome of chicken varieties with divergent skeletal muscle growth identifies novel mirnas and differentially expressed mirnas. *BMC genomics*, BioMed Central Ltd, v. 12, n. 1, p. 186, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 96 e 442.

LI, W. et al. Microrna-23b is an independent prognostic marker and suppresses ovarian cancer progression by targeting runt-related transcription factor-2. *FEBS letters*, Elsevier, v. 588, n. 9, p. 1608–1615, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 111 e 477.

LIANG, H. et al. mir-193a-3p functions as a tumor suppressor in lung cancer by down-regulating erbb4. *Journal of Biological Chemistry*, ASBMB, v. 290, n. 2, p. 926–940, 2015. Citado na página 429.

LIANG, Y. et al. Characterization of microrna expression profiles in normal human tissues. *BMC genomics*, BioMed Central, v. 8, n. 1, p. 1, 2007. Citado na página 446.

LIKIĆ, V. A. et al. Systems biology: the next frontier for bioinformatics. *Advances in bioinformatics*, Hindawi Publishing Corporation, v. 2010, 2011. Citado na página 30.

LIPNICK, S.; CARPENTER, M.; VEMURI, M. *Neural Development and Stem Cells (Stem Cell Biology and Regenerative Medicine)*. [S.l.]: Springer, 2012. ISBN 9781461438014. Citado na página 111.

LIU, K. et al. Mir-124 regulates early neurogenesis in the optic vesicle and forebrain, targeting neurod1. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 39, n. 7, p. 2869–2879, 2011. Citado na página 416.

LIU, L.; ZSU, M. T. *Encyclopedia of database systems*. [S.l.]: Springer Publishing Company, Incorporated, 2009. Citado na página 149.

LIU, N.; OLSON, E. N. Microrna regulatory networks in cardiovascular development. *Developmental cell*, Elsevier, v. 18, n. 4, p. 510–525, 2010. Citado na página 462.

LIU, N.; PAN, T. N6-methyladenosine-encoded epitranscriptomics. *Nature structural & molecular biology*, Nature Publishing Group, v. 23, n. 2, p. 98–102, 2016. Citado na página 116.

LIU, Z. et al. mir-144 regulates transforming growth factor-β1 iduced hepatic stellate cell activation in human fibrotic liver. *International journal of clinical and experimental pathology*, e-Century Publishing Corporation, v. 8, n. 4, p. 3994, 2015. Citado na página 422.

LONG, X.-B. et al. Let-7a microrna functions as a potential tumor suppressor in human laryngeal cancer. *Oncology reports*, Spandidos Publications, v. 22, n. 5, p. 1189–1195, 2009. Citado na página 429.

LORENZ, R. et al. Viennarna package 2.0. *Algorithms for Molecular Biology*, BioMed Central, v. 6, n. 1, p. 1, 2011. Citado na página 31.

LUSCOMBE, N. M.; GREENBAUM, D.; GERSTEIN, M. What is bioinformatics? an introduction and overview. *Yearbook of Medical Informatics*, Schattauer, v. 1, p. 83–99, 2001. Citado na página 29.

LUTTER, D. et al. Intronic micrornas support their host genes by mediating synergistic and antagonistic regulatory effects. *BMC genomics*, BioMed Central Ltd, v. 11, n. 1, p. 224, 2010. Citado na página 24.

MACOVEI, A.; GILL, S. S.; TUTEJA, N. micrornas as promising tools for improving stress tolerance in rice. *Plant signaling & behavior*, Taylor & Francis, v. 7, n. 10, p. 1296–1301, 2012. Citado na página 32.

MAERE, S.; HEYMANS, K.; KUIPER, M. Bingo: a cytoscape plugin to assess overrepresentation of gene ontology categories in biological networks. *Bioinformatics*, Oxford Univ Press, v. 21, n. 16, p. 3448–3449, 2005. Citado na página 76.

MAKEYEV, E. V. et al. The microrna mir-124 promotes neuronal differentiation by triggering brain-specific alternative pre-mrna splicing. *Molecular cell*, Elsevier, v. 27, n. 3, p. 435–448, 2007. Citado na página 461.

MANSFIELD, J. H. et al. Microrna-responsive'sensor'transgenes uncover hox-like and other developmentally regulated patterns of vertebrate microrna expression. *Nature genetics*, Nature Publishing Group, v. 36, n. 10, p. 1079–1083, 2004. Citado na página 61.

MARX, V. Biology: The big challenges of big data. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 498, n. 7453, p. 255–260, 2013. Citado na página 150.

MASELLI, V.; BERNARDO, D. D.; BANFI, S. Cogemir: a comparative genomics microrna database. *BMC genomics*, BioMed Central Ltd, v. 9, n. 1, p. 457, 2008. Citado na página 24.

MCCARTHY, J. J. Microrna-206: the skeletal muscle-specific myomir. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, Elsevier, v. 1779, n. 11, p. 682–691, 2008. Citado na página 27.

MCCARTHY, J. J.; ESSER, K. A.; ANDRADE, F. H. Microrna-206 is overexpressed in the diaphragm but not the hindlimb muscle of mdx mouse. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, Am Physiological Soc, v. 293, n. 1, p. C451–C457, 2007. Citado na página 26.

MCFARLANE, C. et al. Negative auto-regulation of myostatin expression is mediated by smad3 and microrna-27. *PLoS One*, Public Library of Science, v. 9, n. 1, p. e87687, 2014. Citado na página 442.

MCGAHON, M. K. et al. Distinctive profile of isomir expression and novel micrornas in rat heart left ventricle. *PloS one*, Public Library of Science, v. 8, n. 6, p. e65809, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 126 e 127.

MCGEE, W. C. The information management system ims/vs: part i: general structure and operation. *IBM Systems Journal*, IBM Corp., v. 16, n. 2, p. 84–95, 1977. Citado na página 148.

MEGENEY, L. A.; RUDNICKI, M. A. Determination versus differentiation and the myod family of transcription factors. *Biochemistry and Cell Biology*, NRC Research Press, v. 73, n. 9-10, p. 723–732, 1995. Citado na página 26.

MELLIOS, N. et al. mir-132, an experience-dependent microrna, is essential for visual cortex plasticity. *Nature neuroscience*, Nature Publishing Group, v. 14, n. 10, p. 1240–1242, 2011. Citado na página 416.

MEMCZAK, S. et al. Circular rnas are a large class of animal rnas with regulatory potency. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 495, n. 7441, p. 333–338, 2013. Citado na página 415.

MENDELL, J. T. miriad roles for the mir-17-92 cluster in development and disease. *Cell*, Elsevier, v. 133, n. 2, p. 217–222, 2008. Citado na página 481.

MERCKEN, E. M. et al. Age-associated mirna alterations in skeletal muscle from rhesus monkeys reversed by caloric restriction. *Aging (Albany NY)*, Impact Journals, LLC, v. 5, n. 9, p. 692–703, 2013. Citado na página 96.

MEUNIER, J. et al. Birth and expression evolution of mammalian microrna genes. *Genome research*, Cold Spring Harbor Lab, v. 23, n. 1, p. 34–45, 2013. Citado na página 54.

MEURER, F. et al. Utilização de levedura spray dried na alimentação de alevinos de tilápia do nilo (oreochromis niloticus l.). *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, v. 22, p. 479–484, 2008. Citado na página 27.

MISHIMA, Y. et al. Zebrafish mir-1 and mir-133 shape muscle gene expression and regulate sarcomeric actin organization. *Genes & development*, Cold Spring Harbor Lab, v. 23, n. 5, p. 619–632, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 26 e 27.

MITAMURA, T. et al. Downregulation of mirna-31 induces taxane resistance in ovarian cancer cells through increase of receptor tyrosine kinase met. *Oncogenesis*, Nature Publishing Group, v. 2, n. 3, p. e40, 2013. Citado na página 96.

MOGILYANSKY, E.; RIGOUTSOS, I. The mir-17/92 cluster: a comprehensive update on its genomics, genetics, functions and increasingly important and numerous roles in health and disease. *Cell Death & Differentiation*, Nature Publishing Group, v. 20, n. 12, p. 1603–1614, 2013. Citado 2 vezes nas páginas 449 e 461.

MOHAMMED, J.; SIEPEL, A.; LAI, E. C. Diverse modes of evolutionary emergence and flux of conserved microrna clusters. *rna*, Cold Spring Harbor Lab, v. 20, n. 12, p. 1850–1863, 2014. Citado na página 25.

MOODY, G. *Digital code of life: how bioinformatics is revolutionizing science, medicine, and business*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2004. Citado na página 29.

MORI, M. et al. Essential role for mir-196a in brown adipogenesis of white fat progenitor cells. *PLoS Biol*, Public Library of Science, v. 10, n. 4, p. e1001314, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 96 e 422.

MORIN, R. D. et al. Application of massively parallel sequencing to microrna profiling and discovery in human embryonic stem cells. *Genome research*, Cold Spring Harbor Lab, v. 18, n. 4, p. 610–621, 2008. Citado na página 116.

MORITA, M. et al. Microtubule sliding movement in tilapia sperm flagella axoneme is regulated by ca2+/calmodulin-dependent protein phosphorylation. *Cell motility and the cytoskeleton*, Wiley Online Library, v. 63, n. 8, p. 459–470, 2006. Citado na página 427.

MUFFATO, M. et al. Genomicus: a database and a browser to study gene synteny in modern and ancestral genomes. *Bioinformatics*, Oxford Univ Press, v. 26, n. 8, p. 1119–1121, 2010. Citado 3 vezes nas páginas 32, 47 e 57.

MURPHY, B. L. et al. Silencing of the mir-17 92 cluster family inhibits medulloblastoma progression. *Cancer research*, AACR, v. 73, n. 23, p. 7068–7078, 2013. Citado na página 468.

NACHTIGALL, P. G.; DIAS, M. C.; PINHAL, D. Evolution and genomic organization of muscle micrornas in fish genomes. *BMC evolutionary biology*, BioMed Central Ltd, v. 14, n. 1, p. 196, 2014. Citado na página 25.

NAGUIBNEVA, I. et al. The microrna mir-181 targets the homeobox protein hox-a11 during mammalian myoblast differentiation. *Nature cell biology*, Nature Publishing Group, v. 8, n. 3, p. 278–284, 2006. Citado na página 26.

NARAYAN, P.; ROTTMAN, F. M. An in vitro system for accurate methylation of internal adenosine residues in messenger rna. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 242, n. 4882, p. 1159–1162, 1988. Citado 2 vezes nas páginas 116 e 117.

NAVARRO, C. et al. Egalitarian binds dynein light chain to establish oocyte polarity and maintain oocyte fate. *Nature Cell Biology*, Nature Publishing Group, v. 6, n. 5, p. 427–435, 2004. Citado na página 101.

NEILSEN, C. T.; GOODALL, G. J.; BRACKEN, C. P. Isomirs–the overlooked repertoire in the dynamic micrornaome. *Trends in Genetics*, Elsevier, v. 28, n. 11, p. 544–549, 2012. Citado na página 116.

NG, R. et al. Inhibition of microrna-24 expression in liver prevents hepatic lipid accumulation and hyperlipidemia. *Hepatology*, Wiley Online Library, v. 60, n. 2, p. 554–564, 2014. Citado na página 449.

NOZAWA, M.; MIURA, S.; NEI, M. Origins and evolution of microrna genes in drosophila species. *Genome biology and evolution*, Oxford University Press, p. evq009, 2010. Citado na página 23.

NOZAWA, M.; MIURA, S.; NEI, M. Origins and evolution of microrna genes in plant species. *Genome biology and evolution*, Oxford University Press, v. 4, n. 3, p. 230–239, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 23 e 24.

OHYAGI-HARA, C. et al. mir-92a inhibits peritoneal dissemination of ovarian cancer cells by inhibiting integrin $\alpha 5$ expression. *The American journal of pathology*, Elsevier, v. 182, n. 5, p. 1876–1889, 2013. Citado na página 97.

OKAMURA, K. et al. The mirtron pathway generates microrna-class regulatory rnas in drosophila. *Cell*, Elsevier, v. 130, n. 1, p. 89–100, 2007. Citado na página 22.

OLENA, A. F.; PATTON, J. G. Genomic organization of microrna. *Journal of cellular physiology*, Wiley Online Library, v. 222, n. 3, p. 540–545, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 21 e 23.

O'QUIN, K. E. et al. Divergence in cis-regulatory sequences surrounding the opsin gene arrays of african cichlid fishes. *BMC evolutionary biology*, BioMed Central, v. 11, n. 1, p. 1, 2011. Citado na página 475.

PAL, S. K.; BANDYOPADHYAY, S.; RAY, S. S. Evolutionary computation in bioinformatics: A review. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part C (Applications and Reviews)*, IEEE, v. 36, n. 5, p. 601–615, 2006. Citado na página 29.

PALACÍN, M. et al. Profile of micrornas differentially produced in hearts from patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomeric mutations. *Clinical chemistry*, Am Assoc Clin Chem, v. 57, n. 11, p. 1614–1616, 2011. Citado na página 426.

PENSO-DOLFIN, L. et al. An improved microrna annotation of the canine genome. *PloS one*, Public Library of Science, v. 11, n. 4, p. e0153453, 2016. Citado na página 54.

PEVSNER, J. *Bioinformatics and functional genomics*. [S.l.]: John Wiley & Sons, 2015. Citado na página 29.

PODOLSKA, A. et al. Microrna expression profiling of the porcine developing brain. *PLoS One*, Public Library of Science, v. 6, n. 1, p. e14494, 2011. Citado na página 446.

POLETTO, A. B. et al. Chromosome differentiation patterns during cichlid fish evolution. *BMC genetics*, BioMed Central, v. 11, n. 1, p. 1, 2010. Citado na página 27.

PORATH, H. T.; CARMI, S.; LEVANON, E. Y. A genome-wide map of hyper-edited rna reveals numerous new sites. *Nature communications*, Nature Publishing Group, v. 5, 2014. Citado 4 vezes nas páginas 116, 117, 133 e 134.

PROENÇA, C.; BITTENCOURT, P. Recursos hídricos. *Manual de psicultura tropical. Brasília. IBAMA/DIREN/DEPAQ/DIPEA*, p. 52–76, 1994. Citado na página 27.

PRÜFER, K. et al. Patman: rapid alignment of short sequences to large databases. *Bioinformatics*, v. 24, n. 13, p. 1530–1531, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 39 e 123.

PURKAYASTHA, A. et al. Genomic and bioinformatics analysis of hadv-4, a human adenovirus causing acute respiratory disease: implications for gene therapy and vaccine vector development. *Journal of virology*, Am Soc Microbiol, v. 79, n. 4, p. 2559–2572, 2005. Citado 2 vezes nas páginas 29 e 30.

QIAO, W.; CHEN, L.; ZHANG, M. Microrna-205 regulates the calcification and osteoblastic differentiation of vascular smooth muscle cells. *Cellular Physiology and Biochemistry*, Karger Publishers, v. 33, n. 6, p. 1945–1953, 2014. Citado na página 427.

RABAJANTE, J. F.; BABIERRA, A. L. Branching and oscillations in the epigenetic landscape of cell-fate determination. *Progress in biophysics and molecular biology*, Elsevier, v. 117, n. 2, p. 240–249, 2015. Citado na página 84.

RAJARAM, K. et al. Dynamic mirna expression patterns during retinal regeneration in zebrafish: Reduced dicer or mirna expression suppresses proliferation of müller glia-derived neuronal progenitor cells. *Developmental Dynamics*, Wiley Online Library, v. 243, n. 12, p. 1591–1605, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 428 e 431.

RALSTON, A.; SHAW, K. Gene expression regulates cell differentiation. *Nature education*, v. 1, n. 1, p. 127, 2008. Citado na página 84.

RAMACHANDRA, R. K. et al. Cloning and characterization of micrornas from rainbow trout (oncorhynchus mykiss): their expression during early embryonic development. *BMC developmental biology*, BioMed Central, v. 8, n. 1, p. 1, 2008. Citado na página 27.

RAND, T. A. et al. Argonaute2 cleaves the anti-guide strand of sirna during risc activation. *Cell*, Elsevier, v. 123, n. 4, p. 621–629, 2005. Citado na página 22.

RANDAU, L. et al. A cytidine deaminase edits c to u in transfer rnas in archaea. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 324, n. 5927, p. 657–659, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 116 e 117.

RAYNER, K. J. et al. Mir-33 contributes to the regulation of cholesterol homeostasis. *science*, American Association for the Advancement of Science, v. 328, n. 5985, p. 1570–1573, 2010. Citado na página 425.

REIMAND, J.; ARAK, T.; VILO, J. g: Profiler—a web server for functional interpretation of gene lists (2011 update). *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, p. gkr378, 2011. Citado na página 79.

REIMAND, J. et al. g: Profiler—a web-based toolset for functional profiling of gene lists from large-scale experiments. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 35, n. suppl 2, p. W193–W200, 2007. Citado na página 79.

REINHART, B. J. et al. The 21-nucleotide let-7 rna regulates developmental timing in caenorhabditis elegans. *nature*, Nature Publishing Group, v. 403, n. 6772, p. 901–906, 2000. Citado na página 481.

RINN, J. L. et al. The transcriptional activity of human chromosome 22. *Genes & development*, Cold Spring Harbor Lab, v. 17, n. 4, p. 529–540, 2003. Citado na página 21.

ROBERTUS, J.-L. et al. Specific expression of mir-17-5p and mir-127 in testicular and central nervous system diffuse large b-cell lymphoma. *Modern Pathology*, Nature Publishing Group, v. 22, n. 4, p. 547–555, 2009. Citado na página 468.

ROTTIERS, V.; NÄÄR, A. M. Micrornas in metabolism and metabolic disorders. *Nature reviews Molecular cell biology*, Nature Publishing Group, v. 13, n. 4, p. 239–250, 2012. Citado na página 423.

SANDVE, G. K. et al. Ten simple rules for reproducible computational research. *PLoS Comput Biol*, Public Library of Science, v. 9, n. 10, p. e1003285, 2013. Citado na página 151.

SAYED, D. et al. Micrornas play an essential role in the development of cardiac hypertrophy. *Circulation research*, Am Heart Assoc, v. 100, n. 3, p. 416–424, 2007. Citado na página 26.

SCHREIBER, S.; FOCKEN, U.; BECKER, K. Individually reared female nile tilapia (oreochrornis niloticus) can grow faster than males. *Journal of Applied Ichthyology*, Wiley Online Library, v. 14, n. 1-2, p. 43–47, 1998. Citado na página 27.

SETHUPATHY, P.; CORDA, B.; HATZIGEORGIOU, A. G. Tarbase: A comprehensive database of experimentally supported animal microrna targets. *Rna*, Cold Spring Harbor Lab, v. 12, n. 2, p. 192–197, 2006. Citado na página 150.

SHAHAM, O. et al. Pax6 regulates gene expression in the vertebrate lens through mir-204. *PLoS Genet*, Public Library of Science, v. 9, n. 3, p. e1003357, 2013. Citado na página 475.

SHALOM-FEUERSTEIN, R. et al. Pluripotent stem cell model reveals essential roles for mir-450b-5p and mir-184 in embryonic corneal lineage specification. *Stem Cells*, Wiley Online Library, v. 30, n. 5, p. 898–909, 2012. Citado na página 475.

SHAN, Z.-X. et al. mir-1/mir-206 regulate hsp60 expression contributing to glucose-mediated apoptosis in cardiomyocytes. *FEBS letters*, Elsevier, v. 584, n. 16, p. 3592–3600, 2010. Citado 2 vezes nas páginas 427 e 428.

SHANNON, C. E. A note on the concept of entropy. *Bell System Tech. J*, v. 27, p. 379–423, 1948. Citado na página 68.

SHANNON, P. et al. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks. *Genome research*, Cold Spring Harbor Lab, v. 13, n. 11, p. 2498–2504, 2003. Citado na página 76.

SHAO, F. et al. Expression of mir-33 from an srebf2 intron targets the fto gene in the chicken. *PloS one*, Public Library of Science, v. 9, n. 3, p. e91236, 2014. Citado na página 423.

SHEN, Y. et al. A steroid receptor–microrna switch regulates life span in response to signals from the gonad. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 338, n. 6113, p. 1472–1476, 2012. Citado na página 422.

SHI, Y. et al. mir-7-5p suppresses cell proliferation and induces apoptosis of breast cancer cells mainly by targeting regγ. *Cancer letters*, Elsevier, v. 358, n. 1, p. 27–36, 2015. Citado na página 112.

SHRIVASTAVA, S. et al. Up-regulation of circulating mir-20a is correlated with hepatitis c virus-mediated liver disease progression. *Hepatology*, Wiley Online Library, v. 58, n. 3, p. 863–871, 2013. Citado na página 449.

SKALSKY, R. L.; CULLEN, B. R. Reduced expression of brain-enriched micrornas in glioblastomas permits targeted regulation of a cell death gene. *PloS one*, Public Library of Science, v. 6, n. 9, p. e24248, 2011. Citado na página 416.

SMALHEISER, N. R. et al. Expression of micrornas and other small rnas in prefrontal cortex in schizophrenia, bipolar disorder and depressed subjects. *PLoS One*, Public Library of Science, v. 9, n. 1, p. e86469, 2014. Citado na página 110.

SMALL, E. M. et al. Regulation of pi3-kinase/akt signaling by muscle-enriched microrna-486. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 107, n. 9, p. 4218–4223, 2010. Citado na página 27.

SONG, D. W. et al. The mir-19a/b family positively regulates cardiomyocyte hypertrophy by targeting atrogin-1 and murf-1. *Biochemical Journal*, Portland Press Limited, v. 457, n. 1, p. 151–162, 2014. Citado na página 96.

STEPHENS, Z. D. et al. Big data: astronomical or genomical? *PLoS Biol*, Public Library of Science, v. 13, n. 7, p. e1002195, 2015. Citado na página 150.

STOCKS, M. B. et al. The UEA sRNA workbench: a suite of tools for analysing and visualizing next generation sequencing microRNA and small RNA datasets. *Bioinformatics*, Oxford Univ Press, v. 28, n. 15, p. 2059–2061, 2012. Citado na página 39.

STONEBRAKER, M.; MOORE, D. *Object Relational DBMSs: The Next Great Wave*. [S.l.]: Morgan Kaufmann Publishers Inc., 1995. Citado na página 148.

SU, S. et al. mir-30d, mir-181a and mir-199a-5p cooperatively suppress the endoplasmic reticulum chaperone and signaling regulator grp78 in cancer. *Oncogene*, Nature Publishing Group, v. 32, n. 39, p. 4694–4701, 2013. Citado na página 428.

SUBRAMANIAN, A. et al. Gene set enrichment analysis: a knowledge-based approach for interpreting genome-wide expression profiles. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, National Acad Sciences, v. 102, n. 43, p. 15545–15550, 2005. Citado na página 76.

SUN, G. et al. mir-137 forms a regulatory loop with nuclear receptor tlx and lsd1 in neural stem cells. *Nature communications*, Nature Publishing Group, v. 2, p. 529, 2011. Citado na página 461.

SUN, L.; TRAJKOVSKI, M. Mir-27 orchestrates the transcriptional regulation of brown adipogenesis. *Metabolism*, Elsevier, v. 63, n. 2, p. 272–282, 2014. Citado na página 428.

SUN, L. et al. Mir193b-365 is essential for brown fat differentiation. *Nature cell biology*, Nature Publishing Group, v. 13, n. 8, p. 958–965, 2011. Citado na página 462.

SUN, Y.-M. et al. Diverse functions of mir-125 family in different cell contexts. *J Hematol Oncol*, v. 6, n. 6, 2013. Citado na página 429.

SVINGEN, T. et al. Three-dimensional imaging of prox1-egfp transgenic mouse gonads reveals divergent modes of lymphangiogenesis in the testis and ovary. *PloS one*, Public Library of Science, v. 7, n. 12, p. e52620, 2012. Citado na página 473.

SWEETMAN, D. et al. Specific requirements of mrfs for the expression of muscle specific micrornas, mir-1, mir-206 and mir-133. *Developmental biology*, Elsevier, v. 321, n. 2, p. 491–499, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 26 e 27.

TAKADA, S. et al. Potential role of mir-29b in modulation of dnmt3a and dnmt3b expression in primordial germ cells of female mouse embryos. *Rna*, Cold Spring Harbor Lab, v. 15, n. 8, p. 1507–1514, 2009. Citado na página 474.

TAKAHASHI, K. et al. Regulation of cytochrome b 5 expression by mir-223 in human liver: effects on cytochrome p450 activities. *Pharmaceutical research*, Springer, v. 31, n. 3, p. 780–794, 2014. Citado na página 449.

TAKAI, O. K.; ITALIANO, I. C.; FERREIRA, J. E. *Introdução a banco de dados.* 2005. Disponível em: <https://www.ime.usp.br/~jef/apostila.pdf>. Citado na página 149.

TAL, T. L. et al. Micrornas control neurobehavioral development and function in zebrafish. *The FASEB Journal*, FASEB, v. 26, n. 4, p. 1452–1461, 2012. Citado na página 436.

TAN, G. C. et al. 5' isomir variation is of functional and evolutionary importance. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, p. gku656, 2014. Citado na página 126.

TANZER, A.; STADLER, P. F. Molecular evolution of a microrna cluster. *Journal of molecular biology*, Elsevier, v. 339, n. 2, p. 327–335, 2004. Citado na página 25.

THATCHER, E. J. et al. Genomic organization of zebrafish micrornas. *BMC genomics*, BioMed Central Ltd, v. 9, n. 1, p. 253, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 24 e 28.

THUM, T.; CATALUCCI, D.; BAUERSACHS, J. Micrornas: novel regulators in cardiac development and disease. *Cardiovascular research*, The Oxford University Press, v. 79, n. 4, p. 562–570, 2008. Citado na página 26.

TOGUYENI, A. et al. Consequences of food restriction on short-term growth variation and on plasma circulating hormones inoreochromis niloticusin relation to sex. *General and comparative endocrinology*, Elsevier, v. 103, n. 2, p. 167–175, 1996. Citado na página 27.

TRAJKOVSKI, M. et al. Micrornas 103 and 107 regulate insulin sensitivity. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 474, n. 7353, p. 649–653, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 446 e 449.

TRATTNER, S.; VESTERGREN, A. S. Tissue distribution of selected microrna in atlantic salmon. *European Journal of Lipid Science and Technology*, Wiley Online Library, v. 115, n. 12, p. 1348–1356, 2013. Citado na página 449.

TSANG, W. P.; KWOK, T. T. Let-7a microrna suppresses therapeutics-induced cancer cell death by targeting caspase-3. *Apoptosis*, Springer, v. 13, n. 10, p. 1215–1222, 2008. Citado na página 429.

TURCZYŃSKA, K. M. et al. Stretch-sensitive down-regulation of the mir-144/451 cluster in vascular smooth muscle and its role in amp-activated protein kinase signaling. *PloS one*, Public Library of Science, v. 8, n. 5, p. e65135, 2013. Citado na página 96.

TURNER, M.; YU, O.; SUBRAMANIAN, S. Genome organization and characteristics of soybean micrornas. *BMC genomics*, BioMed Central Ltd, v. 13, n. 1, p. 169, 2012. Citado na página 24.

UFODIKE, E.; MADU, C. Effects of methyltestosterone on food utilization and growth of sarotherodon niloticus [tilapia] fry. *Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries (Japan)*, 1986. Citado na página 27.

VALENTE, G. T. et al. Comparative cytogenetics of cichlid fishes through genomic in-situ hybridization (gish) with emphasis on oreochromis niloticus. *Chromosome Research*, Springer, v. 17, n. 6, p. 791–799, 2009. Citado na página 27.

Van Rooij, E.; LIU, N.; OLSON, E. N. Micrornas flex their muscles. *Trends in Genetics*, Elsevier, v. 24, n. 4, p. 159–166, 2008. Citado na página 26.

VAN ROOIJ, E. et al. A family of micrornas encoded by myosin genes governs myosin expression and muscle performance. *Developmental cell*, Elsevier, v. 17, n. 5, p. 662–673, 2009. Citado na página 27.

VAN ROOIJ, E. et al. Control of stress-dependent cardiac growth and gene expression by a microrna. *Science*, American Association for the Advancement of Science, v. 316, n. 5824, p. 575–579, 2007. Citado na página 26.

VAZ, C. et al. Deep sequencing of small rna facilitates tissue and sex specific microrna discovery in zebrafish. *bioRxiv*, Cold Spring Harbor Labs Journals, p. 019760, 2015. Citado 4 vezes nas páginas 125, 436, 441 e 446.

VELU, C. S.; BAKTULA, A. M.; GRIMES, H. L. Gfi1 regulates mir-21 and mir-196b to control myelopoiesis. *Blood*, Am Soc Hematology, v. 113, n. 19, p. 4720–4728, 2009. Citado na página 426.

VENTURA, A. et al. Targeted deletion reveals essential and overlapping functions of the mir-17 92 family of mirna clusters. *Cell*, Elsevier, v. 132, n. 5, p. 875–886, 2008. Citado na página 21.

VERGOULIS, T. et al. Tarbase 6.0: capturing the exponential growth of mirna targets with experimental support. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 40, n. D1, p. D222–D229, 2012. Citado na página 32.

VIGNIER, N. et al. Distinctive serum mirna profile in mouse models of striated muscular pathologies. *PloS one*, Public Library of Science, v. 8, n. 2, p. e55281, 2013. Citado na página 96.

VISANI, M. et al. Expression of 19 micrornas in glioblastoma and comparison with other brain neoplasia of grades i–iii. *Molecular oncology*, Elsevier, v. 8, n. 2, p. 417–430, 2014. Citado na página 468.

VLACHOS, I. S. et al. Diana-tarbase v7. 0: indexing more than half a million experimentally supported mirna: mrna interactions. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, p. gku1215, 2014. Citado na página 151.

VOINNET, O. Origin, biogenesis, and activity of plant micrornas. *Cell*, Elsevier, v. 136, n. 4, p. 669–687, 2009. Citado na página 25.

WAHLQUIST, C. et al. Inhibition of mir-25 improves cardiac contractility in the failing heart. *Nature*, Nature Publishing Group, v. 508, n. 7497, p. 531–535, 2014. Citado na página 442.

WAINWRIGHT, E. N. et al. Sox9 regulates microrna mir-202-5p/3p expression during mouse testis differentiation. *Biology of reproduction*, Soc Study Reprod, v. 89, n. 2, p. 34, 2013. Citado na página 474.

WALDEN, T. B. et al. Distinct expression of muscle-specific micrornas (myomirs) in brown adipocytes. *Journal of cellular physiology*, Wiley Online Library, v. 218, n. 2, p. 444–449, 2009. Citado na página 462.

WANET, A. et al. mir-212/132 expression and functions: within and beyond the neuronal compartment. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, p. gks151, 2012. Citado 2 vezes nas páginas 456 e 461.

WANG, B. et al. mir-181b promotes hepatic stellate cells proliferation by targeting p27 and is elevated in the serum of cirrhosis patients. *Biochemical and biophysical research communications*, Elsevier, v. 421, n. 1, p. 4–8, 2012. Citado na página 449.

WANG, D.-S. et al. Foxl2 up-regulates aromatase gene transcription in a female-specific manner by binding to the promoter as well as interacting with ad4 binding protein/steroidogenic factor 1. *Molecular Endocrinology*, Endocrine Society, v. 21, n. 3, p. 712–725, 2007. Citado na página 27.

WANG, F. E. et al. Microrna-204/211 alters epithelial physiology. *The FASEB Journal*, FASEB, v. 24, n. 5, p. 1552–1571, 2010. Citado na página 441.

WANG, S. et al. Entropy-based model for mirna isoform analysis. *PloS one*, Public Library of Science, v. 10, n. 3, p. e0118856, 2015. Citado na página 126.

WANG, W.-X. et al. The expression of microrna mir-107 decreases early in alzheimer's disease and may accelerate disease progression through regulation of β-site amyloid precursor protein-cleaving enzyme 1. *The Journal of Neuroscience*, Soc Neuroscience, v. 28, n. 5, p. 1213–1223, 2008. Citado na página 446.

WANG, X. mirdb: a microrna target prediction and functional annotation database with a wiki interface. *Rna*, Cold Spring Harbor Lab, v. 14, n. 6, p. 1012–1017, 2008. Citado 2 vezes nas páginas 150 e 151.

WEATHERLEY, A.; GILL, H.; CASSELMAN, J. *The biology of fish growth*. London: Academic Press, 1987. ISBN 9780127390550. Disponível em: <https://books.google.co.uk/books?id=CGUWAQAAIAAJ>. Citado na página 26.

WEATHERLEY, A.; GILL, H.; LOBO, A. Recruitment and maximal diameter of axial muscle fibres in teleosts and their relationship to somatic growth and ultimate size. *Journal of Fish Biology*, Wiley Online Library, v. 33, n. 6, p. 851–859, 1988. Citado na página 26.

WEI, C.-M.; GERSHOWITZ, A.; MOSS, B. Methylated nucleotides block 5' terminus of hela cell messenger rna. *Cell*, Elsevier, v. 4, n. 4, p. 379–386, 1975. Citado 2 vezes nas páginas 116 e 117.

WESSELY, O.; OBARA, T. Fish and frogs: models for vertebrate cilia signaling. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*, NIH Public Access, v. 13, p. 1866, 2008. Citado na página 89.

WESTHOLM, J. O.; LAI, E. C. Mirtrons: microrna biogenesis via splicing. *Biochimie*, Elsevier, v. 93, n. 11, p. 1897–1904, 2011. Citado na página 22.

WESTON, M. D. et al. Microrna-183 family expression in hair cell development and requirement of micrornas for hair cell maintenance and survival. *Developmental dynamics*, Wiley Online Library, v. 240, n. 4, p. 808–819, 2011. Citado na página 58.

WILSON, C. H. et al. Steatosis inhibits liver cell store-operated ca2+ entry and reduces er ca2+ through a protein kinase c-dependent mechanism. *Biochemical Journal*, Portland Press Limited, v. 466, n. 2, p. 379–390, 2015. Citado na página 444.

WONGWARANGKANA, C. et al. Deep sequencing, profiling and detailed annotation of micrornas in takifugu rubripes. *BMC genomics*, BioMed Central, v. 16, n. 1, p. 1, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 428 e 437.

WU, C. et al. Mir-30d induces apoptosis and is regulated by the akt/foxo pathway in renal cell carcinoma. *Cellular signalling*, Elsevier, v. 25, n. 5, p. 1212–1221, 2013. Citado na página 428.

WU, J. et al. Two mirna clusters, mir-34b/c and mir-449, are essential for normal brain development, motile ciliogenesis, and spermatogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, National Acad Sciences, v. 111, n. 28, p. E2851–E2857, 2014. Citado na página 461.

WU, S. et al. Mir-135a functions as a selective killer of malignant glioma. *Oncogene*, Nature Publishing Group, v. 31, n. 34, p. 3866–3874, 2012. Citado na página 446.

WU, T.-H. et al. In vivo screening of zebrafish microrna responses to bacterial infection and their possible roles in regulating immune response genes after lipopolysaccharide stimulation. *Fish physiology and biochemistry*, Springer, v. 38, n. 5, p. 1299–1310, 2012. Citado na página 468.

XIANG, Y. et al. Hyperglycemia repression of mir-24 coordinately upregulates endothelial cell expression and secretion of von willebrand factor. *Blood*, Am Soc Hematology, v. 125, n. 22, p. 3377–3387, 2015. Citado na página 429.

XIAO, F. et al. mirecords: an integrated resource for microrna–target interactions. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 37, n. suppl 1, p. D105–D110, 2009. Citado na página 151.

XIAO, J. et al. Identification and characterization of micrornas in ovary and testis of nile tilapia (oreochromis niloticus) by using solexa sequencing technology. *PloS one*, Public Library of Science, v. 9, n. 1, p. e86821, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 441.

XU, Z. et al. Identification and characterization of micrornas in channel catfish (ictalurus punctatus) by using solexa sequencing technology. *PloS one*, Public Library of Science, v. 8, n. 1, p. e54174, 2013. Citado na página 437.

YAN, B. et al. Microrna repertoire for functional genome research in tilapia identified by deep sequencing. *Molecular biology reports*, Springer, v. 41, n. 8, p. 4953–4963, 2014. Citado 5 vezes nas páginas 28, 44, 51, 52 e 53.

YANG, J.-H. et al. starbase: a database for exploring microrna–mrna interaction maps from argonaute clip-seq and degradome-seq data. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 39, n. suppl 1, p. D202–D209, 2011. Citado na página 151.

YANG, L. et al. Metabolic shifts toward glutamine regulate tumor growth, invasion and bioenergetics in ovarian cancer. *Molecular systems biology*, EMBO Press, v. 10, n. 5, 2014. Citado na página 441.

YANG, Y.; SADOSHIMA, J. Mir-206, distinct from mir-1, mediates yap-induced cardiac hypertrophy and survival. *Circulation*, Am Heart Assoc, v. 124, n. 21 Supplement, p. A16460, 2011. Citado na página 428.

YEUNG, F. et al. Myh7b/mir-499 gene expression is transcriptionally regulated by mrfs and eos. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, v. 40, n. 15, p. 7303–7318, 2012. Citado na página 431.

YI, R. et al. Exportin-5 mediates the nuclear export of pre-micrornas and short hairpin rnas. *Genes & development*, Cold Spring Harbor Lab, v. 17, n. 24, p. 3011–3016, 2003. Citado na página 22.

YI, S. et al. Identification and characterization of micrornas involved in growth of blunt snout bream (megalobrama amblycephala) by solexa sequencing. *Bmc Genomics*, BioMed Central Ltd, v. 14, n. 1, p. 754, 2013. Citado na página 416.

YI, S. et al. Differential expression profiling of spleen micrornas in response to two distinct type ii interferons in tetraodon nigroviridis. *PloS one*, Public Library of Science, v. 9, n. 5, p. e96336, 2014. Citado na página 474.

YIN, H. et al. Microrna-217 promotes ethanol-induced fat accumulation in hepatocytes by down-regulating sirt1. *Journal of Biological Chemistry*, ASBMB, v. 287, n. 13, p. 9817–9826, 2012. Citado na página 447.

YU, X. et al. Microrna-10b induces vascular muscle cell proliferation through akt pathway by targeting tip30. *Current vascular pharmacology*, Bentham Science Publishers, v. 13, n. 5, p. 679–686, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 425 e 462.

YUAN, B. et al. Down-regulation of mir-23b may contribute to activation of the tgf-β1/smad3 signalling pathway during the termination stage of liver regeneration. *FEBS letters*, Elsevier, v. 585, n. 6, p. 927–934, 2011. Citado na página 422.

ZACHAREWICZ, E. et al. Identification of microrna linked to regulators of muscle protein synthesis and regeneration in young and old skeletal muscle. *PloS one*, Public Library of Science, v. 9, n. 12, p. e114009, 2014. Citado na página 96.

ZENG, Y. Regulation of the mammalian nervous system by microrna. *Molecular pharmacology*, ASPET, v. 75, n. 2, p. 259–264, 2009. Citado 2 vezes nas páginas 456 e 461.

ZENG, Y.; CULLEN, B. R. Efficient processing of primary microrna hairpins by drosha requires flanking nonstructured rna sequences. *Journal of Biological Chemistry*, ASBMB, v. 280, n. 30, p. 27595–27603, 2005. Citado na página 22.

ZHANG, B.; WANG, Q. Microrna-based biotechnology for plant improvement. *Journal of cellular physiology*, Wiley Online Library, v. 230, n. 1, p. 1–15, 2015. Citado na página 32.

ZHANG, J. et al. mir-101 inhibits cholangiocarcinoma angiogenesis through targeting vascular endothelial growth factor (vegf). *The American journal of pathology*, Elsevier, v. 182, n. 5, p. 1629–1639, 2013. Citado na página 422.

ZHANG, X.; AZHAR, G.; WEI, J. Y. The expression of microrna and microrna clusters in the aging heart. *PloS one*, Public Library of Science, v. 7, n. 4, p. e34688, 2012. Citado na página 25.

ZHANG, Y. et al. Isomir bank: A research resource for tracking isomirs. *Bioinformatics*, 2016. Citado na página 126.

ZHOU, X. et al. Characterization and identification of microrna core promoters in four model species. *PLoS Comput Biol*, v. 3, n. 3, p. e37, 2007. Citado na página 23.

ZHOU, Y. et al. Global transcriptional and mirna insights into bases of heterosis in hybridization of cyprinidae. *Scientific reports*, Nature Publishing Group, v. 5, 2015. Citado na página 487.

ZHU, Q. et al. Sponge transgenic mouse model reveals important roles for the microrna-183 (mir-183)/96/182 cluster in postmitotic photoreceptors of the retina. *Journal of Biological Chemistry*, ASBMB, v. 286, n. 36, p. 31749–31760, 2011. Citado na página 475.

ZHU, Y. et al. Microrna-26a/b and their host genes cooperate to inhibit the g1/s transition by activating the prb protein. *Nucleic acids research*, Oxford Univ Press, p. gkr1278, 2011. Citado na página 422.

ZIMMERMAN, A. M.; LOWERY, M. S. Hyperplastic development and hypertrophic growth of muscle fibers in the white seabass(atractoscion nobilis). *Journal of Experimental Zoology*, v. 284, n. 3, p. 299–308, 1999. Citado 2 vezes nas páginas 25 e 26.

Anexos

Anexo 1 - Lista de pré-miRNAs e miRNAs maduros identificados em *O. niloticus*

Lista de anotações das nomenclaturas atribuídas aos pré-miRNAs e miRNAs maduros identificados na *O. niloticus.*

Código ID	Classificação miRProf / frequência de ocorrência	Classificação acurada manual	pre-miRNA	pre-miRNA (parálogos)	miRNA maduro (5p)	miRNA maduro (3p)	Sequência canônica (5p)	Expressão (Bruta)	Sequência canônica (3p)	Expressão (Bruta)
LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	129-3p, 129-5p	129	mir-129	mir-129-2	miR-129-5p	miR-129-3p-2	CTTTTTGCGGTCTGGGCTTGC	18332	AAGCCCTTACCCCAAAAAGCAT	7462
LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	147-5p	147	mir-147	mir-147	miR-147-5p	miR-147-3p	ACAGAATCGTTTCTGCACAAACT	396	GTGTGCGGAAATGCTTCTGCTC	75
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	17a-5p	17a	mir-17a	mir-17a-2	miR-17a-5p	miR-17a-3p	CAAAGTGCTTACAGTGCAGGTA	4851	CTGCAGTGGAGGCACTTACAGC	116
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	18a	18a	mir-18a	mir-18a-2	miR-18a-5p	miR-18a-3p	TAAGGTGCATCTAGTGCAGATA	1240	ACTGCCCTAAGTGCTCCTTCTG	140
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	184	184	mir-184	mir-184-1	miR-184-5p	miR-184-3p	CCTTATCACTTTTCCAGCCCAGC	170	TGGACGGAGAACTGATAAGGGC	78269
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	19a-3p, 19a-5p	19a	mir-19a	mir-19a-2	miR-19a-5p-2	miR-19a-3p	GCTAGTTTTGCATAGTTGCACT	1693	TTGTGCAAATCTATGCAAAACT	2101
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)	19b-3p	19b	mir-19b	mir-19b-2	miR-19b-5p	miR-19b-3p	AGTTTTGCTGGTTTGCATTCAGC	38	TGTGCAAATCCATGCAAAACT	7693
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	190a	190a	mir-190a	mir-190a-1	miR-190a-5p	miR-190a-3p	TGATATGTTTGATATATTAGGTTG	527	ACTATATATCAAACATATTCCT	503
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	20a-5p	20a	mir-20a	mir-20a	miR-20a-5p	miR-20a-3p	TAAAGTGCTTATAGTGCAGGTAG	12223	ACTGCAATGTAAGCACTTGAAGT	637
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	204-5p	204	mir-204	mir-204-2	miR-204-5p	miR-204-3p	TTCCCTTTGTCATCCTATGCCT	104058	GCAGGGACAGCAAAGGGGAGC	294
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	9-3p, 9-5p	9	mir-9	mir-9-4	miR-9-5p-2	miR-9-3p-3	TCTTTGGTTATCTAGCTGTATGA	254545	ATAAAGCTAGATAACCGAAAGT	39614
LG1/miR-9_13557583-13557647(+)	9-5p	9	mir-9	mir-9-5	miR-9-5p	miR-9-3p-4	TTTCGGTTATCTAGCTTTATGA	44	ATACAGCTAGATAACCAAAGA	2
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	92a-3p	92a	mir-92a	mir-92a-2	miR-92a-5p-2	miR-92a-3p	AGGTGGGGATCGGTAGCAATGCT	1016	TATTGCACTTGTCCCGGCCTGT	370575
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c	let-7c	let-7c	let-7c-5p	let-7c-3p	TGAGGTAGTAGGTTGTATGGTT	77337	CTGTACAACCTTCTAGCTTTCC	659
LG10/let-7_8885061-8885133(+)	let-7a	let-7a	let-7a	let-7a-3	let-7a-5p	let-7a-3p-6	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGTT	2322613	CTGTACAGCCTCCTAGCTTTCC	123
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	100-5p	100	mir-100	mir-100-2	miR-100-5p	miR-100-3p-2	AACCCGTAGATCCGAACTTGTG	4697756	CAAGCTCGTATCTATAGGTATG	8280
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	125b-5p	125b	mir-125b	mir-125b-2	miR-125b-5p	miR-125b-3p-2	TCCCTGAGACCCTAACTTGTG	840140	ACGGGTTAGGCTCTTGGGACGC	4836
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	125b-5p	125b	mir-125b	mir-125b-3	miR-125b-5p	miR-125b-3p	TCCCTGAGACCCTAACTTGTG	840140	ACGGGTTGGGTTCTTGGGAGCT	1601
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	192	192	mir-192	mir-192	miR-192-5p	miR-192-3p	ATGACCTATGAATTGACAGCC	176647	CCTGTCAGTTCTGTAGGCCACT	822
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	194a	194a	mir-194a	mir-194a	miR-194a-5p	miR-194a-3p	TGTAACAGCAACTCCATGTGGAA	6493	CCAGTGGAGGTGCTGTTACTTG	69
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	21	21	mir-21	mir-21-1	miR-21-5p	miR-21-3p	TAGCTTATCAGACTGGTGTTGGC	1020312	CGACAACAGTCTGTAGGCTGT	1863
LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	99a	99a	mir-99a	mir-99a	miR-99a-5p	miR-99a-3p	AACCCGTAGATCCGATCTTGT	784059	CAAGCTCGCCTCTGTGGGTCT	2255
LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	190b	190b	mir-190b	mir-190b	miR-190b-5p	miR-190b-3p	TGATATGTTTGATATTCGGTTG	5776	ACTAAATATCAGACATATTCCT	202
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	196a/196b	196b	mir-196b	mir-196b	miR-196b-5p	miR-196b-3p	TAGGTAGTCTCATGTTGTTGGG	646	CCACAACACGAAACTGCCTTGA	288
LG11/miR-7_32067594-32067662(-)	7a	7a	mir-7a	mir-7a-4	miR-7a-5p	miR-7a-3p-4	TGGAAGACTAGTGATTTTGTTGT	150834	CAACAAATCATTGTCTCCCTCA	5
LG11/miR-9_23962978-23963043(-)	9-5p	9	mir-9	mir-9-9	miR-9-5p	miR-9-3p	TTTCGGTTATCTAGCTTTATGA	44	TACAGCTAGATAACCAAAGATA	9
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	9-3p, 9-5p	9	mir-9	mir-9-10	miR-9-5p-2	miR-9-3p-3	TCTTTGGTTATCTAGCTGTATGA	254545	ATAAAGCTAGATAACCGAAAGT	39614
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	92b-3p	92b	mir-92b	mir-92b	miR-92b-5p	miR-92b-3p	AGGTCCGGGATGTGGTGCACTGTT	846	TATTGCACTCGTCCCGGCCTCC	19407
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	130c-3p, 130c-5p	130c	mir-130c	mir-130c-1	miR-130c-5p	miR-130c-3p	GCCCTTTTTCTGTTGTACTAC	493	CAGTGCAATATTAAAAGGGC	6336
LG12/miR-1306_7554829-7554895(-)	1306	1306	mir-1306	mir-1306	miR-1306-5p	miR-1306-3p	CCACCTCCCCTGCAAACGTCC	44	ACGTTAGCTCTGGTGGTGATG	4
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	130b	130b	mir-130b	mir-130b	miR-130b-5p	miR-130b-3p	ACTCTTTCCCTGTTGCACTACT	13084	CAGTGCAATAATGAAAGGGCA	2177
LG12/miR-181_964916-964984(+)	181a-3p, 181a-5p	181a	mir-181a	mir-181a-1	miR-181a-5p	miR-181a-3p-3	AACATTCAACGCTGTCGGTGAG	921137	ACCATCGACCGTTGACTGTACC	37074
LG12/miR-181_965170-965234(+)	181b-5p	181b	mir-181b	mir-181b-1	miR-181b-5p-2	miR-181b-3p-2	AACATTCATTGCTGTCGGTGGGT	69913	CTCACTGATCAATGAATGCAG	368
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)	204-5p	204	mir-204	mir-204-1	miR-204-5p	miR-204-3p-2	TTCCCTTTGTCATCCTATGCCT	104058	GGCTGGGAAGGCAAAGGGACGC	3
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	2188-5p	2188	mir-2188	mir-2188	miR-2188-5p	miR-2188-3p	AAGGTCCAACCTCACATGTCCT	57154	GCTGTGTGAGGTCAGACCTATC	1358
LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	219-5p	219	mir-219	mir-219-3	miR-219-5p	miR-219-3p-2	TGATTGTCCAAACGCAATTCT	1674	AGAATTGTGCCTGGACATCTGT	2366
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	22b-3p, 22b-5p	22b	mir-22b	mir-22b	miR-22b-5p	miR-22b-3p	CGTTCTTCACTGGCTAGCTTTA	412	AAGCTGCCAGTTGAAGAGCTGT	9674
LG12/miR-23_20336030-20336092(+)	23b	23b	mir-23b	mir-23b	miR-23b-5p	miR-23b-3p	GGGTTCCTGGCGTGCTGATTT	101	ATCACATTGCCAGGGATTACC	24095
LG12/miR-24_20339761-20339824(-)	3074	24	mir-24	mir-24-4	miR-24-5p-2	miR-24-3p-2	TTCCTGCTGAACTGAGCCAGT	10	TTATCAGCTCAGTAGGCACAGA	2
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	24	24	mir-24	mir-24-5	miR-24-5p-3	miR-24-3p	TGCCTACTGAGCTGATAATC	110	TGGCTCAGTTCAGCAGGAAC	23999
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	27b	27b	mir-27b	mir-27b	miR-27b-5p	miR-27b-3p	AGAGCTTAGCTGATTGGTGAAC	1806	TTCACAGTGGCTAAGTTCTGC	402857
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	301a, 301b-3p, 301b-5p, 301c-3p	301a	mir-301a	mir-301a	miR-301a-5p	miR-301c-3p	GCTTTGACGATGTTGCACTACT	266	CAGTGCAATAGTATTGTCATAGC	3071
LG12/miR-3618_7555126-7555196(-)	3618-5p	3618	mir-3618	mir-3618	miR-3618-5p	miR-3618-3p	TGTGATTTCCAATAATTGAGAC	222	CTACATTAATGAAAAGAACAAT	14
LG12/miR-449_25967803-25967866(+)	449	449	mir-449	mir-449	miR-449-5p	miR-449-3p	AGGCAGTGTCTTGTTAGCTGGT	112	CAGCTCACCTGCTGCTGCCCTC	8
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	454b	454b	mir-454b	mir-454b	miR-454b-5p	miR-454b-3p	CCCCTATCAGTATTGCCTCTGCT	120	TAGTGCAATATTGCTTATAGGGT	3138
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	455-3p, 455-5p	455	mir-455	mir-455-2	miR-455-5p	miR-455-3p	TATGTGCCCTTGGACTACATCG	12165	TGCAGTCCATGGGCATATACA	1040
LG12/miR-7_18531439-18531509(+)	7a	7a	mir-7a	mir-7a-3	miR-7a-5p	miR-7a-3p-3	TGGAAGACTAGTGATTTTGTTGT	150834	CAACAAATCACAGTCTGCCAAA	44

LG12/miR-9_13858576-13858641(-)	9-5p	9	mir-9	mir-9-6	miR-9-5p	miR-9-3p	TTTCGGTTATCTAGCTTTATGA	44	TACAGCTAGATAACCAAAGATA	9
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	9-3p, 9-5p	9	mir-9	mir-9-7	miR-9-5p-2	miR-9-3p-3	TCTTTGGTTATCTAGCTGTATGA	254545	ATAAAGCTAGATAACCGAAAGT	39614
LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b	let-7b	let-7b	let-7b-2	let-7b-5p	let-7b-3p	TGAGGTAGTAGGTTGTGTGGTT	99366	CTATACAACCTACTGCCTTCC	1778
LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a	let-7a	let-7a	let-7a-7	let-7a-5p	let-7a-3p-5	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGTT	2322613	TATACAACTTACTGTCTTTCCT	2091
LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i	let-7i	let-7i	let-7i-2	let-7i-5p	let-7i-3p-2	TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTT	183085	CTGCGCAAGCTACTGCCTTGCT	170
LG13/miR-10_2263604-2263670(-)	10d-5p	10d	mir-10d	mir-10d	miR-10d-5p	miR-10d-3p	TACCCTGTAGAACCGAATGTGT	788757	CAGATTGGGTTCTTGGGGAGTC	123
LG13/miR-107_10823-10887(-)	107	107	mir-107	mir-107	miR-107-5p	miR-107-3p	AGCTTCTTTACAGTGTTGCCTTGT	55	AGCAGCATTGTACAGGGCTATC	3593
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	146a	146a	mir-146a	mir-146a	miR-146a-5p	miR-146a-3p	TGAGAACTGAATTCCATAGATGG	616596	ATCTATGGGCTCAGTTCTTCT	1155
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	216b	216b	mir-216b	mir-216b	miR-216b-5p	miR-216b-3p	TAATCTCTGCAGGCAACTGTGA	7512	ACAATCACCTGGAGAGATTCTG	223
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	216a	216a	mir-216a	mir-216a	miR-216a-5p	miR-216a-3p	AAATCTCAGCTGGCAACTGTGA	38479	CACAATGGCCTCTGGGATTATG	850
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	217	217	mir-217	mir-217	miR-217-5p	miR-217-3p	TACTGCATCAGGAACTGATTGGC	45779	CAACAGTACCTGATGCATTGCC	2505
LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	2187-5p	2187	mir-2187	mir-2187-2	miR-2187-5p	miR-2187-3p	TTAATTAGTATAGCCTGTTTT	235	TTTACAGGCTATGCTAATCTGT	63
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	30e-3p, 30e-5p	30e	mir-30e	mir-30e-1	miR-30e-5p	miR-30e-3p	TGTAAACATCCTTGACTGGAAGCT	232918	CTTTCAGTCGGATGTTTGCAGC	36331
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	30c	30c	mir-30c	mir-30c-1	miR-30c-5p-2	miR-30c-3p-2	TGTAAACATCCTACACTCTCGG	41228	CCGGGAGTGGGACTGTTTGCACT	10429
LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a	let-7a	let-7a	let-7a-1	let-7a-5p	let-7a-3p-2	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGTT	2322613	CTGTACAACCTCCTAGCTTTCC	325
LG14/miR-100_402006-402068(-)	100-5p	100	mir-100	mir-100-1	miR-100-5p	miR-100-3p	AACCCGTAGATCCGAACTTGTG	4697756	CAAGCTTGTATCTACAGGTCTG	278
LG14/miR-125_394944-395012(-)	125b-5p	125b	mir-125b	mir-125b-1	miR-125b-5p	miR-125b-3p-3	TCCCTGAGACCCTAACTTGTG	840140	ACGGGTTAGGCTCTCGGGAGCT	10102
LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	132-3p, 132-5p	132	mir-132	mir-132-3	miR-132-5p	miR-132-3p	ACCGTGGCATTAGATTGTTACT	304	TAACAGTCTACAGCCATGGTC	4876
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	139-5p	139	mir-139	mir-139	miR-139-5p	miR-139-3p	TCTACAGTGCATGTGTCTCCAGT	14777	TGGAGACCCAGCTCTGTTGGAAT	558
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	142a-3p, 142a-5p	142a	mir-142a	mir-142a-2	miR-142a-5p	miR-142a-3p	CATAAAGTAGAAAGCACTACT	31302	TGTAGTGTTTCCTACTTTATGG	1030
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	15b	15b	mir-15b	mir-15b	miR-15b-5p	miR-15b-3p	TAGCAGCGCATCATGGTTTGA	45547	CGAACCATAATTTGCTGCTTTA	286
LG14/miR-16_18537048-18537120(+)	16a	16a	mir-16a	mir-16a	miR-16a-5p	miR-16a-3p	TAGCAGCACGTAAATATTGGCG	32933	CCCAATATTAGCAGTGCTGCTT	20
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	21	21	mir-21	mir-21-2	miR-21-5p	miR-21-3p-2	TAGCTTATCAGACTGGTGTTGGC	1020312	CAACAGCGGTCTGTAAGCTGGC	2235
LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	212	212	mir-212	mir-212-2	miR-212-5p-2	miR-212-3p	ACCTTGGCTCTAGACTGCTTACT	28767	TAACAGTCTACAGTCATGGCT	726
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	22a-3p, 22a-5p	22a	mir-22a	mir-22a-2	miR-22a-5p	miR-22a-3p	AGTTCTTCACTGGCAAGCTTT	3949	AAGCTGCCAGCTGAAGAACTGT	428464
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	124-3p, 124-5p	124a	mir-124a	mir-124a-5	miR-124a-5p-2	miR-124a-3p	CGTGTTCACAGCGGACCTTGAT	1069	TAAGGCACGCGGTGAATGC	68558
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	133b	133b	mir-133b	mir-133b	miR-133b-5p	miR-133b-3p	GCTGGTCAAACGGAACCAAGTC	196	TTTGGTCCCCTTCAACCAGCT	84055
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	203a-3p	203a	mir-203a	mir-203a-2	miR-203a-5p-2	miR-203a-3p	AGTGGTTCTAGATAGTTCAACA	330	GTGAAATGTTTAGGACCACTTG	35303
LG15/miR-206_17340335-17340404(+)	206-3p	206	mir-206	mir-206	miR-206-5p	miR-206-3p	ACATGCTTCCTTATATCCCCATA	72	TGGAATGTAAGGAAGTGTGTGG	617884
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	10b-3p, 10b-5p	10b	mir-10b	mir-10b-1	miR-10b-5p	miR-10b-3p	TACCCTGTAGAACCGAATTTGT	5459603	ACAGATTCGATTCTAGGGGAGT	769
LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)	137-3p, 137-5p	137a	mir-137a	mir-137a	miR-137a-5p	miR-137a-3p	ACGGGTATTCTTGGGTGGATAAT	5	TTATTGCTTAAGAATACGCGT	202
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	148	148a	mir-148a	mir-148a	miR-148a-5p	miR-148a-3p	AAGTTCTGTGATACACTTAGACT	11276	TCAGTGCATTACAGAACTTTG	16952
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)	15a	15a	mir-15a	mir-15a	miR-15a-5p	miR-15a-3p	TAGCAGCACGGAATGGTTTGT	23243	CAGGCCATACTGTGCTGCCGCA	8
LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	153b-3p, 153b-5p	153b	mir-153b	mir-153b	miR-153b-5p	miR-153b-3p	GTCATTTTTGTGGTTTGCAGCT	306	TTGCATAGTCACAAAAATGAGC	16054
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)	16b	16b	mir-16b	mir-16b	miR-16b-5p	miR-16b-3p	TAGCAGCACGTAAATATTGGAG	28362	CCAGTATTGATCGTGCTGCT	76
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	222a-3p	222a	mir-222a	mir-222a-1	miR-222a-5p-2	miR-222a-3p	TGCTCAGTAGGCAGTGTAGATCCT	11202	AGCTACATCTGGCTACTGGGTCT	121955
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	26a	26a	mir-26a	mir-26a-4	miR-26a-5p	miR-26a-3p	TTCAAGTAATCCAGGATAGGCT	4064772	CCTATTCGGGATGACTTGGTTC	3303
LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a	let-7a	let-7a	let-7a-5	let-7a-5p	let-7a-3p-5	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGTT	2322613	TATACAACTTACTGTCTTTCCT	2091
LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b	let-7b	let-7b	let-7b-1	let-7b-5p	let-7b-3p	TGAGGTAGTAGGTTGTGTGGTT	99366	CTATACAACCTACTGCCTTCC	1778
LG17/let-7_27169213-27169297(+)	let-7i	let-7i	let-7i	let-7i-1	let-7i-5p	let-7i-3p	TGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTT	183085	CTGCGCAATCTACTGCCTTGC	6
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)	1	1	mir-1	mir-1-1	miR-1-5p	miR-1-3p	ACATACTTCTTTATATGCCCATA	52	TGGAATGTAAAGAAGTATGTAT	1034560
LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	129-3p, 129-5p	129	mir-129	mir-129-3	miR-129-5p	miR-129-3p	CTTTTTGCGGTCTGGGCTTGC	18332	AAGCCCTTACCCCAAAAAGTAT	622
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	133-3p/133a	133a	mir-133a	mir-133a-1	miR-133a-5p	miR-133a-3p	AGCTGGTAAAATGGAACCAAAT	6984	TTGGTCCCCTTCAACCAGCTGT	516626
LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	135a	135a	mir-135a	mir-135a	miR-135a-5p	miR-135a-3p	TATGGCTTTTTATTCCTACGTGA	2470	ATGTAGGAGTAGAAGCCACT	38
LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	182-3p, 182-5p	182	mir-182	mir-182-1	miR-182-5p-2	miR-182-3p	TTTGGCAATGGTAGAACTCACA	97033	TGGTTCTAGACTTGCCAACT	183
LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	183-5p	183	mir-183	mir-183-1	miR-183-5p	miR-183-3p	TATGGCACTGGTAGAATTCACT	475702	TGAATTACCATAGGGCCATA	323
LG17/miR-29_7517138-7517206(+)	29b	29b	mir-29b	mir-29b-2	miR-29b-5p-2	miR-29b-3p	CTGGTTTCACATGGTGGTTTAGA	32	TAGCACCATTTGAAATCAGTGT	1325
LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	29a	29a	mir-29a	mir-29a-2	miR-29a-5p-2	miR-29a-3p	ACTGATTTCTTCTGGTGCTTAGA	1248	TAGCACCATTTGAAATCGGTTA	3988
LG17/miR-729_11754495-11754557(+)	729	729	mir-729	mir-729	miR-729-5p	miR-729-3p	GGGCTGTATCATAACCAGGCT	8	CATGGGTATGATACGACCTCA	25

LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	96-3p, 96-5p	96	mir-96	mir-96	miR-96-5p	miR-96-3p	TTTGGCACTAGCACATTTTTGCT	101361	CAATTATGTGTAGTGCCAATAT	185
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)	1	1	mir-1	mir-1-2	miR-1-5p-2	miR-1-3p	ACATACTTCTTTATGTACCCAT	11	TGGAATGTAAAGAAGTATGTAT	1034560
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	133/133a	133a	mir-133a	mir-133a-2	miR-133a-5p	miR-133a-3p	AGCTGGTAAAATGGAACCAAAT	6984	TTGGTCCCCTTCAACCAGCTGT	516626
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	153a-3p, 153a-5p	153a	mir-153a	mir-153a-2	miR-153a-5p	miR-153a-3p	TCATTTTTGTGATGTTGCAGCT	2302	TTGCATAGTCACAAAAGTGATC	25255
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	181a-5p	181a	mir-181a	mir-181a-3	miR-181a-5p	miR-181a-3p-2	AACATTCAACGCTGTCGGTGAG	921137	ACCATCGACCGTTGACTGTGCC	21881
LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	181b	181b	mir-181b	mir-181b-3	miR-181b-5p	miR-181b-3p	AACATTCATTGCTGTCGCTGGGTT	12765	CTCACTGAACAATGAGTGCAA	1
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)	23a-3p, 23a-5p	23a	mir-23a	mir-23a-2	miR-23a-5p	miR-23a-3p	GGATTCCTGGCAGAGTGATTT	7	ATCACATTGCCAGGGATTTCC	65485
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	24	24	mir-24	mir-24-2	miR-24-5p	miR-24-3p	TGCCTACTGAGCTGATAACAGT	568	TGGCTCAGTTCAGCAGGAAC	23999
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	26a-5p, 26b	26a	mir-26a	mir-26a-1	miR-26a-5p	miR-26a-3p-2	TTCAAGTAATCCAGGATAGGCT	4064772	GGCCTATTCGTGATTACTTGCA	533
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	27a	27a	mir-27a	mir-27a	miR-27a-5p	miR-27a-3p	AGGACTTAGCTCGCTCCGTGA	196	TTCACAGTGGCTAAGTTCCGC	4888
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	27	27e	mir-27e	mir-27e-1	miR-27e-5p-2	miR-27e-3p	AGAACTTAGCTCATTAGTGAGC	53	TTCACAGTGGCTAAGTTCAGT	27329
LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	460-3p, 460-5p	460	mir-460	mir-460	miR-460-5p	miR-460-3p	CCTGCATTGTACACACTGTGC	1071	CACAGCGCATACAATGTGGATG	1125
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	7a	7a	mir-7a	mir-7a-2	miR-7a-5p	miR-7a-3p-2	TGGAAGACTAGTGATTTTGTTGT	150834	CAACAAGTCCCAGTCTGCCTCT	450
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	9-3p, 9-5p	9	mir-9	mir-9-1	miR-9-5p-2	miR-9-3p-2	TCTTTGGTTATCTAGCTGTATGA	254545	TAAAGCTAGAGAACCGAAAGTA	87371
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	103	103	mir-103	mir-103-2	miR-103-5p	miR-103-3p	AGCCTCTTTACGGTGCTGCCTTG	336	AGCAGCATTGTACAGGGCTATGA	45600
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	124-3p, 124-4-5p	124a	mir-124a	mir-124a-2	miR-124a-5p	miR-124a-3p	TGTGTTCACAGTGGACCTTGAT	727	TAAGGCACGCGGTGAATGC	68558
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	203/203a	203a	mir-203a	mir-203a-1	miR-203a-5p	miR-203a-3p	AGTGGTTCTCAACAGTTCAACA	1631	GTGAAATGTTTAGGACCACTTG	35303
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	103	103	mir-103	mir-103-1	miR-103-5p-2	miR-103-3p	AGCCTCTTTACAGTGCTGCCTTG	779	AGCAGCATTGTACAGGGCTATGA	45600
LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	106a	106a	mir-106a	mir-106a	miR-106a-5p	miR-106a-3p	TAAAGTGCTTACAGTGCAGGTAG	4179	ACTGCAGTGTGAGCACTTCTTT	4
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	19d-3p	19d	mir-19d	mir-19d	miR-19d-5p	miR-19d-3p	AGCTTTGCAGGGTGGGCAGTCAGC	94	TGTGCAAACCCATGCAAAACT	2913
LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	218a	218a	mir-218a	mir-218a-1	miR-218a-5p	miR-218a-3p	TTGTGCTTGATCTAACCATGTG	7075	CATGGTTCCGTCAAGCGCCAGG	3
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	25-3p	25	mir-25	mir-25	miR-25-5p	miR-25-3p	AGGCGGAGACTTGGGCAATTGCC	3020	CATTGCACTTGTCTCGGTCTGA	66031
LG2/miR-458_268932-268995(-)	458	458	mir-458	mir-458	miR-458-5p	miR-458-3p	AGCGCCATTTTCAGAGCTAT	54	ATAGCTCTTTAAATGGTACTGC	17074
LG20/let-7_24110272-24110355(-)	let-7a	let-7a	let-7a	let-7a-4	let-7a-5p	let-7a-3p-4	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGTT	2322613	CTATACAGTCTATTGCCTTCC	128
LG20/let-7_24110506-24110587(-)	let-7e	let-7e	let-7e	let-7e-1	let-7e-5p	let-7e-3p-2	TGAGGTAGTAGATTGAATAGTT	222415	CTATACAATCTACTGTCTTTCC	16
LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	let-7h	let-7h	let-7h	let-7h-5p	let-7h-3p	TGAGGTAGTAAGTTGTGTTGTT	30893	CTATACAACTTACTGCCTTCCT	2026
LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g	let-7g	let-7g	let-7g-2	let-7g-5p	let-7g-3p-2	TGAGGTAGTAGTTTGTATAGTT	305271	CTATACAGTCTACTGTCTTTCT	359
LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g	let-7g	let-7g	let-7g-1	let-7g-5p	let-7g-3p	TGAGGTAGTAGTTTGTATAGTT	305271	CTATACAGCCTACTGTCTTTCT	96
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)	10b-3p, 10b-5p	10b	mir-10b	mir-10b-2	miR-10b-5p	miR-10b-3p-2	TACCCTGTAGAACCGAATTTGT	5459603	CAAATACGTCTCTACAGGAATA	185
LG20/miR-124_14066405-14066469(-)	124-5p	124b	mir-124b	mir-124b-3	miR-124b-5p	miR-124b-3p-3	CATTCACCGCGTGCCTTAATT	1	CAAGGTCCGCTGTGAACACGCAG	2
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	124-3p, 124-5p	124a	mir-124a	mir-124a-6	miR-124a-5p-2	miR-124a-3p	CGTGTTCACAGCGGACCTTGAT	1069	TAAGGCACGCGGTGAATGC	68558
LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	124-3p, 124-5p	124a	mir-124a	mir-124a-3	miR-124a-5p-4	miR-124a-3p	CGTGTTCACGGCGGACCTTGAT	42	TAAGGCACGCGGTGAATGC	68558
LG20/miR-124_8792065-8792124(-)	124b	124b	mir-124b	mir-124b-2	miR-124b-5p	miR-124b-3p-2	CATTCACCGCGTGCCTTAATT	1	TCAAGGTCCGCCGTGAACACG	3
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	135b-3p, 135b-5p	135b	mir-135b	mir-135b	miR-135b-5p	miR-135b-3p	TATGGCTTTTTATTCCTATCTGA	50503	ATATAGGGATGGAAGCCATGCA	271
LG20/miR-135_9865487-9865552(+)	135c	135c	mir-135c	mir-135c-2	miR-135c-5p	miR-135c-3p	TATGGCTTTCTATTCCTATGTGA	6936	ATGTAGGGTTTAAAGCCATTGG	8
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	1388-3p, 1388-5p	1388	mir-1388	mir-1388	miR-1388-5p	miR-1388-3p	AGGACTGTCCAACCTGAGAAT	4298	ATCTCAGGTTCGTCAGCCCATGA	1187
LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	196a-5p	196a	mir-196a	mir-196a-2	miR-196a-5p	miR-196a-3p-2	TAGGTAGTTTCATGTTGTTGGG	5740	TGGCTCGGCAACAAGAAACTGC	555
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	205-3p, 205-5p	205	mir-205	mir-205-1	miR-205-5p	miR-205-3p	TCCTTCATTCCACCGGAGTCTG	50344	TTTCAGTGGTGTGAAGTGTAAG	338
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	26a	26a	mir-26a	mir-26a-2	miR-26a-5p	miR-26a-3p-4	TTCAAGTAATCCAGGATAGGCT	4064772	CCTATTCTTGATTACTTGTTTC	276
LG20/miR-29_7317494-7317561(-)	29a	29a	mir-29a	mir-29a-1	miR-29a-5p	miR-29a-3p	ACCGATTTCTTTCGGTGTTCAG	3	TAGCACCATTTGAAATCGGTTA	3988
LG20/miR-29_7317745-7317812(-)	29b	29b	mir-29b	mir-29b-1	miR-29b-5p	miR-29b-3p	GCTGGTTTCAGATGGTGGCTTAGA	78	TAGCACCATTTGAAATCAGTGT	1325
LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	34a	34a	mir-34a	mir-34a	miR-34a-5p	miR-34a-3p	TGGCAGTGTCTTAGCTGGTTGT	1291	CAATCAGCAAGTATACTGCCGC	3
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)	462	462	mir-462	mir-462	miR-462-5p	miR-462-3p	TAACGGAACCCATAATGCAGCTG	162858	GCTGGTTATGGGGTCCGTTTCC	17
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	724	724	mir-724	mir-724-2	miR-724-5p	miR-724-3p	TTAAAGGGAATTTGCGACTGTT	35124	CAGCCACACCTTCCTTTTAAGA	54
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	731	731	mir-731	mir-731	miR-731-5p	miR-731-3p	AATGACACGTTTTCTCCCGGATT	18187	AACCGGGAATTTCGTGTCAGCCA	5942
LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-5p	let-7d	let-7d	let-7d-2	let-7d-5p	let-7d-3p	TGAGGTAGTTGGTTGTATGGTT	153293	CTGTACAACCTTCTAGCTTTCC	659
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	125a	125a	mir-125a	mir-125a-2	miR-125a-5p	miR-125a-3p-2	TCCCTGAGACCCTTAACCTGTG	353055	CAGGTGAGGTCCTTGGGAACA	595
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	128-3p	128	mir-128	mir-128-2	miR-128-5p-2	miR-128-3p	GGGGGCCGTTACACTGTCAGAGA	99	TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	163691
LG22/miR-138_25879221-25879286(-)	138-5p	138	mir-138	mir-138-1	miR-138-5p	miR-138-3p-2	AGCTGGTGTTGTGAATCAGGCCG	2707	GCTACTTCCCAACACCAGGGT	10

LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	187	187	mir-187	mir-187	miR-187-5p	miR-187-3p	GGCTGCAACACAGGACATGGGT	128	TCGTGTCTTGTGTTGCAGCCAGT	3773
LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	196a-5p	196a	mir-196a	mir-196a-1	miR-196a-5p	miR-196a-3p	TAGGTAGTTTCATGTTGTTGGG	5740	CTGCAACATGAAACTGTCTTA	46
LG22/miR-219_347716-347787(-)	219-3p, 219-5p	219	mir-219	mir-219-1	miR-219-5p	miR-219-3p	TGATTGTCCAAACGCAATTCT	1674	GGAGTTGTGGATGGACATCACG	90
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	30c-5p	30c	mir-30c	mir-30c-2	miR-30c-5p	miR-30c-3p	TGTAAACATCCTACACTCTCAGCT	96529	CTGGGAGAGGGGTGTTTACGCT	486
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	30e-3p, 30e-5p	30e	mir-30e	mir-30e-2	miR-30e-5p	miR-30e-3p	TGTAAACATCCTTGACTGGAAGCT	232918	CTTTCAGTCGGATGTTTGCAGC	36331
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	30d	30d	mir-30d	mir-30d	miR-30d-5p	miR-30d-3p	TGTAAACATCCCCGACTGGA	308450	CTTTCAGTCTGATGTTTGCGGC	800
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	30b	30b	mir-30b	mir-30b	miR-30b-5p	miR-30b-3p	TGTAAACATCCTACACTCAGCT	38284	CTGAGAGGAGGTTGTTTACTT	174
LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	489	489	mir-489	mir-489	miR-489-5p	miR-489-3p	TGGTCGTATGTATGACGTCATT	309	TGACATCATATGTACGGCTGCT	740
LG22/miR-9_9233517-9233583(-)	9-5p	9	mir-9	mir-9-2	miR-9-5p	miR-9-3p	TTTCGGTTATCTAGCTTTATGA	44	TACAGCTAGATAACCAAAGATA	9
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	9-3p, 9-5p	9	mir-9	mir-9-3	miR-9-5p-2	miR-9-3p-3	TCTTTGGTTATCTAGCTGTATGA	254545	ATAAAGCTAGATAACCGAAAGT	39614
LG23/miR-199_13839758-13839826(-)	199a-3p	199b	mir-199b	mir-199b-1	miR-199b-5p	miR-199b-3p	TAACCAATGTGCAGACTACTGT	7	AACAGGTAGTCTGAACACTGGG	1
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	199-3p, 199-5p	199a	mir-199a	mir-199a-2	miR-199a-5p	miR-199a-3p	CCCAGTGTTCAGACTACCTGTTC	1437434	ACAGTAGTCTGCACATTGGTT	142730
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	214	214	mir-214	mir-214-3	miR-214-5p-3	miR-214-3p	TGCCTGTCTACACTTGCTGTGC	1876	TACAGCAGGCACAGACAGG	2327
LG23/miR-23_19639269-19639342(+)	23a-3p	23a	mir-23a	mir-23a-3	miR-23a-5p-2	miR-23a-3p	GGGTTCCTGGCACCGTGATTT	69	ATCACATTGCCAGGGATTTCC	65485
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	24	24	mir-24	mir-24-3	miR-24-5p-4	miR-24-3p	TGCCTACTGAACTGGTATCAGT	1473	TGGCTCAGTTCAGCAGGAAC	23999
LG23/miR-27_19639904-19639975(+)	27	27e	mir-27e	mir-27e-2	miR-27e-5p	miR-27e-3p	AGAGCTTAGCTAATTGGTGAGC	21	TTCACAGTGGCTAAGTTCAGT	27329
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	9-3p, 9-5p	9	mir-9	mir-9-8	miR-9-5p-2	miR-9-3p-5	TCTTTGGTTATCTAGCTGTATGA	254545	TAAAGCTAGAGAACCGAATGTA	53541
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	31	31	mir-31	mir-31	miR-31-5p	miR-31-3p	AGGCAAGATGTTGGCATAGCTGT	1393	TGCTATGCCGACAAATTGCCATC	438
LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	10c-5p	10c	mir-10c	mir-10c	miR-10c-5p	miR-10c-3p	TACCCTGTAGATCCGGATTTGT	694409	ACAAATTCGCTTCTAGGGGAG	227
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	137b-3p	137b	mir-137b	mir-137b-1	miR-137b-5p	miR-137b-3p	ACGGGTATTCTTGGGTTGATAATA	104	TATTGCTTGAGAATACGCGTAG	8253
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	148b/148a/152/152b/148	152	mir-152	mir-152	miR-152-5p	miR-152-3p	AAGTTCTGTGATACACTCTGACT	43614	TCAGTGCATAACAGAACTTTGT	14729
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	181a-5p	181a	mir-181a	mir-181a-4	miR-181a-5p	miR-181a-3p	AACATTCAACGCTGTCGGTGAG	921137	ACCATCGAGTGTTGAGTGTACC	761
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	199-3p, 199-5p	199a	mir-199a	mir-199a-3	miR-199a-5p	miR-199a-3p	CCCAGTGTTCAGACTACCTGTTC	1437434	ACAGTAGTCTGCACATTGGTT	142730
LG4/miR-199_16325877-16325948(+)	199-3p	199c	mir-199c	mir-199c	miR-199c-5p	miR-199c-3p	AACCAATGTGCAGACTACTGTT	70	AACAGGTAGTCTGAACACTGGG	1
LG4/miR-23_982329-982399(+)	23a-3p	23a	mir-23a	mir-23a-1	miR-23a-5p-3	miR-23a-3p	GGAATTCCTGGCAGAGTGATTT	71	ATCACATTGCCAGGGATTTCC	65485
LG4/miR-24_983912-983975(+)	24	24	mir-24	mir-24-1	miR-24-5p-5	miR-24-3p	TGCCTGCTGTGCTGATAATCAG	660	TGGCTCAGTTCAGCAGGAAC	23999
LG4/miR-27_982539-982606(+)	27c-3p	27c	mir-27c	mir-27c	miR-27c-5p	miR-27c-3p	CAGGACTTAACCCACATGTGAACA	10030	TTCACAGTGGTTAAGTTCTG	251983
LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	33/33a	33	mir-33	mir-33	miR-33-5p	miR-33-3p	GTGCATTGTAGTTGCATTG	237	CAATGTACCTGCAGTGCAACA	990
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	722	722	mir-722	mir-722-1	miR-722-5p-2	miR-722-3p	TTTGAAACGTTTTAGCCAAAA	69	TTTTGCAGAAACGTTTCAGATT	2522
LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j	let-7j	let-7j	let-7j-5p	let-7j-3p	TGAGGTAGTTGTTTGTACAGTT	56900	CTGTACAAGTGACTGCCTTGC	261
LG5/let-7_2643823-2643903(+)	let-7a	let-7a	let-7a	let-7a-2	let-7a-5p	let-7a-3p-3	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGTT	2322613	CTATTCAACCTACTGTCTTTC	21
LG5/let-7_2644009-2644095(+)	let-7f	let-7f	let-7f	let-7f	let-7f-5p	let-7f-3p	TGAGGTAGTAGATTGTATAGTT	116827	CTATACAATCTATTGCCTTCC	12
LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a	let-7a	let-7a	let-7a-6	let-7a-5p	let-7a-3p	TGAGGTAGTAGGTTGTATAGTT	2322613	CTATACAGCCTATTACCTTCCT	107
LG5/let-7_28846091-28846171(-)	let-7e	let-7e	let-7e	let-7e-2	let-7e-5p	let-7e-3p	TGAGGTAGTAGATTGAATAGTT	222415	TATACAATCTACTGTCTTTCCT	18
LG5/miR-135_3536842-3536909(-)	135c	135c	mir-135c	mir-135c-1	miR-135c-5p	miR-135c-3p-2	TATGGCTTTCTATTCCTATGTGA	6936	ACATAGGGTCTAAAGCCATTGG	9
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	143	143	mir-143	mir-143	miR-143-5p	miR-143-3p	GGTGCAGTGCTGCATCTCTGGTC	5722	TGAGATGAAGCACTGTAGCT	757358
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	145-3p, 145-5p	145	mir-145	mir-145	miR-145-5p	miR-145-3p	GTCCAGTTTTCCCAGGAATCCCT	36948	GGATTCCTGGAAATACTGTTCT	15671
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	205-5p	205	mir-205	mir-205-2	miR-205-5p	miR-205-3p-2	TCCTTCATTCCACCGGAGTCTG	50344	GATTTCAGTGGTTTGAAGAGTA	147
LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	29a	29a	mir-29a	mir-29a-3	miR-29a-5p-3	miR-29a-3p	ACCGTTTTCCTCTGGTGTTCAGA	191	TAGCACCATTTGAAATCGGTTA	3988
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	499-3p, 499-5p	499	mir-499	mir-499	miR-499-5p	miR-499-3p	TTAAGACTTGCAGTGATGTTT	121419	AACATCACTTTAAGTCTGTGCT	6095
LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	724	724	mir-724	mir-724-1	miR-724-5p	miR-724-3p	TTAAAGGGAATTTGCGACTGTT	35124	CAGCCACACCTTCCTTTTAAGA	54
LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	726	726	mir-726	mir-726	miR-726-5p	miR-726-3p	GGAATTCCGCTAGTTCTGAACT	818	TTCACTACTAGCAGAACTCAG	137
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	137	137b	mir-137b	mir-137b-2	miR-137b-5p	miR-137b-3p	ACGGGTATTCTTGGGTTGATAATA	104	TATTGCTTGAGAATACGCGTAG	8253
LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	193a-3p, 193a-5p	193a	mir-193a	mir-193a	miR-193a-5p	miR-193a-3p	TGGGTCTTTGCGGGCAAGGTGA	452	AACTGGCCTACAAAGTCCCAGT	438
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	218a	218a	mir-218a	mir-218a-2	miR-218a-5p	miR-218a-3p-2	TTGTGCTTGATCTAACCATGTG	7075	AACATGGTTCTTTCAAGCACC	4
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	365	365	mir-365	mir-365	miR-365-5p	miR-365-3p	AGGGACTTTTAGGGGCAGCTGTG	47	TAATGCCCCTAAAAATCCTTAT	10727
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	722	722	mir-722	mir-722-2	miR-722-5p	miR-722-3p	TTTGAAACGTTTTAGCTAAA	419	TTTTGCAGAAACGTTTCAGATT	2522
LG7/let-7_6572433-6572508(+)	7a	7a	mir-7a	mir-7a-1	miR-7a-5p	miR-7a-3p	TGGAAGACTAGTGATTTTGTTGT	150834	AACAGAGTCACAGTCTACCTC	21
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	101b	101b	mir-101b	mir-101b	miR-101b-5p	miR-101b-3p	TCAGTTATCATGGTACCGGTGCT	898	GTACAGTACTATGATAACTGAA	2708

LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	122	122	mir-122	mir-122	miR-122-5p	miR-122-3p	TGGAGTGTGACAATGGTGTTTGT	284983	AACGCCATTATCACACTAAAT	900
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	126	126	mir-126	mir-126	miR-126-5p	miR-126-3p	CATTATTACTTTTGGTACGCG	116121	TCGTACCGTGAGTAATAATGCA	1330430
LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	129-3p, 129-5p	129	mir-129	mir-129-4	miR-129-5p	miR-129-3p-2	CTTTTTGCGGTCTGGGCTTGC	18332	AAGCCCTTACCCCAAAAAGCAT	7462
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	130c-3p	130c	mir-130c	mir-130c-2	miR-130c-5p-2	miR-130c-3p	GCCCTTTTTCTGTTGCACTACT	2617	CAGTGCAATATTAAAAGGGC	6336
LG7/miR-138_49594546-49594620(-)	138-3p, 138-5p	138	mir-138	mir-138-2	miR-138-5p	miR-138-3p	AGCTGGTGTTGTGAATCAGGCCG	2707	GCTATTTCACAACACCAGGGT	29
LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	182-5p	182	mir-182	mir-182-2	miR-182-5p	miR-182-3p-2	TTTGGCAATGGTAGAACTCACT	60634	TGGTTCTAGACTTGCCAACAA	14
LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	182-5p	182	mir-182	mir-182-3	miR-182-5p	miR-182-3p-2	TTTGGCAATGGTAGAACTCACT	60634	TGGTTCTAGACTTGCCAACAA	14
LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	183-5p	183	mir-183	mir-183-2	miR-183-5p	miR-183-3p	TATGGCACTGGTAGAATTCACT	475702	TGAATTACCATAGGGCCATA	323
LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	183-5p	183	mir-183	mir-183-3	miR-183-5p	miR-183-3p	TATGGCACTGGTAGAATTCACT	475702	TGAATTACCATAGGGCCATA	323
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	184	184	mir-184	mir-184-2	miR-184-5p	miR-184-3p-2	CCTTATCACTTTTCCAGCCCAGC	170	TGGACGGAGAACTGATAAGGG	65087
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	190a	190a	mir-190a	mir-190a-2	miR-190a-5p	miR-190a-3p	TGATATGTTTGATATATTAGGTTG	527	ACTATATATCAAACATATTCCT	503
LG7/miR-199_27355393-27355466(-)	199b/3604	199b	mir-199b	mir-199b-2	miR-199b-5p	miR-199b-3p	TAACCAATGTGCAGACTACTGT	7	AACAGGTAGTCTGAACACTGGG	1
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	199-3p, 199-5p	199a	mir-199a	mir-199a-4	miR-199a-5p	miR-199a-3p	CCCAGTGTTCAGACTACCTGTTC	1437434	ACAGTAGTCTGCACATTGGTT	142730
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	204-5p	204	mir-204	mir-204-3	miR-204-5p	miR-204-3p-3	TTCCCTTTGTCATCCTATGCCT	104058	GCAGGGACAGCAAAGGGATGC	170
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	210-3p, 210-5p	210	mir-210	mir-210	miR-210-5p	miR-210-3p	AGCCACTGACTAACGCACATTG	17072	CTGTGCGTGTGACAGCGGCT	2224
LG7/miR-218_19615859-19615937(-)	218b	218b	mir-218b	mir-218b	miR-218b-5p		TTGTGCTTGATCTAACCATGCA	1882		
LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	219-5p	219	mir-219	mir-219-2	miR-219-5p	miR-219-3p-3	TGATTGTCCAAACGCAATTCT	1674	AGAATTGTGTATGGACATCTGT	2215
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	301c/301a	301c	mir-301c	mir-301c	miR-301c-5p	miR-301c-3p	GCTTTGACAATGTTGCACTACT	3515	CAGTGCAATAGTATTGTCATAGC	3071
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	455-3p, 455-5p	455	mir-455	mir-455-1	miR-455-5p	miR-455-3p	TATGTGCCCTTGGACTACATCG	12165	TGCAGTCCATGGGCATATACA	1040
LG7/miR-9_44108517-44108584(-)	9-5p	9	mir-9	mir-9-11	miR-9-5p	miR-9-3p-4	TTTCGGTTATCTAGCTTTATGA	44	ATACAGCTAGATAACCAAAGA	2
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	9-3p, 9-5p	9	mir-9	mir-9-12	miR-9-5p-2	miR-9-3p-3	TCTTTGGTTATCTAGCTGTATGA	254545	ATAAAGCTAGATAACCGAAAGT	39614
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)	96-5p	96	mir-96	mir-96-2	miR-96-5p	miR-96-3p-2	TTTGGCACTAGCACATTTTTGCT	101361	CAATCATGTGTAGTGCCAATAT	25
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)	96-5p	96	mir-96	mir-96-3	miR-96-5p	miR-96-3p-2	TTTGGCACTAGCACATTTTTGCT	101361	CAATCATGTGTAGTGCCAATAT	25
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	10a-5p	10a	mir-10a	mir-10a	miR-10a-5p	miR-10a-3p	CACCCTGTAGATCCGAATTTGT	157954	CAAATTCGCATCTTGGGGAGT	74
LG8-24/miR-2187_2028258-2028324(+)	2187-3p	2187	mir-2187	mir-2187-1	miR-2187-5p-2	miR-2187-3p-2	TTTAATTAGTACAGCCTGTATT	53	TTTACAGGCTATGCTAATCT	3
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	338	338	mir-338	mir-338-3	miR-338-5p-3	miR-338-3p	AACAATATCCTGGTGCTGCCTGAGT	1297	TCCAGCATCAGTGATTTTGTT	131491
LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)	338	338	mir-338	mir-338-2	miR-338-5p-2	miR-338-3p	AACAACATCCTGATGCTGTTTGGGT	7	TCCAGCATCAGTGATTTTGTT	131491
LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)	723-3p	723	mir-723	mir-723	miR-723-5p	miR-723-3p	AAGGCAGTTTTGATGATGTTAC	8	AGACATCAGATAAATCTGTCCT	3586
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	124-3p, 124-5p	124a	mir-124a	mir-124a-4	miR-124a-5p-2	miR-124a-3p	CGTGTTCACAGCGGACCTTGAT	1069	TAAGGCACGCGGTGAATGC	68558
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	153a-3p, 153a-5p	153a	mir-153a	mir-153a-1	miR-153a-5p	miR-153a-3p	TCATTTTTGTGATGTTGCAGCT	2302	TTGCATAGTCACAAAAGTGATC	25255
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	26a	26a	mir-26a	mir-26a-3	miR-26a-5p	miR-26a-3p-3	TTCAAGTAATCCAGGATAGGCT	4064772	CCTATGCTTGATTACTTGCACT	155
LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)	7147	7147	mir-7147	mir-7147	miR-7147-5p	miR-7147-3p	TGTACCATGCTGGTAGCCAGTG	794	TGGTGACCAGCGTTGTGCCT	43
LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	727-3p	727	mir-727	mir-727-2	miR-727-5p	miR-727-3p	TCAGTCTTCAGTTCCTCCCAGC	735	GTTGAGGCGAGTTGAAGACT	931
LG9/miR-728_17704463-17704534(-)	728	728	mir-728	mir-728-2	miR-728-5p-2	miR-728-3p	AAATGTAGTAGACTTTAAGTATAC	106	ATACTAAGTACACTACGTTTAT	4
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	128-3p	128	mir-128	mir-128-1	miR-128-5p	miR-128-3p	CGGGGCCGGGACGCTGTCTGAGA	1423	TCACAGTGAACCGGTCTCTTT	163691
UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	221-3p	221	mir-221	mir-221	miR-221-5p	miR-221-3p	ACCTGGCATACAGTGTAGGAATCTGT	1217	AGCTACATTGTCTGCTGGGTTTC	61140
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	222a-3p, 222a-5p	222a	mir-222a	mir-222a-2	miR-222a-5p	miR-222a-3p	TGCTCAGTAGTCAGTGTAGATC	11243	AGCTACATCTGGCTACTGGGTCT	121955
UNK14/miR-199_905749-905816(-)	199-3p, 199-5p	199a	mir-199a	mir-199a-1	miR-199a-5p	miR-199a-3p	CCCAGTGTTCAGACTACCTGTTC	1437434	ACAGTAGTCTGCACATTGGTT	142730
UNK14/miR-214_903923-903993(-)	214	214	mir-214	mir-214-1	miR-214-5p	miR-214-3p	TGCCTATCTACACTTGCTGTGC	42	TACAGCAGGCACAGACAGG	2327
UNK14/miR-214_903928-903989(+)	214-5p	214	mir-214	mir-214-2	miR-214-5p-2	miR-214-3p-2	CTGTCTGTGCCTGCTGTACAGG	1	TGCACAGCAAGTGTAGATAGGC	210
UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	727-3p, 727-5p	727	mir-727	mir-727-1	miR-727-5p-2	miR-727-3p	TCAGTCTTCAATTCCTCCCAGC	642	GTTGAGGCGAGTTGAAGACT	931
UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)	728	728	mir-728	mir-728-1	miR-728-5p	miR-728-3p-2	AAATGTAGTAGACTATAAGTATAC	209	ATACTAAGTATACTACGTTTAC	124
UNK151/miR-124_306513-306583(+)	124-3p	124a	mir-124a	mir-124a-1	miR-124a-5p-3	miR-124a-3p	AGTGTTCACAGTGGACCTTGAT	25	TAAGGCACGCGGTGAATGC	68558
UNK151/miR-124_306515-306577(-)	124c/124b	124b	mir-124b	mir-124b-1	miR-124b-5p	miR-124b-3p	CATTCACCGCGTGCCTTAATT	1	TCAAGGTCCACTGTGAACACTG	237
UNK2/miR-153_522425-522492(-)	153c-3p	153c	mir-153c	mir-153c	miR-153c-5p	miR-153c-3p	TCATTCTTGTGGTTTGCAGCT	139	TTGCATAGTCACAAAAATGATC	3967
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	26b	26b	mir-26b	mir-26b	miR-26b-5p	miR-26b-3p	TTCAAGTAATCCAGGATAGGTT	83695	CCTATTCCGGATGACTTGGTTC	3640
UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	459-5p	459	mir-459	mir-459	miR-459-5p	miR-459-3p	TCAGTAACAAGGATTCATCCTGT	359	CAGGAAATCACTGTTACTGGAG	58
UNK27/miR-200_159832-159899(+)	200b	200b	mir-200b	mir-200b	miR-200b-5p	miR-200b-3p	CATCTTACGAGGCAGCATTGGA	443	TAATACTGCCTGGTAATGATGAT	53781
UNK27/miR-200_160017-160085(+)	200a	200a	mir-200a	mir-200a	miR-200a-5p	miR-200a-3p	CATCTTACCCGACAGTGCTGGA	5942	TAACACTGTCTGGTAACGATGTT	48281

UNK27/miR-429_161402-161478(+)	429a	429a	mir-429a	mir-429a		miR-429a-3p			TAATACTGTCTGGTAATGCCGT	4630
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	22a-5p	22a	mir-22a	mir-22a-1	miR-22a-5p	miR-22a-3p-2	AGTTCTTCACTGGCAAGCTTT	3949	AAGCTGCCAGCTGAAGAACT	125660
UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	129-3p, 129-5p	129	mir-129	mir-129-1	miR-129-5p	miR-129-3p-2	CTTTTTGCGGTCTGGGCTTGC	18332	AAGCCCTTACCCCAAAAAGCAT	7462
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	17a-5p	17a	mir-17a	mir-17a-1	miR-17a-5p	miR-17a-3p-2	CAAAGTGCTTACAGTGCAGGTA	4851	CTGCAGTGAAGGCACTTTCAGC	74
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	18a	18a	mir-18a	mir-18a-1	miR-18a-5p	miR-18a-3p	TAAGGTGCATCTAGTGCAGATA	1240	ACTGCCCTAAGTGCTCCTTCTG	140
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	19a-3p	19a	mir-19a	mir-19a-1	miR-19a-5p	miR-19a-3p	AGTTTTGCATAGTTGCGCTGC	102	TTGTGCAAATCTATGCAAAACT	2101
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)	19b	19b	mir-19b	mir-19b-1	miR-19b-5p-2	miR-19b-3p	TAGTTTTGCTGGTTTGCTTTCA	9	TGTGCAAATCCATGCAAAACT	7693
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	92a-3p	92a	mir-92a	mir-92a-1	miR-92a-5p	miR-92a-3p	AGGTTGGGAGAGGTGGCAATGCT	250	TATTGCACTTGTCCCGGCCTGT	370575
UNK319/miR-456_155059-155127(-)	456	456	mir-456	mir-456	miR-456-5p	miR-456-3p	GCAGGCATCTTCCCAGCCTACA	1	CAGGCTGGTTAGATGGTTGTC	860
UNK38/miR-142_273761-273832(-)	142a-3p, 142a-5p	142a	mir-142a	mir-142a-1	miR-142a-5p	miR-142a-3p	CATAAAGTAGAAAGCACTACT	31302	TGTAGTGTTTCCTACTTTATGG	1030
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	144-3p	144	mir-144	mir-144	miR-144-5p	miR-144-3p	GGATATCATCTTATACTGTAAGT	137518	CTACAGTATAGATGATGTAC	29263
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	223	223	mir-223	mir-223	miR-223-5p	miR-223-3p	TGTATTTGACAAGCTGAGTTGGA	109	TGTCAGTTTGTCAAATACCCCA	945
UNK38/miR-451_655392-655456(-)	451-3p	451	mir-451	mir-451-1	miR-451-5p	miR-451-3p-2	CCGTAGAACCCTTACCATTACT	35	TAATGGTAACGGTTTGACAGCC	3
UNK38/miR-451_655402-655466(+)	451	451	mir-451	mir-451-2	miR-451-5p-2	miR-451-3p	AAACCGTTACCATTACTGAGT	60513	ATGGTAAGGGTTCTACGGCCT	231
UNK39/miR-6516_503537-503607(-)	6516-3p	6516	mir-6516	mir-6516	miR-6516-5p	miR-6516-3p	TGGCAGTTGCAGGTGTGAGC	2	CATGTATGATACTGCGCACAAAC	6
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	181b	181b	mir-181b	mir-181b-2	miR-181b-5p-2	miR-181b-3p-3	AACATTCATTGCTGTCGGTGGGT	69913	CTCACTGAACGATGAATGCAA	101
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	181a-3p, 181a-5p	181a	mir-181a	mir-181a-2	miR-181a-5p	miR-181a-3p-3	AACATTCAACGCTGTCGGTGAG	921137	ACCATCGACCGTTGACTGTACC	37074
UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	736	736	mir-736	mir-736	miR-736-5p	miR-736-3p	CAGCTTTTTGTTTGTATTATGT	246	TGTAAGACGAACAAAAAGTTTG	1313
UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	736	736	mir-736	mir-736-2	miR-736-5p	miR-736-3p	CAGCTTTTTGTTTGTATTATGT	246	TGTAAGACGAACAAAAAGTTTG	1313
UNK482/miR-301_60549-60616(-)	301b/301a	301b	mir-301b	mir-301b	miR-301b-5p	miR-301b-3p	GCTCTGACTTCATTGCACTACT	243	TAGTGCAATAGTATTGTCAAAGC	1483
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	338	338	mir-338	mir-338-1	miR-338-5p	miR-338-3p	AACAACATCCTGGTGCTGCCTGAGT	1485	TCCAGCATCAGTGATTTTGTT	131491
UNK65/miR-132_415079-415144(-)	132-5p	132	mir-132	mir-132-1	miR-132-5p-3	miR-132-3p-2	ATGGCTGTAGACTGTTACCATG	2	TAACAATCTAAAGCCACGGTC	11
UNK65/miR-132_415081-415150(+)	132-3p	132	mir-132	mir-132-2	miR-132-5p-2	miR-132-3p	ACCGTGGCTTTAGATTGTTACT	14196	TAACAGTCTACAGCCATGGTC	4876
UNK65/miR-212_414689-414765(+)	212/212a	212	mir-212	mir-212-1	miR-212-5p	miR-212-3p	ACCTTGGCTTTAGACTGCTTACT	74005	TAACAGTCTACAGTCATGGCT	726
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	2184	2184	mir-2184	mir-2184	miR-2184-5p	miR-2184-3p	AACAGTAAGAGTTTATGTGCTG	99533	GCACATGAGCTTTTACGGTG	13
UNK81/miR-202_376452-376515(+)	202	202	mir-202	mir-202	miR-202-5p	miR-202-3p	TTCCTATGCACATACTTCTTT	6298	AAAGAGGCATAAGGCATGGGAA	187
UNK93/let-7_207591-207668(+)	7c	let-7d	let-7d	let-7d-1	let-7d-5p	let-7d-3p	TGAGGTAGTTGGTTGTATGGTT	153293	CTGTACAACCTTCTAGCTTTCC	659
UNK93/miR-125_213683-213753(+)	125a	125a	mir-125a	mir-125a-1	miR-125a-5p	miR-125a-3p	TCCCTGAGACCCTTAACCTGTG	353055	ACAGGTGAGGTCCTCGGGAAC	420
UNK3066/171-229(+)	-	-	mir-n003	mir-n003-3	miR-n003-5p	miR-n003-3p	CGTGATTGCGGATGCTGTGCAGG	85	TGCACGGCACCGCAGACCACG	1
UNK2981/227-285(+)	-	-	mir-n003	mir-n003-2	miR-n003-5p	miR-n003-3p	CGTGATTGCGGATGCTGTGCAGG	85	TGCACGGCACCGCAGACCACG	1
UNK5246/252-322(+)	-	-	mir-n885	mir-n885-1	miR-n885-5p	miR-n885-3p	GATGTTGAGTATCAAACTGTAT	270	TAGTTTGATACACAGCACAATA	133
UNK4983/583-648(+)	-	-	mir-n987	mir-n987	miR-n987-5p	miR-n987-3p	AAGCAAGTGTCGTTGGTTCACT	71	AAAGTACTCTAGCGTCACT	274
UNK5248/767-837(-)	-	-	mir-n885	mir-n885-2	miR-n885-5p	miR-n885-3p	GATGTTGAGTATCAAACTGTAT	270	TAGTTTGATACACAGCACAATA	133
UNK363/71076-71136(-)	-	-	mir-n948	mir-n948	miR-n948-5p	miR-n948-3p	TTGACTTTCTGCCCCGACGGC	44	TGCCATCGGGTGAGAAAGACGA	1383
UNK182/86217-86281(+)	-	-	mir-n287	mir-n287-3	miR-n287-5p	miR-n287-3p	TGTGACCCAGTATACCTCCACACC	29	GGTGGGGGTGACTGGTGTGCAG	1
LG3/141707-141805(+)	-	-	mir-n813	mir-n813-1	miR-n813-5p	miR-n813-3p	AATGATCCAAGTGTCCTGAGCCATT	33	TGGCTAGCCGAGGACAAATCCAAC	1
LG18/173109-173181(+)	-	-	mir-n323	mir-n323	miR-n323-5p	miR-n323-3p	TTAGCTTACAAACTCGGGTGC	2	AGCCGAGTTTGTAAGCTGAACT	79
UNK83/209592-209658(+)	-	-	mir-n659	mir-n659	miR-n659-5p	miR-n659-3p	GTGCCATATCTGACTGTACGCAAT	10967	TGCGTTATCAGCGATATAGCAATG	2
UNK45/275003-275069(-)	-	-	mir-n811	mir-n811	miR-n811-5p	miR-n811-3p	TCGTACCACACTGTTAGAGGTT	14	AAACTTGACATGTTGGTACTGC	78
LG9/314171-314233(-)	-	-	mir-n530	mir-n530	miR-n530-5p	miR-n530-3p	CTGATGAAATCACTCTATGTTCCT	113	GGATAGGTTGATTTCATTGCAT	6
UNK43/374415-374481(+)	-	-	mir-n734	mir-n734	miR-n734-5p	miR-n734-3p	CTGCTCCACAGTTCCAAGCCAG	21	GGCTTGTGAGTGTGGGTCAAGA	1
UNK43/374740-374801(+)	-	-	mir-n631	mir-n631	miR-n631-5p	miR-n631-3p	TATATGGTCTTTTTGTGGGAAA	1537	TTGCCACAAAAGGCCATGCAT	1
UNK98/409218-409289(-)	-	-	mir-n784	mir-n784	miR-n784-5p	miR-n784-3p	AAGGGAATATCGTGAGTGTAGCT	154	ATGCACCAGGGTATTCCCGATG	18
UNK99/447124-447187(+)	-	-	mir-n903	mir-n903	miR-n903-5p	miR-n903-3p	ACAGACACTGGGCACGGCCCTG	2	CATACCGTGTCCTGTGCTTGAAC	61
UNK26/476039-476102(+)	-	-	mir-n615	mir-n615	miR-n615-5p	miR-n615-3p	AAAGGCATTATGGACAGACCTCA	2	TGTGGATTCTATAATGTCTTGT	58
UNK68/533837-533901(-)	-	-	mir-n797	mir-n797	miR-n797-5p	miR-n797-3p	AACATGAGAGCGGAAACTTTGC	210	AAAGTTTCCACTCTCATGGTC	6
UNK16/550228-550291(+)	-	-	mir-n162	mir-n162	miR-n162-5p	miR-n162-3p	TAAAAGAGGATCCAGCAAGAGA	66	TTTGCTGACGTACTCCTTTTTC	8
UNK103/633643-633701(-)	-	-	mir-n760	mir-n760	miR-n760-5p	miR-n760-3p	AGTGGCTTTGGTCAGCTTTGGTA	68	CTGAGCAACAAAAGGCCT	3
UNK103/638083-638145(+)	-	-	mir-n682	mir-n682	miR-n682-5p	miR-n682-3p	AGTGGGTTTGGTTCACTTTGA	55	AAAGTGTTATCCCCATCCACTT	71

UNK31/1016973-1017035(-)	-	-	mir-n547	mir-n547	miR-n547-5p	miR-n547-3p	TTGTTGTTGCTGCTGTGATGCT	48	CATCACAGTACTGGAACAGAGC	2
UNK19/1017650-1017714(-)	-	-	mir-n072	mir-n072	miR-n072-5p	miR-n072-3p	AAGATAGAATGAGATGAGGACT	2161	TCCTCATCTTGTCCCATTTTCA	29
LG23/1706050-1706109(-)	-	-	mir-n852	mir-n852	miR-n852-5p	miR-n852-3p	TGGCATTAGTGCTTGAGCAGCT	48	CTGTTCAGCCTCTGGTGTCTGT	2
LG6/1777103-1777164(+)	-	-	mir-n015	mir-n015	miR-n015-5p	miR-n015-3p	TGGGTTCAGTGACTACAGACC	141	TCTGTAGTCATAAAATCCTTT	4
UNK15/1798187-1798253(+)	-	-	mir-n287	mir-n287-2	miR-n287-5p	miR-n287-3p	TGTGACCCAGTATACCTCCACACC	29	GTGGGGGTGACTGGTGTCCAGC	2
LG5/2011823-2011888(+)	-	-	mir-n246	mir-n246	miR-n246-5p	miR-n246-3p	AGAATAATGCCAGCAGTCGGCC	505	CCAGTGCTGGTGTTATTGAGA	54
LG12/2032301-2032363(-)	-	-	mir-n294	mir-n294	miR-n294-5p	miR-n294-3p	ACCAATCACCACTTGACAAGTC	2	CAATGTCAACGCGTGATTGGTC	52
LG12/2091370-2091443(-)	-	-	mir-n576	mir-n576	miR-n576-5p	miR-n576-3p	CACGGCTGTCAGTGGGGCCCAGC	5	CGAGTCCAGCTGAAGTTGTAGT	87
LG16-21/2323184-2323244(+)	-	-	mir-n886	mir-n886	miR-n886-5p	miR-n886-3p	TCGGCTTTCTCACTCGACGGC	94	CACCGTCAGGGCTGAAAGTCGA	2
LG11/2906115-2906174(+)	-	-	mir-n801	mir-n801	miR-n801-5p	miR-n801-3p	GACACCAATTTGCTCTGTAAGC	529	CTTACAGAGCAAATTGGTCC	17
UNK1/3781884-3781949(-)	-	-	mir-n287	mir-n287-1	miR-n287-5p	miR-n287-3p	TGTGACCCAGTATACCTCCACACC	29	GTGGGGGTGACTGGTGTCCAGC	2
LG3/5053928-5053992(+)	-	-	mir-n843	mir-n843	miR-n843-5p	miR-n843-3p	ACCTCTCTCCCCCTGCCTTTGT	57	AAAGGGAGAGAGAGAGGGTGTAG	2
LG11/5264041-5264105(+)	-	-	mir-n378	mir-n378	miR-n378-5p	miR-n378-3p	TTTCCATACTTGCACTTTACTGT	12	TACAGTCAGGCAAGTATGGCT	46
LG19/5316557-5316616(-)	-	-	mir-n437	mir-n437	miR-n437-5p	miR-n437-3p	TAAGTCTCACACCAGTGCAAAAC	626	CTGCTCAGGTGTGGGACCATA	22
LG17/5827943-5828009(-)	-	-	mir-n416	mir-n416	miR-n416-5p	miR-n416-3p	ATGAGTTTGGACTGTGCCGAGT	64	TCGTTAAAGTCCAGGCTTCTAA	1
LG18/6017432-6017491(+)	-	-	mir-n847	mir-n847	miR-n847-5p	miR-n847-3p	ATCCGGGACATGCAGCTCTCC	41	GCTGGCCGTATGTCCCAGGACA	2
LG8-24/6090905-6090972(+)	-	-	mir-n456	mir-n456	miR-n456-5p	miR-n456-3p	TCTTCCATGCACTTTGATGACT	1610	CATCAAACTGCATGGAGGTGGT	1
LG20/6198518-6198578(+)	-	-	mir-n956	mir-n956	miR-n956-5p	miR-n956-3p	CGTCTCGTCCTGGATGTGAGCT	38	CCATTTCCCTGTTCGAGAAAGC	1
LG6/6354367-6354432(-)	-	-	mir-n003	mir-n003-1	miR-n003-5p	miR-n003-3p	CGTGATTGCGGATGCTGTGCAGG	85	TGCACAGCACCGCAGGCCACGCC	41
LG13/6635795-6635857(-)	-	-	mir-n363	mir-n363-1	miR-n363-5p	miR-n363-3p	GAGTTCATGTGAATCAGAATCA	452	ATTCTGATTCACATGAACTCGT	889
LG13/6635799-6635859(+)	-	-	mir-n363	mir-n363-2	miR-n363-5p	miR-n363-3p	GAGTTCATGTGAATCAGAATCA	452	ATTCTGATTCACATGAACTCGT	889
LG17/6650827-6650886(-)	-	-	mir-n741	mir-n741	miR-n741-5p	miR-n741-3p	AAACAAAGGTGTGTACTCTCC	106	GAGTACACACCTTTTTTTCCA	1
LG13/6681828-6681892(+)	-	-	mir-n768	mir-n768	miR-n768-5p	miR-n768-3p	AAGGATAACTACAACTGTACT	44	GTACAGTTGTAGTTATCTTTAC	5
LG3/6766487-6766556(+)	-	-	mir-n893	mir-n893	miR-n893-5p	miR-n893-3p	GAAATAAAGAATTCTCTCGAAGT	23	CTCGAAGAATTCCTTGTTTTAG	395
LG15/7040293-7040391(+)	-	-	mir-n813	mir-n813-2	miR-n813-5p	miR-n813-3p	AATGATCCAAGTGTCCTGAGCCATT	33	TGGCTAGCCGAGGACAAATCCAAC	1
LG16-21/7273034-7273106(-)	-	-	mir-n334	mir-n334	miR-n334-5p	miR-n334-3p	CTAGGTGTAAAGAAGGGTTTGT	5	TTTCCCTTTTTCACACCTTTCC	75
LG13/8210265-8210331(-)	-	-	mir-n771	mir-n771	miR-n771-5p	miR-n771-3p	ATCACAAGAACATAAGTACTTA	36	TAAGTGCTCATTGTTGTTGTGT	2785
LG13/8210543-8210604(-)	-	-	mir-n518	mir-n518	miR-n518-5p	miR-n518-3p	ACAGCAACATGAGCACTTACGTGAATTCTGAAAACAT	4	TCAAGTGCTAATTGTTGTTGT	389
LG9/8798589-8798656(+)	-	-	mir-n024	mir-n024-1	miR-n024-5p	miR-n024-3p	TGTAGAGTCTGTGTGTGGAGCTT	15	CGTCCACACTCAGCTCTGCAGC	3
LG19/9468232-9468290(-)	-	-	mir-n791	mir-n791	miR-n791-5p	miR-n791-3p	ACTAGCACCACTTAATGAACAA	48	TTCATTGAGTGGTGCTAGT	3
LG10/9497703-9497768(+)	-	-	mir-n692	mir-n692	miR-n692-5p	miR-n692-3p	TCAGTAACTGGAATCTGTCCCT	11772	AGGGCCTGGCTGGTTACTGCAC	31
LG18/9640912-9640972(-)	-	-	mir-n370	mir-n370	miR-n370-5p	miR-n370-3p	TGCTTGGGCTCAGTCAAACTGT	92	AGAGTGGCTGAGATCTGGCAGG	4
LG10/10108299-10108366(+)	-	-	mir-n024	mir-n024-2	miR-n024-5p	miR-n024-3p	TGTAGAGTCTGTGTGTGGAGCTT	15	CGTCCACACTCAGCTCTGCAGC	3
LG23/10444195-10444253(+)	-	-	mir-n106	mir-n106	miR-n106-5p	miR-n106-3p	ATCCAGACTGACATCTCCTCAC	105	TCGGAGACGTCGTCTGAACGT	26
LG20/10658106-10658176(+)	-	-	mir-n495	mir-n495	miR-n495-5p	miR-n495-3p	GCCTCCAGTCTGTTGTATCTTCACT	1	ATGTGGAAAAACAACGGACTGA	37
LG22/11478253-11478315(-)	-	-	mir-n745	mir-n745	miR-n745-5p	miR-n745-3p	GAGTTTGATCTCTGAGCAGGAT	15	TCCCCAAGATGTCAAACTAGT	33
LG6/11938612-11938674(+)	-	-	mir-n961	mir-n961	miR-n961-5p	miR-n961-3p	TGACCCCACCTCCACAGAGGGA	69	TTCTGTGTCGGTGGGTTTAGG	11
LG2/12250344-12250417(-)	-	-	mir-n529	mir-n529	miR-n529-5p	miR-n529-3p	TTTCTGCTGCAGAGCTTGTTCTC	14	GAGGAAACTCTGTAGCCGAACACTA	260
LG17/12273111-12273169(-)	-	-	mir-n498	mir-n498	miR-n498-5p	miR-n498-3p	GCAGCCGGAGCCCGAACACATC	40	TGTGTTCAGGCTCTGGCTGACA	84
LG1/13952949-13953025(-)	-	-	mir-n739	mir-n739	miR-n739-5p	miR-n739-3p	TTTTCCTCTGATCTGCCTCCTCT	42	AGAGAGCAGGGCAGAGGGAGACG	1
LG18/14979854-14979915(-)	-	-	mir-n483	mir-n483	miR-n483-5p	miR-n483-3p	AGGAAATCTGCTTCTGTTGGTTT	94	ATCACAGGAGCAGAGTTTTTC	32
LG22/15301850-15301910(-)	-	-	mir-n329	mir-n329	miR-n329-5p	miR-n329-3p	AACGCTACGTCCAGATGAAC	168	GCTCATCAGGACGTAGCGTTTT	83
LG14/17211992-17212059(+)	-	-	mir-n057	mir-n057	miR-n057-5p	miR-n057-3p	GACAGACTCGTCTGATATGGTGA	51	TCAGCAATCAGTTGAGTGTGAT	40
LG7/17451390-17451451(+)	-	-	mir-n482	mir-n482	miR-n482-5p	miR-n482-3p	CCATTAAAAATATCCATCTGAAG	4	TGCAGATGGTGTTTTTTCTGA	40
LG19/18355422-18355485(-)	-	-	mir-n873	mir-n873	miR-n873-5p	miR-n873-3p	GCAGCTCAGAGTGGATGATGTC	10	CATCATTCACTCTAAGCTGACT	223
LG12/19160381-19160456(+)	-	-	mir-n487	mir-n487	miR-n487-5p	miR-n487-3p	ATTCTGTTCATCTGGACGTAG	3	TACGCCCAGATGAACAGAATCA	225
LG20/19441022-19441092(+)	-	-	mir-n260	mir-n260-1	miR-n260-5p	miR-n260-3p	GATGTTGAGTATCAAACTGTAT	270	TAGTTTGATACACAGCACAATA	133
LG20/19558856-19558926(+)	-	-	mir-n260	mir-n260-2	miR-n260-5p	miR-n260-3p	GATGTTGAGTATCAAACTGTAT	270	TAGTTTGATACACAGCACAATA	133
LG16-21/19615090-19615149(+)	-	-	mir-n907	mir-n907	miR-n907-5p	miR-n907-3p	TAGGCGTGTCACTGCGTGTCACA	123	TGCGCACGGGGCCACGCCCTGC	39

LG6/19745982-19746047(-)	-	-	mir-n612	mir-n612	miR-n612-5p	miR-n612-3p	TCTTGGAGGGTTTGCTACAGTGC	28	TCTGTAGGAGTCCTCCTTGTTG	2
LG8-24/20205565-20205632(+)	-	-	mir-n421	mir-n421	miR-n421-5p	miR-n421-3p	TGTAGAGCAGACTGGATTCTCT	452	AGGATCTTTTTTGCTCTGCAGT	55
LG20/20399590-20399651(+)	-	-	mir-n836	mir-n836	miR-n836-5p	miR-n836-3p	AGAATAATGCCAGCAGTCGGTC	1656	CCAGCACTGGTGTTATTGAGA	6
LG2/20579648-20579713(+)	-	-	mir-n875	mir-n875	miR-n875-5p	miR-n875-3p	TACAGGACATGTGTGAAAAGG	7	TTGACACACTGCCACTCCTGTAGG	61
LG23/20580884-20580940(-)	-	-	mir-n941	mir-n941	miR-n941-5p	miR-n941-3p	AAAGCAGTACTCTACCTGCACT	103	TCCGGGTGGAGCACTGCTGACT	1437
LG12/20591861-20591918(+)	-	-	mir-n737	mir-n737	miR-n737-5p	miR-n737-3p	AAAGCATTGCTCTACCTGCAC	81	TGCAGATGGAGCACTGCTGACT	4
LG11/21651014-21651083(-)	-	-	mir-n713	mir-n713	miR-n713-5p	miR-n713-3p	AGCCCTGAGTTTTAAGCTTTTCA	2	TGGAGTTATGGCTCAGAGGCAC	80
LG15/21723614-21723677(+)	-	-	mir-n878	mir-n878	miR-n878-5p	miR-n878-3p	CTGGGAAAACGTGTAATAGACA	13	TCCATTCAACGCTTTGCCGTGA	3
LG8-24/21885386-21885444(-)	-	-	mir-n762	mir-n762	miR-n762-5p	miR-n762-3p	TACATGCAGAGGTGGAGCAAGA	98	TTGCTCCGCCTCTGCATGTACA	11
LG15/23309673-23309748(+)	-	-	mir-n012	mir-n012	miR-n012-5p	miR-n012-3p	TGCAAATCAGAACGCGGCACGA	47	CGGCCCTGTGATGTATTTGCA	19
LG8-24/23345659-23345718(+)	-	-	mir-n470a	mir-n470a	miR-n470a-5p	miR-n470a-3p	TTACAATTAAAGGATATTTCTT	6741	GAAGTGTCTTTTAATTGTTCGG	7
LG8-24/23675661-23675722(+)	-	-	mir-n180	mir-n180	miR-n180-5p	miR-n180-3p	ACTCCAGACTCTGTGATTATGT	152	GACATTTTCCAGAAGATGGACT	20
LG13/24965874-24965935(+)	-	-	mir-n470b	mir-n470b	miR-n470b-5p	miR-n470b-3p	TTACAATTAAAGGATATTTCT	3926	AACGGAAATATCTCTTAATTGT	1
LG22/25711287-25711351(-)	-	-	mir-n904	mir-n904	miR-n904-5p	miR-n904-3p	AAAGCCGTGAATTCATGTTAAC	7	TTAACATGAATGCACGGCTCA	138
LG12/25967592-25967652(+)	-	-	mir-n067	mir-n067	miR-n067-5p	miR-n067-3p	TGGCAGTGTAATGTTAGCTGA	126	CAGCTCACACTGCTCTGCTACT	156
LG7/26766746-26766805(-)	-	-	mir-n128	mir-n128-1	miR-n128-5p	miR-n128-3p	AGACTATTTGGAAACCACTGGA	145	AGTGGTTTCCAAATAGTCTGAT	113
LG7/26766748-26766809(+)	-	-	mir-n128	mir-n128-2	miR-n128-5p	miR-n128-3p	CAGACTATTTGGAAACCACT	9	AGTGGTTTCCAAATAGTCTGAT	113
LG20/27704848-27704923(+)	-	-	mir-n688	mir-n688	miR-n688-5p	miR-n688-3p	TGCACAGTGTGGATTAGTTGACT	115	TTAACTTGTCTCTCTGTGCTCA	12
LG4/28218846-28218913(+)	-	-	mir-n965	mir-n965	miR-n965-5p	miR-n965-3p	TGATTGTTCATCTGGACGTA	33	AACGTCCAGATGAACAATCAAC	13202
LG1/28581324-28581384(-)	-	-	mir-n270	mir-n270	miR-n270-5p	miR-n270-3p	GTTGCAGGGCAGTTCATGGAT	11	TCCAGGGACTGCCTGCATACT	60
LG13/29863218-29863282(-)	-	-	mir-n780	mir-n780	miR-n780-5p	miR-n780-3p	CTGATTTCATTTGGTGACGTAGA	1138	TCTAGCACCATATGAAATCAGT	157
LG20/31197041-31197103(-)	-	-	mir-n500	mir-n500	miR-n500-5p	miR-n500-3p	TGCAGTGAGTCAGTCTGAAGCT	88	CTGACAGATGGCTCTCTGAAGT	71
LG20/31199027-31199086(-)	-	-	mir-n943	mir-n943	miR-n943-5p	miR-n943-3p	CCTCAAGCTGCTGTTGCTCGTCT	80	GAAATAGCAGCAGCTTGTCTGG	3
LG13/31819358-31819418(+)	-	-	mir-n579	mir-n579	miR-n579-5p	miR-n579-3p	ATGAGAATGCTGACAGGGAGCT	55	TGCCTGTCACTCTTCTGTCT	6
LG12/33633687-33633756(-)	-	-	mir-n896	mir-n896	miR-n896-5p	miR-n896-3p	GCCTGGTGTCCGGTTCTCGCA	2	TGAACCGGACACGACGCTCGCT	42
LG12/34614704-34614767(+)	-	-	mir-n932	mir-n932	miR-n932-5p	miR-n932-3p	CCCAACATGCTGGAACCAGCT	13	TTGGCTCCGGTATGTTTCAGCGA	222
LG7/40075028-40075087(+)	-	-	mir-n693	mir-n693	miR-n693-5p	miR-n693-3p	TCTGCTTGAAGTTCATAGGTTC	2	AACCTATGAACTTCAAGCACAT	67

Anexo 2 - Famílias de miRNAs identificadas

Lista de famílias de miRNAs maduros agrupadas pela região *seed* das sequências canônicas de miRNAs maduros identificados na *O. niloticus* .

	Novos				Conhecidos														
Seed	**Extr. (5')**	**nº miRNAs**	**Extr. (3')**	**nº miRNAs**	***Seed***	**Extr. (5')**	**nº miRNAs**	**Extr. (3')**	**nº miRNAs**	**miRNAs**									
AAAAGAG	5'	1	-	-	ATACAAC	-	-	3'	2	let-7a									
AACAAAG	5'	1	-	-	GAGGTAG	5'	21	-	-	let-7a	let-7b	let-7c	let-7d	let-7e	let-7f	let-7g	let-7h	let-7i	
AAGCAGT	5'	1	-	-	TATACAG	-	-	3'	3	let-7a	let-7g								
AAGTACT	-	-	3'	1	TGTACAA	-	-	3'	5	let-7a	let-7c	let-7d	let-7j						
AAGTCTC	5'	1	-	-	TATACAA	-	-	3'	3	let-7b	let-7h								
AAGTGCT	-	-	3'	1	TGCGCAA	-	-	3'	1	let-7i									
AAGTGTT	-	-	3'	1	GGAATGT	-	-	3'	3	miR-1	miR-206								
ACACCAA	5'	1	-	-	AAGCTCG	-	-	3'	2	miR-100	miR-99a								
ACAGACT	5'	1	-	-	AAGCTTG	-	-	3'	1	miR-100									
ACAGTCA	-	-	3'	1	ACCCGTA	5'	3	-	-	miR-100	miR-99a								
ACATGAG	5'	1	-	-	CAGTTAT	5'	1	-	-	miR-101b									
ACGCCCA	-	-	3'	1	TACAGTA	-	-	3'	2	miR-101b	miR-144								
ACGCTAC	5'	1	-	-	GCAGCAT	-	-	3'	3	miR-103	miR-107								
ACGTCCA	-	-	3'	1	GCCTCTT	5'	2	-	-	miR-103									
AGATAGA	5'	1	-	-	AAAGTGC	5'	4	-	-	miR-106a	miR-17a	miR-20a							
AGCAAGT	5'	1	-	-	GCTTCTT	5'	1	-	-	miR-107									
AGCTCAC	-	-	3'	1	AAATTCG	-	-	3'	1	miR-10a									
AGGAAAC	-	-	3'	1	ACCCTGT	5'	5	-	-	miR-10a	miR-10b	miR-10c	miR-10d						
AGGCGTG	5'	1	-	-	AAATACG	-	-	3'	1	miR-10b									
AGGGAAT	5'	1	-	-	CAGATTC	-	-	3'	1	miR-10b									
AGTTCAT	5'	2	-	-	CAAATTC	-	-	3'	1	miR-10c									
ATACCGT	-	-	3'	1	AGATTGG	-	-	3'	1	miR-10d									
ATATGGT	5'	1	-	-	ACGCCAT	-	-	3'	1	miR-122									
ATCATTC	-	-	3'	1	GGAGTGT	5'	1	-	-	miR-122									
ATGATCC	5'	2	-	-	AAGGCAC	-	-	3'	6	miR-124a									
ATGTTGA	5'	4	-	-	GTGTTCA	5'	5	-	-	miR-124a									
CAAGTGC	-	-	3'	1	CAAGGTC	-	-	3'	1	miR-124b									
‡‡ CAGTAAC	5'	1	-	-	AGGTGAG	-	-	3'	1	miR-125a									
CCAGGGA	-	-	3'	1	CAGGTGA	-	-	3'	1	miR-125a									
CCGGGTG	-	-	3'	1	CCCTGAG	5'	5	-	-	miR-125a	miR-125b								
CGGCTTT	5'	1	-	-	CGGGTTA	-	-	3'	2	miR-125b									
∞ CTAGCAC	5'	1	3'	1	CGGGTTG	-	-	3'	1	miR-125b									
CTCAAGC	5'	1	-	-	ATTATTA	5'	1	-	-	miR-126									
CTCATCA	-	-	3'	1	CGTACCG	-	-	3'	1	miR-126									
CTCCAGA	5'	1	-	-	CACAGTG	-	-	3'	2	miR-128									

CTTCCAT	5'	1	-	-	GGGGCCG	5'	2	-	-	miR-128						
GAATAAT	5'	2	-	-	AGCCCTT	-	-	3'	4	miR-129						
GACCCCA	5'	1	-	-	TTTTTGC	5'	4	-	-	miR-129						
GACTATT	5'	1	-	-	AGTGCAA	-	-	3'	7	miR-130b	miR-130c	miR-301a	miR-301b	miR-301c	miR-454b	
GAGTCCA	-	-	3'	1	CTCTTTC	5'	1	-	-	miR-130b						
GCACAGT	5'	1	-	-	CCCTTTT	5'	2	-	-	miR-130c						
GCAGTGA	5'	1	-	-	AACAGTC	-	-	3'	4	miR-132	miR-212					
GCCATCG	-	-	3'	1	CCGTGGC	5'	2	-	-	miR-132						
GCCGAGT	-	-	3'	1	GCTGGTA	5'	2	-	-	miR-133a						
GGAAATC	5'	1	-	-	TGGTCCC	-	-	3'	2	miR-133a						
GGAGTTA	-	-	3'	1	CTGGTCA	5'	1	-	-	miR-133b						
*GGCAGTG	5'	1	-	-	TTGGTCC	-	-	3'	1	miR-133b						
GGGCCTG	-	-	3'	1	ATGGCTT	5'	4	-	-	miR-135a	miR-135b	miR-135c				
GGGTTCA	5'	1	-	-	TATAGGG	-	-	3'	1	miR-135b						
GTAGAGC	5'	1	-	-	TATTGCT	-	-	3'	1	miR-137a						
GTGGCTT	5'	1	-	-	ATTGCTT	-	-	3'	2	miR-137b						
GTGGGTT	5'	1	-	-	CGGGTAT	5'	2	-	-	miR-137b						
TAACATG	-	-	3'	1	GCTGGTG	5'	2	-	-	miR-138						
TACAATT	5'	2	-	-	GGACTGT	5'	1	-	-	miR-1388						
TCACAAG	5'	1	-	-	TCTCAGG	-	-	3'	1	miR-1388						
TCCAGAC	5'	1	-	-	CTACAGT	5'	1	-	-	miR-139						
TCGAAGA	-	-	3'	1	GGAGACC	-	-	3'	1	miR-139						
TCTGTGT	-	-	3'	1	ATAAAGT	5'	2	-	-	miR-142a						
TGATGAA	5'	1	-	-	GTAGTGT	-	-	3'	2	miR-142a						
TGATTTC	5'	1	-	-	GAGATGA	-	-	3'	1	miR-143						
TGCCATA	5'	1	-	-	GTGCAGT	5'	1	-	-	miR-143						
TGGCTCC	-	-	3'	1	GATATCA	5'	1	-	-	miR-144						
TTCCCTT	-	-	3'	1	GATTCCT	-	-	3'	1	miR-145						
TTCTGAT	-	-	3'	2	TCCAGTT	5'	1	-	-	miR-145						
					GAGAACT	5'	1	-	-	miR-146a						
					TCTATGG	-	-	3'	1	miR-146a						
					CAGAATC	5'	1	-	-	miR-147						
					AGTTCTG	5'	2	-	-	miR-148a	miR-152					
					CAGTGCA	-	-	3'	2	miR-148a	miR-152					
					CATTTTT	5'	2	-	-	miR-153a						
					TGCATAG	-	-	3'	4	miR-153a	miR-153b	miR-153c				
					TCATTTT	5'	1	-	-	miR-153b						

AGCAGCA	5'	3	-	-	miR-15a	miR-16a	miR-16b
AGCAGCG	5'	1	-	-	miR-15b		
GAACCAT	-	-	3'	1	miR-15b		
TGCAGTG	-	-	3'	2	miR-17a		
ACATTCA	5'	7	-	-	miR-181a	miR-181b	
CCATCGA	-	-	3'	4	miR-181a		
TCACTGA	-	-	3'	2	miR-181b		
GGTTCTA	-	-	3'	1	miR-182		
TTGGCAA	5'	3	-	-	miR-182		
ATGGCAC	5'	3	-	-	miR-183		
GAATTAC	-	-	3'	3	miR-183		
CTTATCA	5'	2	-	-	miR-184		
GGACGGA	-	-	3'	2	miR-184		
CGTGTCT	-	-	3'	1	miR-187		
GCTGCAA	5'	1	-	-	miR-187		
AAGGTGC	5'	2	-	-	miR-18a		
CTGCCCT	-	-	3'	2	miR-18a		
CTATATA	-	-	3'	2	miR-190a		
GATATGT	5'	3	-	-	miR-190a	miR-190b	
CTAAATA	-	-	3'	1	miR-190b		
CTGTCAG	-	-	3'	1	miR-192		
TGACCTA	5'	1	-	-	miR-192		
ACTGGCC	-	-	3'	1	miR-193a		
GGGTCTT	5'	1	-	-	miR-193a		
CAGTGGA	-	-	3'	1	miR-194a		
GTAACAG	5'	1	-	-	miR-194a		
AGGTAGT	5'	3	-	-	miR-196a	miR-196b	
GGCTCGG	-	-	3'	1	miR-196a		
CACAACA	-	-	3'	1	miR-196b		
CAGTAGT	-	-	3'	4	miR-199a		
CCAGTGT	5'	4	-	-	miR-199a		
ACCAATG	5'	1	-	-	miR-199c		
CTAGTTT	5'	1	-	-	miR-19a		
GTTTTGC	5'	1	-	-	miR-19a		
TGTGCAA	-	-	3'	2	miR-19a		
GTGCAAA	-	-	3'	3	miR-19b	miR-19d	
GCTTTGC	5'	1	-	-	miR-19d		

AACACTG	-	-	3'	1	miR-200a	
ATCTTAC	5'	2	-	-	miR-200a	miR-200b
AATACTG	-	-	3'	2	miR-200b	miR-429a
AAGAGGC	-	-	3'	1	miR-202	
TCCTATG	5'	1	-	-	miR-202	
GTGGTTC	5'	2	-	-	miR-203a	
TGAAATG	-	-	3'	2	miR-203a	
CAGGGAC	-	-	3'	2	miR-204	
TCCCTTT	5'	3	-	-	miR-204	
ATTTCAG	-	-	3'	1	miR-205	
CCTTCAT	5'	2	-	-	miR-205	
TTCAGTG	-	-	3'	1	miR-205	
CTGCAAT	-	-	3'	1	miR-20a	
AACAGCG	-	-	3'	1	miR-21	
AGCTTAT	5'	2	-	-	miR-21	
GACAACA	-	-	3'	1	miR-21	
GCCACTG	5'	1	-	-	miR-210	
TGTGCGT	-	-	3'	1	miR-210	
CCTTGGC	5'	2	-	-	miR-212	
ACAGCAG	-	-	3'	2	miR-214	
GCACAGC	-	-	3'	1	miR-214	
GCCTGTC	5'	1	-	-	miR-214	
AATCTCA	5'	1	-	-	miR-216a	
ACAATGG	-	-	3'	1	miR-216a	
AATCTCT	5'	1	-	-	miR-216b	
CAATCAC	-	-	3'	1	miR-216b	
AACAGTA	-	-	3'	1	miR-217	
ACTGCAT	5'	1	-	-	miR-217	
ACAGTAA	5'	1	-	-	miR-2184	
TAATTAG	5'	1	-	-	miR-2187	
TTAATTA	5'	1	-	-	miR-2187	
TTACAGG	-	-	3'	1	miR-2187	
AGGTCCA	5'	1	-	-	miR-2188	
CTGTGTG	-	-	3'	1	miR-2188	
TGTGCTT	5'	3	-	-	miR-218a	miR-218b
GAATTGT	-	-	3'	2	miR-219	
GAGTTGT	-	-	3'	1	miR-219	

GATTGTC	5'	3	-	-	miR-219			
CCTGGCA	5'	1	-	-	miR-221			
GCTACAT	-	-	3'	3	miR-221	miR-222a		
GCTCAGT	5'	2	-	-	miR-222a			
GTATTTG	5'	1	-	-	miR-223			
GTCAGTT	-	-	3'	1	miR-223			
AGCTGCC	-	-	3'	3	miR-22a	miR-22b		
GTTCTTC	5'	3	-	-	miR-22a	miR-22b		
GAATTCC	5'	2	-	-	miR-23a	miR-726		
TCACATT	-	-	3'	4	miR-23a	miR-23b		
GGTTCCT	5'	1	-	-	miR-23b			
GCCTACT	5'	3	-	-	miR-24			
GCCTGCT	5'	1	-	-	miR-24			
GGCTCAG	-	-	3'	4	miR-24			
ATTGCAC	-	-	3'	4	miR-25	miR-92a	miR-92b	
GGCGGAG	5'	1	-	-	miR-25			
CTATGCT	-	-	3'	1	miR-26a			
CTATTCG	-	-	3'	1	miR-26a			
CTATTCT	-	-	3'	1	miR-26a			
GCCTATT	-	-	3'	1	miR-26a			
TCAAGTA	5'	5	-	-	miR-26a	miR-26b		
CTATTCC	-	-	3'	1	miR-26b			
GAACTTA	5'	1	-	-	miR-27e			
TCACAGT	-	-	3'	5	miR-27e	miR-27a	miR-27b	miR-27c
GGACTTA	5'	1	-	-	miR-27a			
GAGCTTA	5'	1	-	-	miR-27b			
AGGACTT	5'	1	-	-	miR-27c			
AGCACCA	-	-	3'	5	miR-29a	miR-29b		
CCGTTTT	5'	1	-	-	miR-29a			
CTGATTT	5'	1	-	-	miR-29a			
CTTTGAC	5'	2	-	-	miR-301a	miR-301c		
CTCTGAC	5'	1	-	-	miR-301b			
GTAAACA	5'	6	-	-	miR-30b	miR-30c	miR-30d	miR-30e
TGAGAGG	-	-	3'	1	miR-30b			
CGGGAGT	-	-	3'	1	miR-30c			
TGGGAGA	-	-	3'	1	miR-30c			
TTTCAGT	-	-	3'	3	miR-30d	miR-30e		

	GCTATGC	-	-	3'	1	miR-31		
	GGCAAGA	5'	1	-	-	miR-31		
	AATGTAC	-	-	3'	1	miR-33		
	TGCATTG	5'	1	-	-	miR-33		
	ACAACAT	5'	1	-	-	miR-338		
	ACAATAT	5'	1	-	-	miR-338		
	CCAGCAT	-	-	3'	3	miR-338		
*	GGCAGTG	5'	2	-	-	miR-34a	miR-449	novo
	GTGATTT	5'	1	-	-	miR-3618		
	AATGCCC	-	-	3'	1	miR-365		
	GGGACTT	5'	1	-	-	miR-365		
	AACCGTT	5'	1	-	-	miR-451		
	TGGTAAG	-	-	3'	1	miR-451		
	CCCTATC	5'	1	-	-	miR-454b		
	ATGTGCC	5'	2	-	-	miR-455		
	GCAGTCC	-	-	3'	2	miR-455		
	AGGCTGG	-	-	3'	1	miR-456		
	TAGCTCT	-	-	3'	1	miR-458		
	AGGAAAT	-	-	3'	1	miR-459		
‡	CAGTAAC	5'	1	-	-	miR-459	novo	
	ACAGCGC	-	-	3'	1	miR-460		
	CTGCATT	5'	1	-	-	miR-460		
	AACGGAA	5'	1	-	-	miR-462		
	GACATCA	-	-	3'	2	miR-489	miR-723	
	GGTCGTA	5'	1	-	-	miR-489		
	ACATCAC	-	-	3'	1	miR-499		
	TAAGACT	5'	1	-	-	miR-499		
	GTACCAT	5'	1	-	-	miR-7147		
	TTGAAAC	5'	2	-	-	miR-722		
	TTTGCAG	-	-	3'	2	miR-722		
	AGCCACA	-	-	3'	1	miR-724		
	TAAAGGG	5'	2	-	-	miR-724		
	TCACTAC	-	-	3'	1	miR-726		
	CAGTCTT	5'	2	-	-	miR-727		
	TTGAGGC	-	-	3'	2	miR-727		
	AATGTAG	5'	2	-	-	miR-728		
	TACTAAG	-	-	3'	1	miR-728		

ACCGGGA	-	-	3'	1	miR-731
ATGACAC	5'	1	-	-	miR-731
AGCTTTT	5'	2	-	-	miR-736
GTAAGAC	-	-	3'	2	miR-736
AACAAGT	-	-	3'	1	miR-7a
GGAAGAC	5'	4	-	-	miR-7a
AAAGCTA	-	-	3'	2	miR-9
CTTTGGT	5'	7	-	-	miR-9
TAAAGCT	-	-	3'	5	miR-9
GGTGGGG	5'	1	-	-	miR-92a
GGTTGGG	5'	1	-	-	miR-92a
GGTCCGG	5'	1	-	-	miR-92b
AATTATG	-	-	3'	1	miR-96
TTGGCAC	5'	3	-	-	miR-96

‡,* *Seeds* compartilhadas entre miRNAs novos e miRNAs com descrição na literatura (novas isoformas de miRNAs).

∞ *Seeds* compartilhadas entre miRNAs novos (possível nova família de miRNAs em *O. niloticus*).

Anexo 3 - Quantificação da expressão dos miRNAs por família

Lista dos valores de expressão (*RPM*) dos miRNAs sem distinção de variações (família, pré-miRNA, isomiRs e extremidades − 5' e 3' −).

miRNA	2 dpf	3 dpf	4 dpf	5 dpf	10 dpf	Cérebro (♀)	Cérebro (♂)	Gônadas (♀)	Gônadas (♂)	Coração (♀)	Músculo Vermelho (♀)	Músculo Vermelho (♂)	Músculo Branco (♀)	Músculo Branco (♂)	Fígado	Olho
let-7	1299,71	14200	9788,38	38900	15000	149000	118000	107000	30000	93300	88100	68900	106000	81900	60200	57100
mir-1	2171,32	3402,72	3567,13	18100	10900	455,42	220,9	1480,13	1583,56	26800	1088,21	169,13	105000	147000	106,84	5268,22
mir-10	542000	264000	149000	50000	59600	24500	1620,67	26800	79900	233,65	175000	209000	105000	208000	5028,54	471,43
mir-100	62400	59600	81300	30200	63600	253000	296000	143000	66300	163000	114000	200000	57300	72700	58300	53400
mir-101	4,46	77,53	81,23	346,24	255,19	894,11	583,68	349,15	752,76	770,74	3278,24	1110,7	2455,04	3947,28	2882,2	1326,87
mir-103	65,33	991,11	1541,3	2034,11	2147,55	1813,89	2845,07	180,77	136,29	226,52	168,76	147,92	74,43	89,01	324,11	166,91
mir-106	38,95	617,54	910,16	751,39	1217,08	69,65	47,53	60,04	57,84	64,11	128,4	34,94	43,28	131,49	338,52	3,97
mir-107	66,55	1071,78	1696,45	2389,69	2369,38	1864,47	2938	191,22	165,21	245,04	202,26	176,88	75,48	91,93	544,99	180,33
mir-122	64,11	1237,03	1538,46	5207,03	3522,65	7,78	10,36	2022,45	4,75	22,79	1,24	0,42	26,39	90,81	363000	28,81
mir-124	4,06	389,44	2231,33	2299,9	3407,82	26200	11900	13,05	8,72	2,85	1,24	0,84	0,26	0,22	10,8	12500
mir-125	528,32	6734,76	20500	11000	30200	150000	110000	308,69	10800	19200	17200	43900	54000	13900	4597,59	490,31
mir-126	784,78	20000	36000	35500	26500	37500	47300	22500	41300	224000	31700	23800	19400	14600	30600	3949,3
mir-1260	1,22	40,92	20,31	26,58	5,89	3,89	1,84	0	10,3	4,99	21,42	57,5	108,74	73,5	10,8	0
mir-128	82,78	1148,14	1954,35	3056,79	2199,57	20500	16600	179,47	204,43	341,92	332,56	846,18	725,27	236,24	332,52	243,42
mir-129	51,13	93,2	231,5	663,27	822,51	1508,66	2634,67	5,22	3,57	1,42	1,62	3,79	7,39	3,6	0	194,73
mir-130	119,3	690,76	759,48	635,97	907,9	140,26	159,04	224,5	108,56	194,47	636,67	1059,26	634,48	257,59	196,27	141,58
mir-1306	0	0,59	0,81	1,92	0	0,78	0,43	0	0	0	0,48	4,29	0	0,45	1,8	0
mir-132	2,43	27,41	108,85	393,65	236,54	1283,57	1857,04	0,65	0,79	0,71	12,28	17,01	10,29	8,99	1,8	457,03
mir-133	20,29	518,07	807,41	5313,83	3003,43	44,74	25,11	56,78	209,98	1965,33	13500	17100	47100	45100	35,41	474,91
mir-135	7,3	274,5	729,43	902	1074,76	794,31	1829,09	30,02	34,47	27,07	10,47	2,36	5,01	5,39	303,71	470,44
mir-137	4,06	137,45	460,16	432,44	578,11	863,17	1556,25	3,26	15,85	0	1,24	0,42	1,06	0,45	4,8	65,57
mir-138	0	34,07	95,85	240,41	258,14	158,16	242,04	2,61	6,34	0,71	3,14	1,09	14,78	6,07	0,6	5,46
mir-1386	0,41	0	0	0,72	0,98	0	0	0	0	0	0	0,08	0,53	0,22	0,6	0
mir-1388	3,25	65	58,08	685,78	426,96	83,46	44,41	140,31	52,3	120,38	255,85	133,1	267,36	337,16	108,04	20,37
mir-139	10,55	100,64	233,12	365,64	368,07	583,62	1267,96	5,87	107,76	29,92	240,05	310,99	98,18	71,03	559,39	17,39
mir-140	688,61	3145,84	4504,09	5354,29	4173,4	105,05	71,51	43,73	142,23	1068,5	154,19	142,11	111,64	130,59	156,05	283,16
mir-141	40,17	2135,73	421,98	1428,31	268,93	6,61	253,25	251,91	895,39	163,12	3,43	1,85	244,66	316,03	572,6	109,79
mir-142	31,24	204,8	458,94	1060,27	1485,03	432,27	159,9	48,95	293,97	221,54	2950,34	516,24	483,78	709,84	689,64	47,19
mir-143	94,95	1623,92	632,77	6822,35	782,27	1463,52	881,06	39100	45700	7459,56	36600	36900	7058,44	9334,69	1676,38	2007,94
mir-144	498,7	16800	9603,18	4639,3	1801,08	248,04	140,18	1794,69	141,04	1008,66	5560,41	367,57	524,69	590,48	2673,32	1592,14

mir-145	154,2	527,67	1088,86	1043,03	2489,12	861,42	1905,13	2474,06	12600	2040,84	1279,33	1268,89	992,36	600,15	1631,36	376,05
mir-146	1336,23	25000	10400	26800	7953,21	2682,32	3498,13	107000	21400	10900	15200	3046,62	10100	13400	17700	8240,88
mir-147	0	0,78	0,81	1,44	0,98	0	0,28	0	0	0,71	0,86	0,59	0	0,22	0	0
mir-148	72,63	427,22	1083,18	1415,62	1279,89	173,92	225,59	327,61	364,49	160,99	147,91	14,14	89,47	300,97	5579,53	68,55
mir-15	7,71	317,97	338,31	644,11	283,66	918,23	336,68	150,1	233,75	211,56	656,56	726,97	658,5	441,68	564,8	132,14
mir-150	0	0	0	12,45	4,91	6,61	4,97	0,65	1,58	0,71	74,91	263,01	89,21	22,7	4,2	0
mir-152	25,97	117,67	151,49	428,13	308,2	298,62	286,31	177,51	324,08	218,69	533,59	52,53	237,01	697,25	1536,53	56,63
mir-153	1,22	501,43	439,04	1279,61	853,92	1939,56	3945,9	9,14	326,06	4,27	115,93	37,88	13,2	25,62	29,41	109,29
mir-155	0	9,2	2,84	132,65	12,76	7,39	4,26	56,12	11,89	7,84	15,51	10,27	25,34	29,9	12,6	6,95
mir-16	202,48	2682,2	5537,72	5242,71	3253,72	2014,66	1107,35	511	574,87	398,91	1242,98	1833,37	1600,98	1217,61	2589,3	416,79
mir-1623	0	0	0	0	0,98	0	0	0	0	0	0	0	0,26	0	0	0
mir-17	44,64	632,61	958,9	751,39	1292,65	66,53	48,24	41,77	57,45	61,97	124,02	34,52	44,6	127,67	337,92	3,48
mir-1788	0	0	0	2,39	0,98	0	0	0	0	0	0	0	0	0,45	0	0
mir-18	6,09	158,59	119,41	296,44	109,93	11,09	10,36	9,79	8,32	5,7	8,47	4,71	5,81	8,54	24,61	3,97
mir-181	1141,05	56800	46900	59700	70300	7419,56	8098,51	3488,87	2743,21	1218,8	25000	54200	11700	8308,82	19900	33200
mir-182	1392,63	4259,32	4469,57	8608,15	7487,97	118,86	58,6	698,3	27,34	0	19,51	13,55	39,32	57,54	25,81	65900
mir-183	6356,12	4331,57	19200	14800	36200	506,97	235,23	5719,5	58,24	2,85	29,6	34,69	8,45	31,02	139,25	544000
mir-184	2919,58	12900	5439,43	11600	2894,49	15,56	9,79	1649,81	2477,36	4,99	47,21	32,92	2114,58	3067,73	98,43	24900
mir-187	0,81	3,52	5,28	44,78	29,45	411,84	319,37	0,65	59,43	51,29	0,29	0,51	0,26	0	0,6	0
mir-19	10,55	328,54	395,58	1299	957,96	387,33	977,96	49,6	1042,37	213,7	446,78	155,58	99,24	164,09	1070,17	83,46
mir-190	2,03	122,76	150,27	606,28	326,84	30,74	58,45	12,4	19,41	18,52	32,17	2,95	7,65	14,61	45,02	2295,07
mir-192	232,11	3953,49	5446,34	23700	7788,31	3,31	0,28	124	1439,75	1,42	4,57	1,26	13,46	337,84	30300	13,41
mir-193	0	0,78	0,81	2,87	3,93	0,58	0	0	1,19	0,71	20,56	5,47	50,67	51,92	3	0,99
mir-194	0,81	35,44	62,14	1013,34	373,96	0,19	0	0	70,13	0	0,1	0	0,53	6,07	1385,88	0
mir-196	9,74	244,55	40,21	311,76	82,45	0,78	0,28	33,94	55,86	0	250,9	134,03	26,13	10,34	2,4	0
mir-1973	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0
mir-199	17300	65300	183000	99200	225000	1794,44	1761,13	3441,88	6840,98	10600	9448,57	5240,65	23900	15000	53000	4108,27
mir-20	26,78	872,85	702,22	1093,32	708,65	114,97	113,08	112,25	130,74	97,59	81,57	14,23	36,69	80,69	253,89	26,33
mir-200	168,4	8130,58	8259,26	21700	10800	27,24	700,31	547,54	3502,3	354,03	14,09	6,48	582,75	597,45	2438,04	496,27
mir-203	695,91	5112,4	2707,73	6742,37	2056,27	7	10,22	10,44	5,15	2,85	31,41	8,33	56,22	93,96	32,41	43,72
mir-204	35,71	2996,05	943,06	11400	1405,53	1456,33	1324,57	77,66	179,47	27,07	622,2	192,88	414,36	675,67	61,82	5356,15
mir-205	71,01	4122,46	2663,06	6157,4	3538,36	2,72	3,55	11,75	1,98	0,71	148,86	54,22	1913,99	1690,54	190,87	937,9
mir-206	3751,83	5693,33	4928,1	19400	10500	1,75	6,24	56,78	2,77	42,74	3263,39	3301,96	60000	63400	30,61	1073,02
mir-21	1694,53	48000	20000	45300	10300	12400	14600	41800	17700	20400	19300	17000	28900	39500	6679,11	4413,78
mir-210	2,03	109,45	127,12	193,23	148,21	66,92	62,28	5,87	21	44,88	333,14	770,24	1234,65	295,58	85,23	1,49

mir-211	35,71	2995,66	942,24	11400	1405,53	1456,33	1324,57	77,66	179,47	27,07	622,2	192,88	414,36	675,67	61,82	5355,65
mir-212	31,24	77,34	157,18	370,67	355,31	1862,14	4274,91	10,44	11,89	1,42	19,04	37,88	16,36	10,79	3	76,5
mir-214	5,28	88,3	257,49	420,23	457,39	2,14	1,84	16,32	5,15	21,37	219,58	257,11	385,86	199,38	50,42	47,19
mir-215	0,41	6,66	7,72	85,96	25,52	0	0	2,61	5,94	0	0	0	0	5,17	292,9	0
mir-216	65,33	1496,46	3138,65	1900,02	2643,22	1845,21	588,79	263,66	76,86	2,14	33,6	12,29	82,87	65,63	5500,9	381,02
mir-217	0,41	51,3	34,52	178,87	61,84	228	72,78	2,61	7,92	0	20,27	8	50,15	71,7	254,49	13,91
mir-218	2,84	554,1	492,24	1394,06	441,68	98,24	55,33	24,8	9,11	37,04	21,13	5,89	13,72	29,22	12,6	32,29
mir-2184	0	0,78	2,03	18,2	29,45	10,51	5,11	5,22	51,11	42,74	976,94	158,11	802,86	893,71	30,61	150,02
mir-2187	0	0,78	2,03	13,17	8,83	11,09	42,85	14,36	53,49	0,71	0	0	0	0	2,4	10,43
mir-2188	28	1430,28	3109,81	2001,78	1569,44	318,07	251,97	25,45	92,31	683,13	3193,24	2082,15	290,05	620,6	1123,59	222,06
mir-219	170,43	177,98	236,37	77,58	75,58	501,33	216,36	0,65	0	0	0,1	0	1,06	0	0	47,69
mir-22	4222,13	5021,75	5533,25	9512,54	7601,83	4463,13	5224,78	5892,45	14600	9682,75	7454,33	13200	20400	14100	10000	2380,01
mir-221	389,55	1550,3	4346,1	2970,11	3751,35	4408,47	12700	587,35	299,52	592,66	425,65	282,62	67,04	134,42	1345,07	390,46
mir-222	3155,74	2634,42	5370,39	3393,45	3928,02	5412,49	18500	651,96	282,88	443,07	452,78	593,02	541,58	346,83	1406,89	1071,53
mir-223	0	19,78	15,43	83,81	40,24	21,4	17,88	18,93	5,15	9,97	51,4	34,1	32,73	39,34	55,22	13,91
mir-23	174,08	284,88	639,26	1271,71	1985,6	1153,82	1143,11	2489,72	1662,8	4142,93	1807,69	3326,88	2328,09	1296,95	2281,99	721,31
mir-235	13,39	292,32	71,07	48,13	6,87	200,77	139,04	0,65	0	0	0,57	1,09	0,53	0	0	6,46
mir-24	7,3	273,33	277,39	882,84	300,34	464,37	277,51	836	694,12	1510,15	540,15	211,73	1156,26	643,53	161,46	71,04
mir-2478	6,09	113,37	29,24	54,35	13,74	7,59	6,95	8,48	41,2	4,27	41,98	101,62	377,68	112,16	11,4	0,99
mir-25	577,83	2438,04	5365,92	2622,19	2153,44	304,45	328,59	331,53	291,99	425,98	984,27	1370,67	581,96	664,89	1289,25	84,45
mir-26	312,86	30900	14200	54300	13500	79500	72300	5326,63	43600	87800	90800	102000	122000	69200	32800	5899,12
mir-27	874,05	17100	15200	26000	7357,43	14800	9616,6	27400	9110,74	41400	27500	22100	19200	13200	3106,07	3492,77
mir-2779	0	2,55	2,03	6,47	6,87	1,17	0,43	3,92	1,19	0,71	4	2,1	12,4	13,04	6	0,5
mir-29	0,41	6,27	13,4	35,44	28,46	149,99	148,26	14,36	76,07	121,1	453,83	261,49	177,62	198,48	569,6	64,08
mir-297	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0
mir-30	1423,88	18400	10700	39800	11400	8241,68	8810,17	3496,7	23700	20500	27300	28000	9078	12800	19400	3950,3
mir-301	2,03	184,44	148,24	452,08	224,77	11,48	8,09	0,65	3,57	0,71	16,85	1,94	1,85	4,05	6	0,5
mir-3074	0	0,78	0	0,48	0	0,58	0	0	0,4	0	0,1	0,08	0,26	0	0	0
mir-31	30,03	189,73	254,24	318,47	212,99	0,97	0,99	29,37	3,96	0,71	4,95	11,87	26,92	32,37	3	7,95
mir-3120	0	0	0	0,24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
mir-33	0	1,37	2,03	7,66	1,96	3,7	0,99	0	1,98	0,71	34,84	3,7	8,71	15,28	3	0
mir-338	1,62	53,45	105,19	234,18	301,32	3524,48	2465,26	11,09	195,72	309,87	9771,71	2306,68	6818,79	3969,98	516,78	407,35
mir-34	1,22	22,71	15,84	121,16	23,56	60,5	27,38	1,31	1,98	12,82	20,08	3,62	14,52	47,88	4,2	3,48
mir-3591	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0,17	0	0	0	0
mir-3604	0	0,39	0,41	0,96	0	0	0	0	0	0	0,19	0,34	0	0	0,6	0

mir-3618	0	1,17	1,22	0,48	1,96	0,19	0,28	0	0	0	0,19	0	0	0	0	0
mir-365	2,43	31,13	297,29	196,11	678,23	180,92	377,39	153,36	73,69	103,29	52,25	62,72	555,83	251,52	358,92	237,95
mir-375	7,3	71,07	8,12	337,86	18,65	0	1,14	3,26	9,51	9,26	4,47	4,46	17,16	11,91	1,8	0
mir-429	5,68	266,67	202,26	859,38	153,12	0,19	13,9	3,92	24,56	0,71	2,19	0,76	22,43	13,49	42,01	1,49
mir-449	0	3,92	3,25	17	2,94	2,33	2,41	2,61	1,19	0	0,1	0,17	0	0,22	0,6	0
mir-451	6,49	417,24	976,36	1960,12	1673,48	601,32	337,95	28,06	119,65	1644,07	7356,39	3068,34	1247,84	902,7	2181,15	297,56
mir-454	9,74	151,94	77,98	353,9	88,34	13,03	48,66	20,23	8,32	17,1	31,7	9,6	8,18	20,68	15,61	6,46
mir-455	2,84	252,38	316,79	1552,58	407,33	114,97	112,08	33,94	63,79	170,96	418,23	303,92	645,56	508,67	60,62	208,64
mir-456	13,8	59,52	63,36	58,43	33,37	22,96	26,25	31,98	6,74	6,41	1,9	1,68	3,69	5,62	10,2	4,47
mir-458	2,43	84,78	130,78	436,75	351,38	167,11	216,93	42,42	39,62	255,73	777,63	418,59	251,26	418,08	56,42	424,74
mir-459	0	1,17	2,44	36,87	38,28	0	0	26,1	0	0	0,1	0	0,26	0,22	0	0
mir-460	0	13,9	21,12	267,46	136,43	10,31	18,73	0,65	21,39	4,27	57,58	16,67	41,96	22,48	3,6	4,47
mir-462	131,07	1751,19	2308,5	4228,89	3263,53	673,5	483,66	1428,57	316,95	1129,05	2083,05	9778,67	2701,81	1385,29	1205,82	600,1
mir-489	0,81	14,88	15,03	208,08	45,15	34,43	51,93	1,96	3,57	92,6	4,85	5,89	1,32	3,15	98,43	17,39
mir-499	3,25	256,69	207,94	1285,12	676,26	4,67	3,97	31,98	146,19	38900	6737,04	3401,13	373,72	496,53	1,8	264,28
mir-5100	0	0	0,41	0	0	0	0,28	0	1,19	0	0,48	0,25	0,53	0	0,6	0
mir-574	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
mir-6240	0,81	2,94	15,43	4,31	3,93	0,19	0	0,65	1,19	0,71	51,68	24,75	45,92	16,41	9	1,99
mir-7	1155,25	3318,92	2787,74	3687,97	2467,53	5680,37	34200	5890,49	19400	15,67	3,81	1,68	15,31	19,11	67,22	224,54
mir-7090	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0
mir-7147	0	2,94	9,75	14,61	14,72	11,09	11,07	0,65	3,96	1,42	0,48	0,25	1,32	0,22	1,2	0
mir-716	0,41	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,19	0	0	0	0	0
mir-72	9,74	102,99	155,55	205,21	106,99	0,78	0,71	20,23	3,57	0,71	3,9	10,61	21,91	28,1	2,4	6,95
mir-722	1,22	104,16	82,45	255,01	107,97	33,85	48,52	3,26	9,51	11,4	133,63	13,3	45,4	52,37	1325,26	50,17
mir-724	21,1	333,63	209,16	1786,28	618,35	2367,75	3249,42	18,27	2,77	87,62	7,04	17,68	29,03	13,94	2,4	468,45
mir-726	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6,46
mir-727	0,41	8,42	6,09	27,3	8,83	118,09	121,31	32,63	0	2,14	8,09	8,08	2,9	2,02	0	6,46
mir-728	0	0	0	0	0	0,19	0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0
mir-729	0	0	0	0,96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
mir-730	0	6,07	8,94	53,4	27,48	106,22	128,4	0	35,26	0	0,48	1,26	0,26	0,22	0	1,49
mir-731	2,03	12,34	19,49	132,41	93,24	15,37	11,63	38,5	16,64	22,08	83,38	211,4	106,36	29,45	71,42	7,95
mir-736	0	0	0	0,48	0	0	0	0	0	46,3	7,8	2,53	1,58	0,22	0	0
mir-737	4,06	160,36	157,99	249,98	250,29	212,05	244,88	44,38	157,68	80,49	210,26	26,6	19,79	33,94	289,9	131,15
mir-7550	0	2,55	1,62	6,23	6,87	1,17	0,43	3,92	1,19	0,71	4	2,1	12,4	13,04	6	0,5
mir-7565	0	0,78	0	0,24	0	0,58	0	0	0,4	0	0,1	0,08	0,26	0	0	0

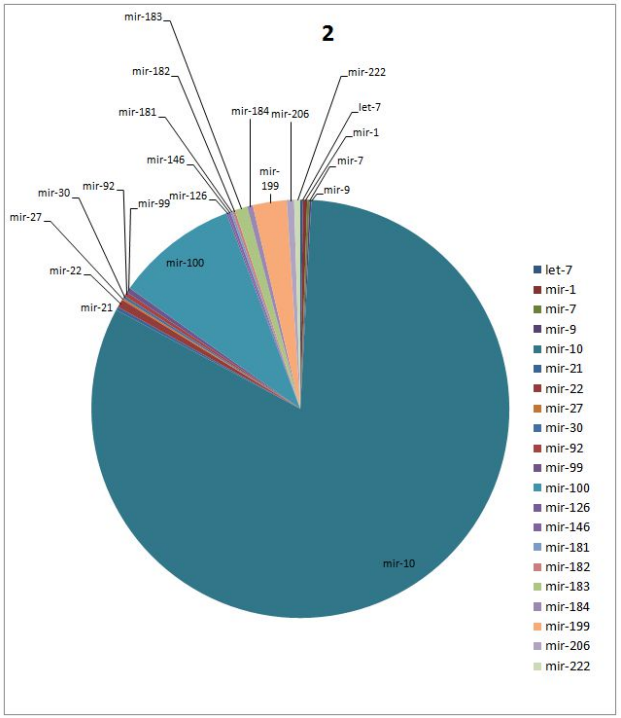
mir-7641	0,81	8,03	5,69	3,83	3,93	0,39	0,14	4,57	3,17	1,42	6,76	17,6	81,03	11,46	19,21	0
mir-9	965,75	40200	26700	23600	12100	33600	32200	45,68	19,41	39,89	46,73	42,26	31,14	45,63	10,2	4251,34
mir-92	2128,71	36400	7862,46	11900	1131,69	2913,62	2172	1965,02	1608,92	2050,1	2202,79	6577,65	2426,01	1908,34	662,03	384,5
mir-93	38,14	393,16	823,25	532,29	937,35	87,35	113,93	49,6	69,33	36,33	38,83	13,13	17,16	25,85	199,87	10,93
mir-96	31,65	997,97	5375,67	2490,02	15500	127,62	170,25	330,22	118,46	2,14	2,57	0,42	17,68	11,46	25,21	49900
mir-99	2558,43	10500	26700	7456,16	18700	68700	49700	12900	11400	91400	21800	37700	13900	18900	10900	19000
mir5658	0	0	0	0,24	0	0	0	0	0	0,71	0,1	0	0,26	0	0	0
AAACAAAGGTGTGTACTCTCC	1,22	5,09	8,94	1,92	7,85	0,19	0	0	0,79	0	0,29	1,43	1,32	0,22	6	0
AAACTTGACATGTTGGTACTGC	0	2,94	2,44	4,79	6,87	1,56	1,7	0	0	2,14	0	0,17	0,26	0,22	0	1,49
AAAGCATTGCTCTACCTGCAC	0	0,39	2,03	0,48	1,96	1,95	2,98	0,65	0,4	2,85	0,1	0,93	3,69	1,35	0,6	0
AAAGTACTCTAGCGTCACT	2,03	29,96	21,93	3,11	0	0	0	26,76	0	0	0	0	2,11	0	0	0
AAAGTGTTATCCCCATCCACTT	1,22	8,22	4,87	2,39	0	0	0	1,31	0	0	0	0	0,53	0	0	0
AAATGTAGTAGACTATAAGTATAC	0	0,78	1,22	9,34	46,13	4,47	12,49	2,61	0	0	0	0	0	0	0	0,5
AAATGTAGTAGACTTTAAGTATAC	0	2,15	4,47	7,9	10,8	1,75	4,11	0	0,4	0	0	0	0	0	0	0,5
AACATGAGAGCGGAAACTTTGC	0	0	0	0,24	0	0	0	0	0,79	1,42	9,14	5,89	5,81	2,92	1,8	0,5
AACCTATGAACTTCAAGCACAT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,14	3,54	1,06	1,8	0	0,5
AACGCTACGTCCAGATGAAC	2,84	11,75	10,97	2,39	1,96	1,17	0,57	1,31	0,4	2,14	1,14	2,1	1,32	0,67	0,6	0
AACGTCCAGATGAACAATCAAC	295,81	1144,81	1328,08	388,38	515,29	18,87	16,6	28,06	25,36	54,14	5,62	8,42	45,13	42,48	149,45	21,86
AAGATAGAATGAGATGAGGACT	101,04	171,91	157,99	97,22	62,82	2,33	1,7	15,01	2,38	4,99	0,95	2,61	1,58	1,57	31,81	3,97
AAGGATAACTACAACTGTACT	0	0	1,62	0	0	0	0,14	0	0,4	0	0,86	1,77	0,79	0,67	1,2	0
AAGGGAATATCGTGAGTGTAGCT	14,61	10,18	12,18	2,87	5,89	0	1,56	1,31	0	0,71	0	0	0,79	0	0,6	0
AATGATCCAAGTGTCCTGAGCCATT	0	0,2	0	0	0	0	0	0	12,68	0	0	0	0	0	0	0
ACCTCTCTCCCCCTGCCTTTGT	0	0,98	4,06	3,83	3,93	0,97	0	1,31	0,4	0	0,29	0,67	0,53	0,22	0	0
ACTAGCACCACTTAATGAACAA	0	0,59	6,09	0,72	0,98	0	0	0,65	0,79	0	0,19	1,35	0,79	0,22	0,6	0
ACTCCAGACTCTGTGATTATGT	1,22	12,34	15,84	5,27	10,8	0,19	0,14	0,65	1,58	0	0,1	0,08	0	0,22	1,8	0,5
AGAATAATGCCAGCAGTCGGCC	0	4,89	8,12	30,65	25,52	16,34	29,65	0	1,98	0	0,1	0,34	0	0,45	0	0,5
AGAATAATGCCAGCAGTCGGTC	0	26,43	20,71	49,57	35,33	89,49	95,2	0	1,98	0	4,09	3,45	0,26	0,45	0	1,99
AGACTATTTGGAAACCACTGGA	10,55	7,44	3,25	4,55	0,98	0	0	0,65	0	0,71	0,38	3,7	0	0,22	0,6	0,5
AGCCGAGTTTGTAAGCTGAACT	0	0	0,81	0,72	0	0	0,28	22,84	2,38	0	0,48	0,08	1,06	1,57	6,6	1,49
AGGAAATCTGCTTCTGTTGGTTT	0	1,37	1,62	11,25	9,82	0	0	0	0	0	0,95	1,01	0	0,9	0	0
AGTGGCTTTGGTCAGCTTTGGTA	0	0	0	0	0	0	0	44,38	0	0	0	0	0	0	0	0
AGTGGTTTCCAAATAGTCTGAT	0,41	4,5	1,62	5,75	0	0	0,14	0	0	0	0	5,05	0	0	0	0
ATCCAGACTGACATCTCCTCAC	6,9	3,13	0,81	0,48	0	0	0,14	0,65	0	0	0,86	4,46	0,79	0,22	0	0
ATCCGGGACATGCAGCTCTCC	2,03	3,33	2,03	0	0	0,58	0,28	1,31	0	0	0	0,42	0,53	0	0	0
ATGAGAATGCTGACAGGGAGCT	0	0,39	0,41	0	0	0,39	0,28	0	0	1,42	0,95	2,53	0,53	0,9	0	0

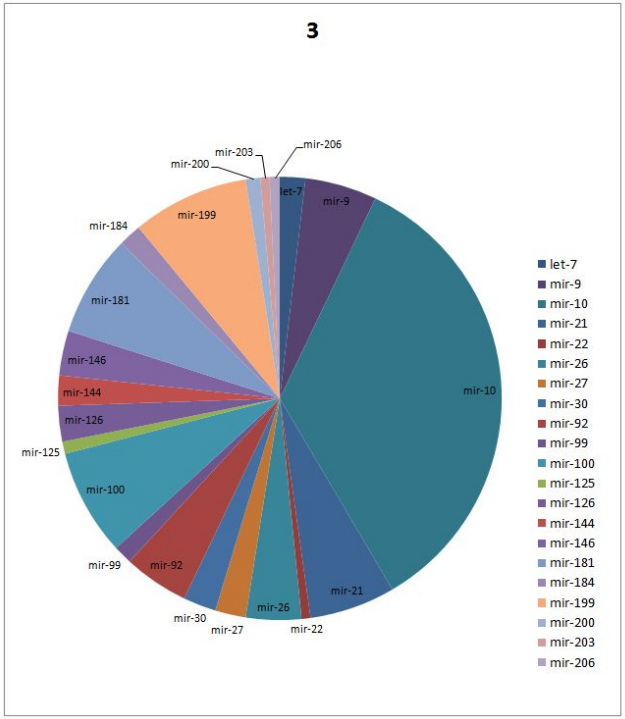
ATGAGTTTGGACTGTGCCGAGT	2,43	3,33	4,06	1,44	0	2,14	1,28	0	1,19	0,71	0	0,08	0	0	0	0
ATGTGGAAAAACAACGGACTGA	1,22	0,39	0,41	0,72	0	0,39	0,28	0	0,79	0	0,29	0,59	1,58	1,35	0	0
ATTCTGATTCACATGAACTCGT	4,06	46,21	14,21	57,47	14,72	6,23	4,82	7,18	7,92	3,56	9,9	5,22	8,71	4,95	1,8	13,41
CAATGTCAACGCGTGATTGGTC	0	0	0	0,96	1,96	1,36	2,55	0	0	0	0,1	0,42	2,38	1,12	0	0,5
CAGCTCACACTGCTCTGCTACT	0	4,7	7,72	8,86	4,91	4,86	5,96	0,65	0,79	0	0	0	0,26	0	0	0
CATACCGTGTCCTGTGCTTGAAC	3,65	4,89	4,87	0,24	1,96	0,19	0	3,92	0	0	0,29	0,08	0	0,22	0	0
CATCATTCACTCTAAGCTGACT	1,22	12,14	16,65	6,7	19,63	0,19	0	0,65	4,75	0	0,67	2,69	0	2,25	3,6	0
CCACCTCCCCTGCAAACGTCC	0	0,2	0	0,48	0	0,58	0,28	0	0	0	0,29	2,44	0	0,22	1,8	0
CCTCAAGCTGCTGTTGCTCGTCT	0,41	5,68	12,18	2,87	1,96	0,39	0,57	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CGAGTCCAGCTGAAGTTGTAGT	0,41	4,11	14,21	2,16	7,85	0	0,57	5,87	0	0	0	0	0	0	0	0
CGTCTCGTCCTGGATGTGAGCT	0	0,78	2,03	6,23	0,98	0	0,28	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CGTGATTGCGGATGCTGTGCAGG	8,52	5,09	8,53	2,63	4,91	0	0	0,65	0	0	0	0	0	0	0	0
CTCGAAGAATTCCTTGTTTTAG	22,32	13,71	40,61	3,11	42,21	0,78	1,56	60,69	1,19	0	0,1	0	0	0	0,6	0,5
CTGATGAAATCACTCTATGTTCCT	3,65	5,48	10,56	4,55	4,91	0,39	3,12	0	0,79	0	0	0	0	0	0	0
CTGATTTCATTTGGTGACGTAGA	83,18	46,6	127,93	32,09	48,09	1,56	2,13	72,44	13,47	0,71	0,1	0,08	0	0	4,8	8,94
CTGCTCCACAGTTCCAAGCCAG	0,81	0,78	1,22	0,48	0	0	0	0,65	0	0	0,19	0,59	0	0	0	0
CTGGGAAAACGTGTAATAGACA	0	0	0	0,24	0	0,19	1,56	0	0	0	0	0	0	0	0	0
GACACCAATTTGCTCTGTAAGC	2,03	8,81	31,68	10,78	92,26	3,89	4,97	16,97	11,89	2,85	3,81	4,04	6,86	0,45	9	7,95
GACAGACTCGTCTGATATGGTGA	0,41	4,5	6,09	1,92	2,94	0	0	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0
GAGGAAACTCTGTAGCCGAACACTA	2,03	7,64	5,28	18,44	14,72	0	1,14	1,31	6,34	2,85	2,28	1,94	0,26	1,57	13,2	1,99
GATGTTGAGTATCAAACTGTAT	0	0,59	0,41	13,89	10,8	1,17	1,7	0,65	0,79	0	7,61	0,67	1,58	2,25	40,21	2,48
GGAATTCCGCTAGTTCTGAACT	1,62	22,71	17,06	50,04	143,3	0,19	0	0,65	4,36	0	0	0	0,26	0	0,6	142,08
GTGCCATATCTGACTGTACGCAAT	174,08	1447,71	952,4	136,25	115,82	1,75	5,11	2,61	4,36	0,71	2	1,43	1,32	1,35	1,2	0
TAAAAGAGGATCCAGCAAGAGA	0	2,55	5,69	1,92	1,96	1,95	1,99	0	0	0	0,1	0,17	0,26	0,22	0	0
TAAGTCTCACACCAGTGCAAAAC	0	7,44	5,69	22,51	11,78	14,01	38,73	1,31	19,02	12,82	0,48	1,52	0,53	0,22	5,4	9,94
TAAGTGCTCATTGTTGTTGTGT	545,37	227,71	103,57	3,59	0	0,39	0	3,92	0	0	0	0	0	0	0	0
TACAGTCAGGCAAGTATGGCT	0	0	2,84	7,9	4,91	0,19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TACATGCAGAGGTGGAGCAAGA	1,62	4,5	4,87	1,44	2,94	3,7	1,7	1,96	0,4	0	0,57	0,42	0,26	0,22	0	0,99
TACGCCCAGATGAACAGAATCA	0,41	6,85	17,87	8,86	14,72	1,36	3,83	0	5,55	0	0,86	2,1	2,11	0,45	0,6	0
TAGGCGTGTCACTGCGTGTCACA	0	0,59	0,41	10,06	2,94	2,33	8,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TATATGGTCTTTTTGTGGGAAA	2,84	2,15	0,81	0	0	0	0	984,14	0	0	0,19	0,08	1,06	0	1,2	0
TCAAGTGCTAATTGTTGTTGT	34,49	43,47	29,65	1,92	0	0	0	0,65	0	0	0	0	0	0	0	0
TCAGTAACTGGAATCTGTCCCT	66,95	149,98	102,35	305,77	156,06	0	0	506,43	1,98	0	0,48	0	10,29	40,23	4887,49	2,98
TCCAGGGACTGCCTGCATACT	0	4,89	2,84	2,87	0	0	0,85	0	0,4	0,71	0,29	0,17	0,26	0,45	0	0
TCCCCAAGATGTCAAACTAGT	0	3,72	2,44	0,96	0,98	0,19	0,14	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0

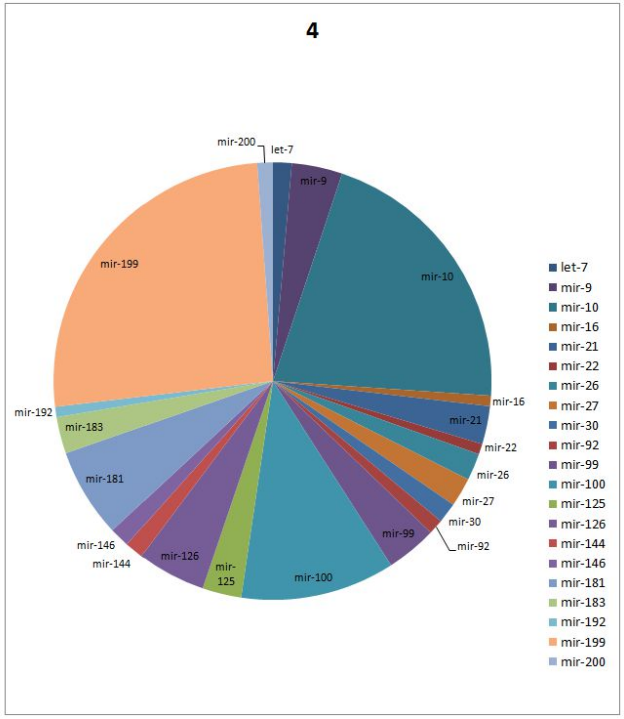
TCCGGGTGGAGCACTGCTGACT	2,43	1,17	0,81	2,39	5,89	2,53	2,41	1,96	0,4	12,82	13,23	78,38	38,01	31,47	0,6	0
TCGGCTTTCTCACTCGACGGC	0,41	2,74	0,41	0,96	0	0	0,99	0	11,09	0	0,38	0,08	7,65	1,12	0	0
TCTTCCATGCACTTTGATGACT	0,41	17,23	32,49	51,96	27,48	81,51	74,49	8,48	3,17	0,71	2,67	0,59	3,43	3,37	93,03	5,96
TCTTGGAGGGTTTGCTACAGTGC	0,41	0,59	2,44	0,72	0	0	0,28	0	0	0	0,48	0,51	0,26	0,22	0	0
TGAACCGGACACGACGCTCGCT	1,62	2,55	1,22	0,48	0,98	0	0,14	0	0	0,71	0,38	0,84	0,26	0	0,6	0,5
TGACCCCACCTCCACAGAGGGA	0	2,94	3,66	4,55	0,98	0,58	0,14	0	5,94	0	0	0	1,06	0,45	0	0
TGCAAATCAGAACGCGGCACGA	0	0,39	1,62	1,68	0,98	1,17	0,43	0	0,4	0	0,29	1,35	0,53	0,22	0,6	0
TGCACAGTGTGGATTAGTTGACT	5,68	8,81	4,47	1,68	3,93	1,36	0,14	2,61	1,58	0	0	0,59	0,53	0,45	0,6	2,98
TGCAGATGGTGTTTTTTCTGA	0	0,59	0,81	3,59	2,94	0,19	1,99	0	0,79	0	0	0	0	0	0	0
TGCAGTGAGTCAGTCTGAAGCT	0,41	5,29	2,84	8,86	2,94	0,39	1,56	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TGCCATCGGGTGAGAAAGACGA	180,17	129,42	70,67	18,2	5,89	0,97	0	1,31	1,98	1,42	0,1	0	0,79	0,9	0	0
TGCTTGGGCTCAGTCAAACTGT	0	5,68	2,44	4,07	1,96	1,36	2,7	0	0	1,42	0,38	0,42	0	0	0	0,5
TGGAGTTATGGCTCAGAGGCAC	0	0,98	3,25	3,11	0,98	2,14	4,97	0,65	0	0,71	0	0	0,79	0	0	0,99
TGGCATTAGTGCTTGAGCAGCT	0	1,17	1,22	5,51	1,96	0,19	0,57	0	0	0	0,19	0	0	0	0	3,48
TGGGTTCAGTGACTACAGACC	0	13,71	1,22	5,51	0	3,11	0,43	11,75	3,17	0	0	0	0	0	0	0
TGTAGAGCAGACTGGATTCTCT	3,65	17,82	10,56	13,65	5,89	2,53	9,08	4,57	2,38	1,42	3,71	1,77	13,72	11,46	4,8	0
TGTAGAGTCTGTGTGTGGAGCTT	0	0,98	0	0,48	0	0	0,85	0	0,4	0,71	0	0	0	0	0	0
TGTGACCCAGTATACCTCCACACC	0	1,76	0,41	0,48	0	0,39	1,99	0	0	0	0	0	0,26	0	0	0
TGTGGATTCTATAATGTCTTGT	0	4,89	0,41	3,59	0,98	0,58	0,85	0	0,79	1,42	0	0	0,26	0	0	0,99
TGTGTTCAGGCTCTGGCTGACA	0	0,39	0	1,2	0,98	2,33	0,57	0	0,4	0,71	2,76	1,09	0,79	2,47	0,6	0,5
TTAACATGAATGCACGGCTCA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3,33	8,25	1,06	0,22	0	0
TTACAATTAAAGGATATTTCT	0	0,39	0,81	21,07	12,76	112,44	459,12	0	0,79	0	0,29	0	0	0	0,6	0,5
TTACAATTAAAGGATATTTCTT	0	4,7	8,53	124,75	126,62	197,85	711,52	0	0,79	0	0,57	0	0	0	0	2,98
TTGACACACTGCCACTCCTGTAGG	3,25	6,27	5,69	0,48	0,98	0	0,28	0,65	0	0	0	0,08	0	0	0	0
TTGGCTCCGGTATGTTTCAGCGA	0	0,78	2,44	3,35	6,87	9,14	18,59	0	0,4	0	0	0	0	0	0,6	5,46
TTGTTGTTGCTGCTGTGATGCT	0	3,72	1,62	2,63	0,98	1,17	0,99	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TTTCCCTTTTTCACACCTTTCC	0	0,78	0	3,35	0,98	0,39	0,57	0	0	0,71	0,1	0,51	0,26	0,22	24,01	0
TTTTCCTCTGATCTGCCTCCTCT	0	3,92	0,81	2,39	0,98	0,58	0,71	0	0	0	0	0,08	0	0	0	0

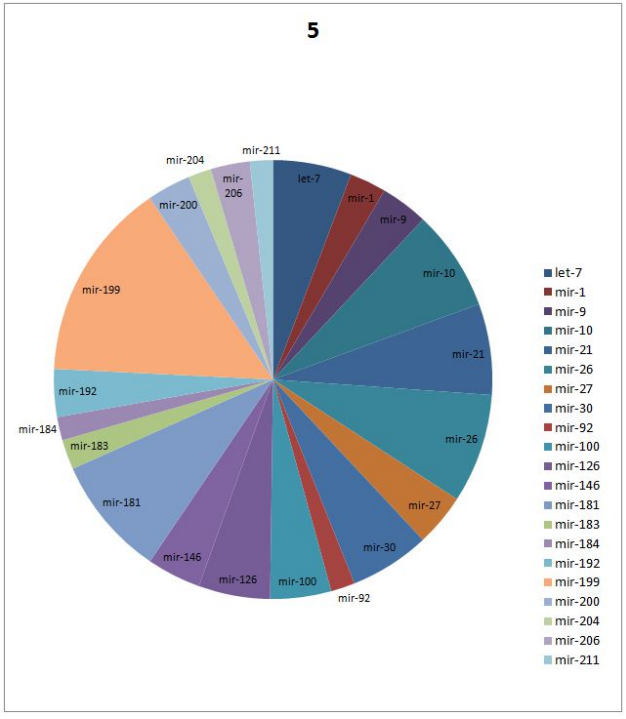
Anexo 4 - Os 21 miRNAs mais expressos entre as amostras de estágios de desenvolvimento

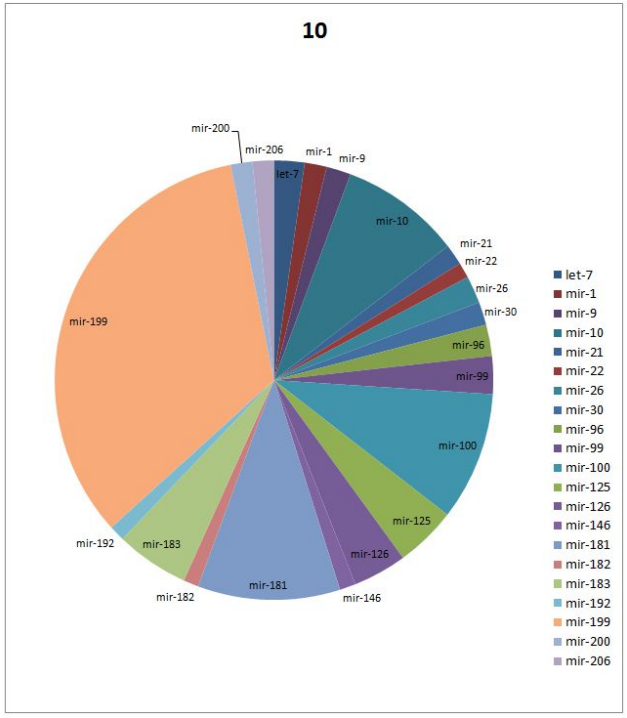
Distribuição dos 21 miRNAs mais expressos no período de desenvolvimento de *O. niloticus*.





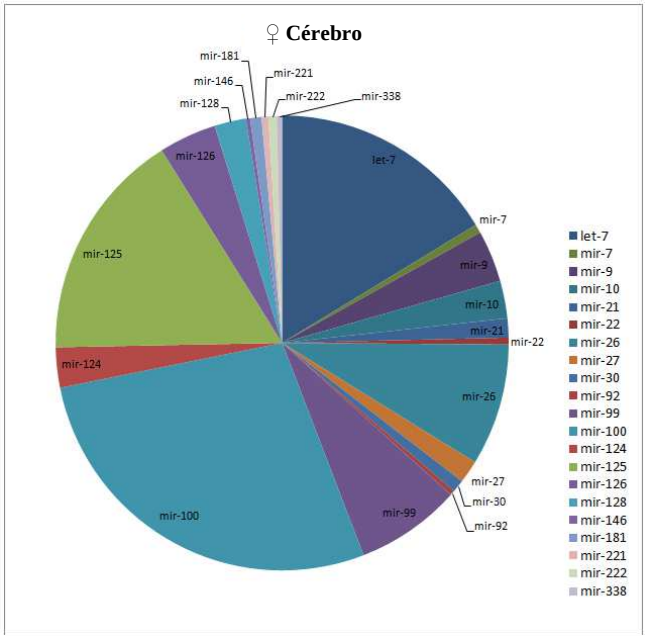


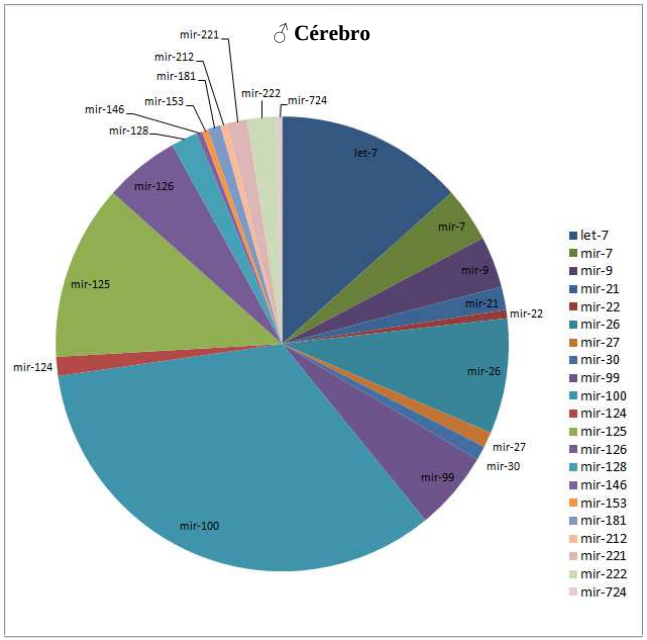


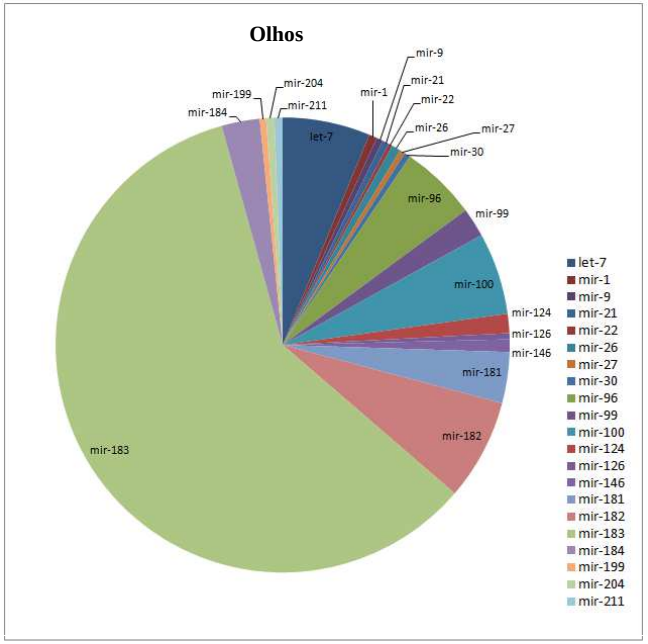


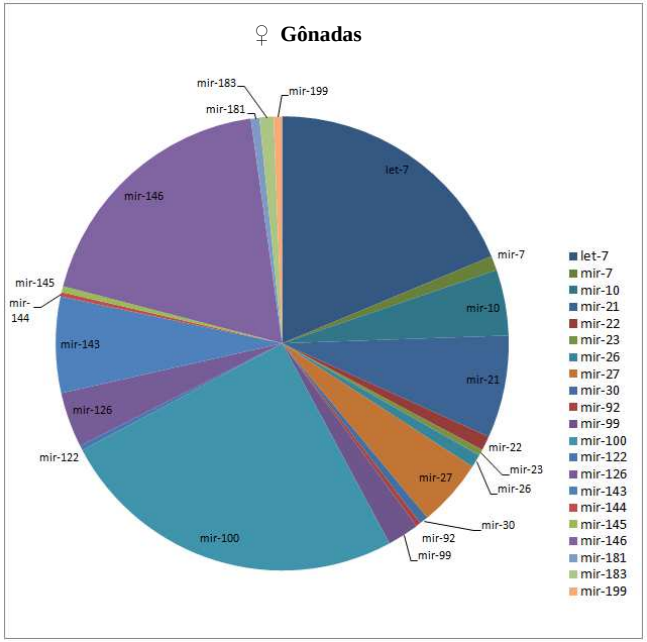
Anexo 5 - Os 21 miRNAs mais expressos entre as amostras de tecidos adultos.

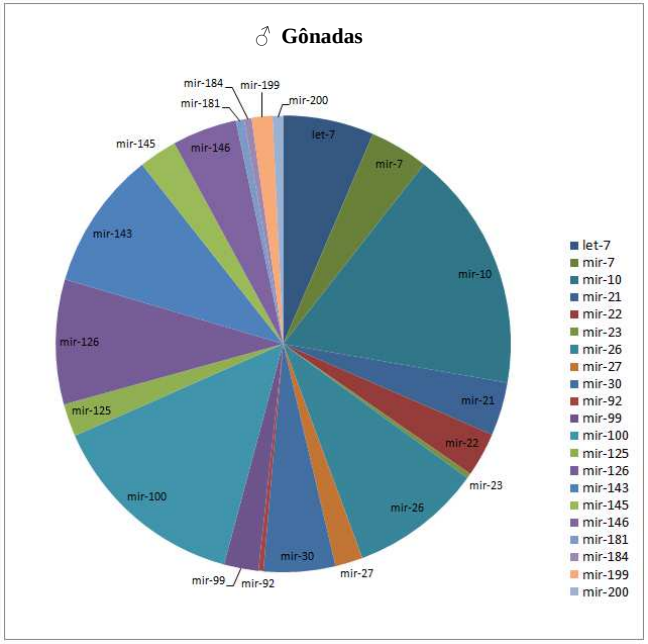
Distribuição dos 21 miRNAs mais expressos entre as amostras de tecido de *O. niloticus*.

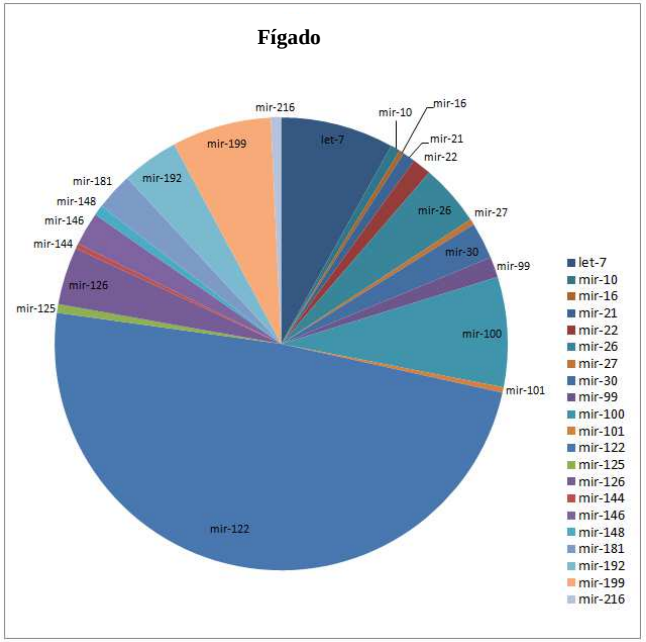




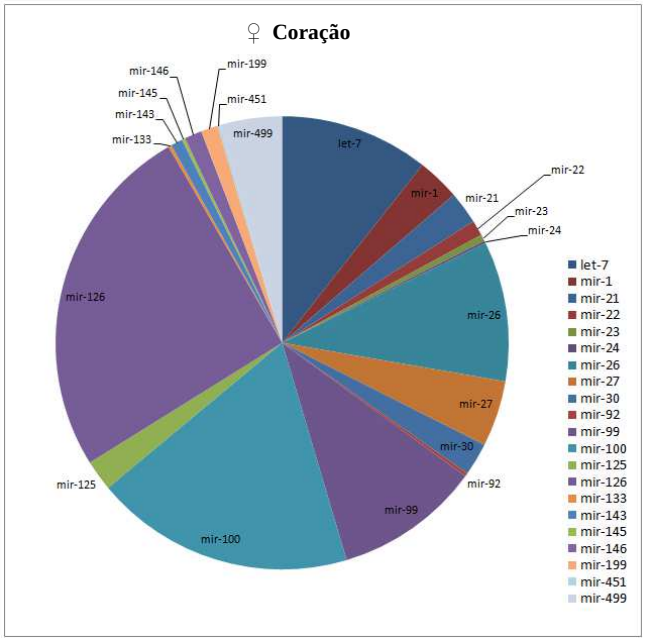


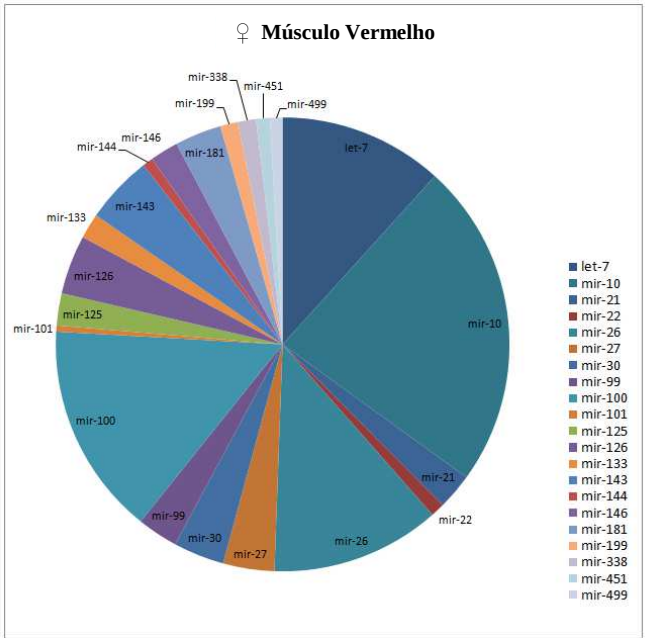


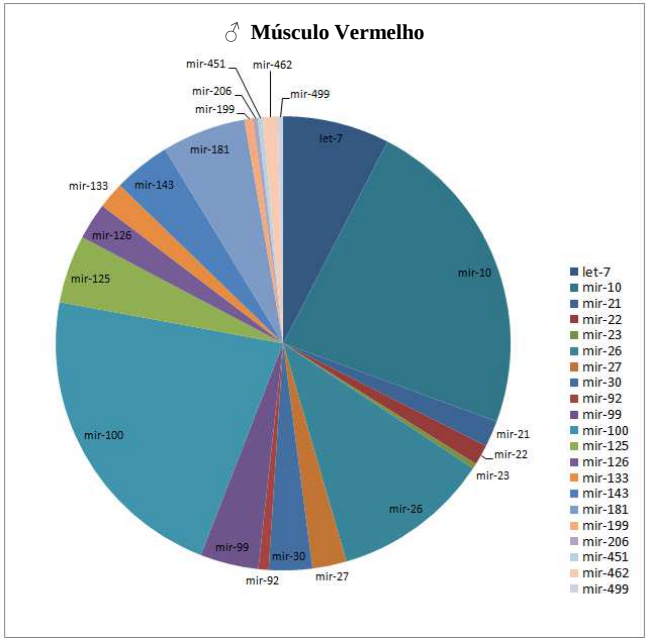


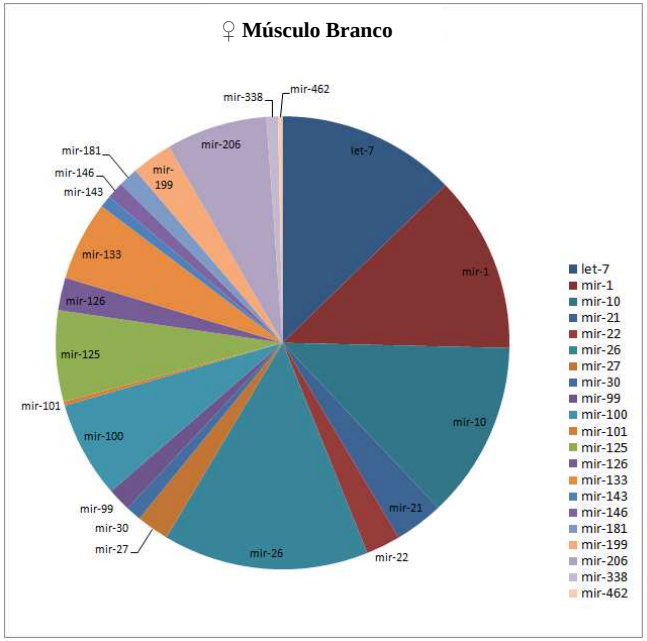


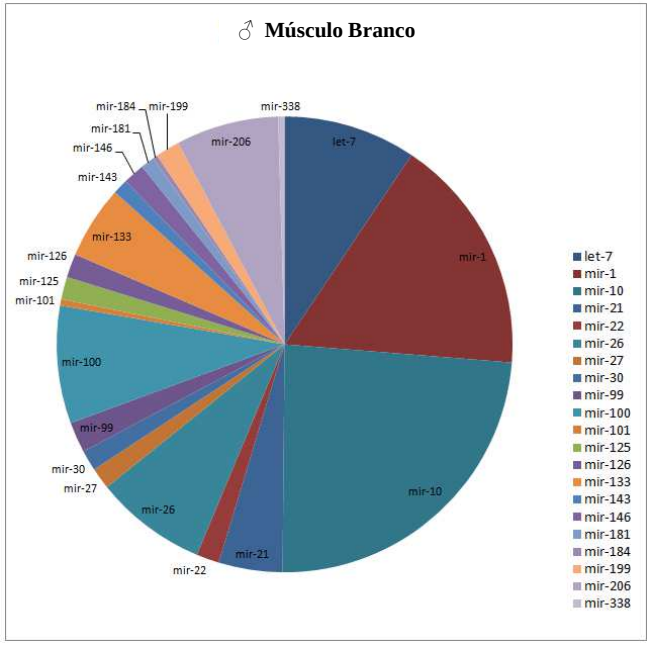
Distribuição dos 21 miRNAs mais expressos entre as amostras de tecido de *O. niloticus*.











Anexo 6 - Quantificação da expressão dos miRNAs por pequenas variações

Lista dos valores de expressão (RPM) dos miRNAs com distinção de variações (família, pré-miRNA, isomiRs e extremidades − 5' e 3' −).

Códido ID	pre-miR	miRNA maduro	2 dpf	3 dpf	4 dpf	5 dpf	10 dpf	Cérebro (♀)	Cérebro (♂)	Gônadas (♀)	Gônadas (♂)	Coração (♀)	Músculo Vermelho (♀)	Músculo Vermelho (♂)	Músculo Branco (♀)	Músculo Branco (♂)	Fígado	Olho	≥10RPM
UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-5p	0,25	0,54	0,7	0,95	0,6	0	0	0	0	26,54	16,72	1,22	0	0,23	0	0	Sim
UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-5p	0,25	0,54	0,7	0,95	0,6	0	0	0	0	26,54	16,72	1,22	0	0,23	0	0	Sim
LG13/miR-107_10823-10887(-)	mir-107	miR-107-5p	0	1,73	4,64	12,19	10,8	0,79	1,62	0	0,76	3,12	1,16	0,17	0	0	28,89	2,99	Sim
UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-5p	0	9,1	30,16	10,03	39,61	10,04	6,79	0	5,35	0,78	1,16	0,69	1,41	0,93	5,93	0,5	Sim
UNK319/miR-456_155059-155127(-)	mir-456	miR-456-5p	0	0	0	0	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK27/miR-200_159832-159899(+)	mir-200b	miR-200b-5p	9,56	15,82	55,67	48,23	102,02	0	0,3	0	2,29	0	0,12	0,09	1,69	0	1,48	0	Sim
UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-5p	88,51	505,52	773,84	417	422,5	0	0,89	1,06	42,81	0,78	0,46	0,87	13,83	4,9	4,44	0	Sim
UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-1	let-7d-5p	348,02	1406,8	1251,69	3110,29	1535,75	3510,61	3172,96	12575,54	1721,23	1850,53	807,03	458,35	561,97	352,06	599,6	2615,44	Sim
UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-5p	326,4	2336,79	7041,36	2546,84	6856,55	25350,75	17173,91	1041,06	3426,41	2251,01	4556,79	10358,83	5979,57	965,43	443,31	412,89	Sim
LG2/miR-458_268932-268995(-)	mir-458	miR-458-5p	0	0,22	1,86	0,81	2,4	1,38	1,18	0	0	0,78	5,57	0,35	1,69	5,83	0	0,5	Não
UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-5p	7,8	109,75	229,65	506,69	697,96	203,27	70,94	28,14	247,31	111,24	1881,24	260,52	303,78	399,08	361,09	19,95	Sim
UNK151/miR-124_306513-306583(+)	mir-124a-1	miR-124a-5p-3	0	1,41	3,02	5,55	3	1,38	2,58	0	0	0	0	0	0	0	0	4,24	Não
UNK151/miR-124_306515-306577(-)	mir-124b-1	miR-124b-5p	0,17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,04	0	0	0	0	0	Não
LG22/miR-219_347716-347787(-)	mir-219-1	miR-219-5p	0,34	17,33	31,39	16,89	16	103,37	33,32	0	0	0	0,04	0	0,28	0	0	2,33	Sim
UNK81/miR-202_376452-376515(+)	mir-202	miR-202-5p	0	1,95	3,25	5,42	4,8	0,2	0,59	775,09	11961,08	0	0	0	4,23	25,43	0	0	Sim
LG14/miR-125_394944-395012(-)	mir-125b-1	miR-125b-5p	88,51	1579,17	5168,07	3124,92	9507,75	37514,12	29122,38	88,3	5248,93	5974,58	4961,29	11057,56	16557,36	4419,46	1741,15	153,67	Sim
LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-1	let-7a-5p	59,98	808,64	483,37	2253,7	823,81	11923,73	10175,52	14307,67	4875,1	9503,91	11383,3	7459,79	11621,88	8994,46	5339,88	4122,94	Sim
LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-5p	55095,49	38100,27	53547,93	18909,67	44198,79	146533,86	171751,94	138543,87	72209,87	110530,35	78190,76	116662,07	38262,51	49082,15	41173,91	31387,3	Sim
UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-5p	44,26	114,41	376,25	969,75	1340,7	4156,81	11310,2	21,24	7,64	5,46	22,88	59,39	11,86	4,2	10,37	1467,04	Sim
UNK65/miR-132_415079-415144(-)	mir-132-1	miR-132-5p-3	0	0	0	0,54	0	0	0	1,06	0	0	0	0	0,28	0	0	0	Não
UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-5p-2	1,01	15,82	52,89	280,17	212,45	868,75	1446,29	0	0,76	0,78	5,34	3,99	1,69	1,4	0	130,65	Sim
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	mir-2184	miR-2184-5p	0,5	5,85	2,32	74,24	37,21	10,63	5,46	15,93	103,97	52,3	10797,07	1476,55	1087,25	2444,61	38,52	152,59	Sim
UNK39/miR-6516_503537-503607(-)	mir-6516	miR-6516-5p	0	0,22	0,46	0	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK2/miR-153_522425-522492(-)	mir-153c	miR-153c-5p	0	0,22	0	2,98	2,4	3,35	6,05	0	0,76	0	8,94	4,25	0,85	0	0	0	Não
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	mir-144	miR-144-5p	704,6	24040,08	12580,96	7025,32	2004,45	105,27	142,92	112,55	168,19	344,27	4448,39	294,86	254,66	168,22	177,03	146,11	Sim
UNK38/miR-451_655392-655456(-)	mir-451-1	miR-451-5p	0,5	1,52	1,86	0	2,4	0	0	0	0	0	1,28	3,13	0,56	0,93	0	0	Não
UNK38/miR-451_655402-655466(+)	mir-451-2	miR-451-5p-2	70,41	1162,49	5659,06	3066,4	4202,15	628,29	394,79	50,96	248,46	1872,78	9274,52	3289,81	1356,3	948,87	2793,2	326,62	Sim
UNK14/miR-214_903923-903993(-)	mir-214-1	miR-214-5p	0	0,43	2,32	1,9	3,6	0,2	0	1,06	1,53	0	5,46	2	2,82	2,8	0	0,5	Não
UNK14/miR-214_903928-903989(+)	mir-214-2	miR-214-5p-2	0	0	0,46	0	0	0	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK14/miR-199_905749-905816(-)	mir-199a-1	miR-199a-5p	5265,1	16799,15	50534,1	23582,55	63326,61	335,3	394,9	994,61	2837,37	2430,56	1365,24	801,83	4426,83	2077,68	12199,03	483,32	Sim
LG12/miR-181_964916-964984(+)	mir-181a-1	miR-181a-5p	92,16	12717,53	10207,59	13735,45	18624,01	1605,76	1821,37	1179,62	1147,68	282,01	7513,52	13803,39	2971,78	2050,44	5611,39	7826,38	Sim
LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-5p-2	185,58	5375,2	5288,15	6212,86	6102,18	461,82	528,04	313,75	270,63	48,01	72,5	41,89	199,98	121,32	1106,61	967,14	Sim
LG4/miR-23_982329-982399(+)	mir-23a-1	miR-23a-5p-3	0,5	0,76	15,77	3,52	4,8	0,2	0	3,19	3,06	3,12	0,52	0,74	2,68	0,23	0	0,5	Sim
LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	miR-27c-5p	904,26	220,15	1018,8	579,03	289,27	4,92	10,04	260,13	75,68	195,94	230,26	465,91	119,99	128,55	32,59	27,92	Sim
LG4/miR-24_983912-983975(+)	mir-24-1	miR-24-5p-5	0	1,3	1,86	8,4	4,8	2,36	0,59	3,19	7,64	34,35	44,01	73,28	17,22	6,77	0,74	0,5	Sim
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	miR-203a-5p	6,04	215,6	161,45	463,6	157,24	1,38	2,51	2,12	0,76	0	4,18	1,13	7,34	5,13	2,22	0,5	Sim
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	mir-181b-2	miR-181b-5p-2	192,62	5379,75	5303,92	6215,57	6144,19	462,02	528,92	313,75	272,92	48,01	72,61	41,89	199,98	121,32	1106,61	967,14	Sim
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	mir-181a-2	miR-181a-5p	92,16	12717,53	10208,52	13735,45	18625,21	1605,76	1821,37	1179,62	1147,68	282,01	7513,29	13803,31	2971,78	2050,44	5611,39	7826,38	Sim
UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	mir-129-1	miR-129-5p	15,84	24,43	60,08	157,9	175,54	274,45	417,12	2,12	1,72	0,39	0,44	0,67	0,28	0,35	0	42,63	Sim
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	mir-223	miR-223-5p	3,52	17,98	35,72	25,74	94,82	4,33	4,43	7,43	4,59	2,34	8,01	4,95	4,23	3,73	11,85	5,49	Sim
UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	miR-727-5p-2	0	7,37	4,18	23,3	7,2	35,81	44,29	9,56	0	0,78	4,64	4,86	0,85	0,93	0	1	Sim
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	mir-17a-1	miR-17a-5p	28,67	356,15	557,18	434,02	813,78	34,8	26,21	33,62	55,3	33,83	73,72	17,32	24,19	66,8	207,4	1,75	Sim
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	mir-18a-1	miR-18a-5p	1,01	77,79	54,74	166,91	55,21	5,12	4,8	6,9	6,88	3,12	5,11	0,74	2,4	4,32	12,96	1,99	Sim

UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	mir-19a-1	miR-19a-5p	0,5	14,52	3,25	18,42	4,8	0,2	0,15	0	0,76	0	3,6	0,52	0,28	1,87	0,74	0	Sim
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)	mir-19b-1	miR-19b-5p-2	0	1,95	1,86	1,9	1,2	0	0,74	0	0,76	0	0,7	0	0	0	0	0	Não
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	mir-92a-1	miR-92a-5p	14,08	19,07	33,87	13,01	12	0,2	0,74	4,25	0,76	0	0,81	0,69	1,98	1,17	4,44	0,5	Sim
UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)	mir-728-1	miR-728-5p	0	0,87	2,78	17,61	60,01	17,12	27,76	9,56	0	0	1,51	0,09	0,28	0,23	0	2,99	Sim
UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	miR-459-5p	0	1,95	5,1	123,28	142,83	0,2	0	42,47	0	0	0,12	0	0,28	0,47	0	0	Sim
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	mir-128-1	miR-128-5p	69,91	140,41	71,91	62,59	84,02	15,15	32,92	5,31	1,53	0,78	2,32	9,9	5,08	1,4	3,7	0	Sim
LG8-24/miR-2187_2028258-2028324(+)	mir-2187-1	miR-2187-5p-2	0	0,22	0,46	5,15	0	0	0,3	0	4,59	0	1,74	0,09	0	0	0	15,96	Sim
LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	mir-129-2	miR-129-5p	15,84	24,43	60,08	157,9	175,54	274,25	416,98	2,12	1,72	0,39	0,44	0,67	0,28	0,35	0	42,63	Sim
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	miR-130b-5p	147,36	385,69	627,7	489,07	822,19	129,87	152,22	353,57	188,06	202,19	109,62	283,22	450,88	99,16	206,66	142,62	Sim
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	mir-454b	miR-454b-5p	3,52	9,97	22,73	11,38	21,6	1,77	2,81	2,12	0,76	1,56	1,51	4,34	2,26	0,23	0	0	Sim
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	mir-301a	miR-301a-5p	2,01	20,37	38,51	14,63	21,6	1,97	2,36	0	1,53	0,78	1,05	0,78	1,41	0,47	0	0	Sim
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-5p	4,53	25,35	38,51	27,91	60,01	4,92	5,17	6,37	9,17	5,46	16,95	23,53	87,52	16,8	5,93	1	Sim
LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-5p	0	1,52	2,32	8,94	2,4	3,74	0,89	0	3,82	0,78	42,62	2,95	9,32	15,17	2,22	0	Sim
LG13/miR-10_2263604-2263670(-)	mir-10d	miR-10d-5p	131297,16	101905,92	56728,66	13600,04	13086,96	2659,44	18,06	86,71	1692,82	2,34	5114,47	4861,22	1407,92	3179,22	33,33	8,48	Sim
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	mir-125b-2	miR-125b-5p	87,01	1590,65	5208,89	3154,19	9620,57	38688,16	30290,89	93,08	5416,35	6175,21	5041,64	11199,17	16732,27	4495,16	1776,7	160,4	Sim
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-5p	97,13	1190,03	729,25	1969,7	912,81	3733,32	2935,8	2743,84	700,21	4372,59	1665,11	1212,13	1855,24	1598,25	1026,28	1899,9	Sim
LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	miR-99a-5p	3040,17	11390,26	29915,84	8279,57	22518,29	60200,08	45446,45	19008,78	19711,39	94713,98	14324	17358,35	13445,31	17467,38	12919,37	18632,22	Sim
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	mir-338-1	miR-338-5p	1,01	50,38	96,5	111,9	148,83	35,62	57,14	0	4,59	0	2,79	3,47	32,47	11,32	0	10,97	Sim
LG5/let-7_2643823-2643903(+)	let-7a-2	let-7a-5p	62,4	841,43	513,15	2376,08	886,95	12867,12	11058,65	15181,29	5263,48	11492,07	12269,12	8226,92	13165,64	9944,31	6643,65	4516,29	Sim
LG5/let-7_2644009-2644095(+)	let-7f	let-7f-5p	25,15	211,48	83,97	469,56	147,63	3891,37	4147,39	5450,04	2268,98	2334,14	3792,32	1718,53	4710,93	4121,17	2536,91	3959,32	Sim
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	mir-22a-1	miR-22a-5p	2,77	32,39	122,01	114,07	162,04	49,59	69,39	144,4	339,43	93,29	42,73	39,98	116,32	121,9	422,2	38,15	Sim
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	miR-26b-5p	3,12	1032,57	174,07	3152,45	394,89	642,03	436,9	154,17	956,52	1000,48	5231,45	2604,45	2435,53	4249,77	1618,88	119,08	Sim
LG5/miR-135_3536842-3536909(-)	mir-135c-1	miR-135c-5p	0	84,94	251,92	203,89	316,27	152,5	323,7	15,93	19,11	14,44	0,17	0	0	0,47	160,73	51,86	Sim
LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	mir-147	miR-147-5p	0,5	4,33	24,59	10,3	21,6	13,38	26,28	0	12,23	3,9	4,88	0,61	3,39	2,33	6,67	1	Sim
LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)	mir-723	miR-723-5p	0	0	0,46	0,54	0	0,39	2,21	0	0	0	0	0	0,28	0	0	0	Não
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	miR-26a-5p	96,16	8295,42	4021,24	14620,86	4026,61	19962,87	18727,2	2131,71	20808,96	23836,33	26518,58	25634,96	32171,47	16972,19	9736,7	1454,48	Sim
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	mir-222a-1	miR-222a-5p-2	440,06	1114,82	763,64	750	477,71	724,12	997,32	749,61	211	333,34	141,66	34,64	24,84	33,6	174,81	60,34	Sim
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	mir-124a-2	miR-124a-5p	0,5	19,83	11,37	91,18	29,41	42,9	24,29	0	0	0	0	0	0	0	0	118,93	Sim
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	mir-21-1	miR-21-5p	1057,14	26789,76	11572,83	26085,5	6435,25	6414,28	7737,21	34189,36	17412,21	11454,09	11910,3	8911,67	15662,29	20873,92	4190,54	2234,47	Sim
LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g-1	let-7g-5p	103,6	2350,01	1571,58	5475,79	2470,76	5303,89	5240,71	4110,36	1439,52	2441,29	2784,3	2365,21	2894,29	2188,09	5226,04	3355,45	Sim
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	mir-26a-2	miR-26a-5p	96,16	8295,64	4018,46	14611,38	4023,01	19962,68	18729,86	2131,71	20811,63	23847,26	26522,01	25637,26	32171,61	16972,66	9734,85	1454,48	Sim
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)	mir-1-1	miR-1-5p	2,51	0,22	0,93	5,15	4,8	0	0	0	0	0,78	2,9	0,26	5,08	3,03	0	0	Não
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	mir-133a-1	miR-133a-5p	0,75	11,59	35,72	133,99	231,65	0,79	0,74	0,53	9,94	40,2	212,21	202,35	607,01	531,59	0	2,24	Sim
UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	mir-221	miR-221-5p	35,2	52	109,95	37,93	81,62	11,22	87,85	1,06	0	0	0,46	0,26	0,28	0,23	0,74	1	Sim
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	mir-222a-2	miR-222a-5p	456,15	1193,69	627,24	625,09	292,87	798,7	1165,63	232,53	38,99	80,41	87,9	32,99	177,02	176,15	37,78	96,74	Sim
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	mir-196b	miR-196b-5p	5,03	104,87	26,44	104,59	14,4	0	0	0	10,7	0	26,48	13,46	0,85	0,7	0	0	Sim
LG7/let-7_6572433-6572508(+)	mir-7a-1	miR-7a-5p	403,01	1010,89	871,19	1107,35	797,08	1459,95	9057,86	2513,55	9667,83	4,68	1,2	0,2	4,4	5,95	23,46	56,6	Sim
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-5p	13,08	113,76	270,01	421,33	457,3	596,61	1347,67	9,56	213,29	32,79	294,83	326,29	106,16	75,36	692,56	17,45	Sim
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-5p	1,01	135,43	193,92	2420,17	837,79	0,2	0	1,06	268,33	0	0,12	0	0,56	7,23	2176,93	0	Sim
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	mir-192	miR-192-5p	297,73	6825,23	8486,28	40749,17	12074,73	6,69	0,3	213,41	4082,33	3,12	8,01	2,26	18,35	483,88	40683,2	14,46	Sim
LG20/miR-29_7317494-7317561(-)	mir-29a-1	miR-29a-5p	0	0	0	0,27	0	0,2	0	0	0	0	0,23	0	0,28	0,7	0	0	Não
LG20/miR-29_7317745-7317812(-)	mir-29b-1	miR-29b-5p	1,01	0,87	3,71	1,35	4,8	2,56	4,58	0	0	0	1,05	3,47	1,69	0,93	0	0	Não
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	mir-17a-2	miR-17a-5p	27,66	350,52	548,83	426,98	793,38	34,01	25,03	33,62	55,3	33,83	73,6	17,32	23,62	65,87	207,4	1,75	Sim
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	mir-18a-2	miR-18a-5p	1,01	77,79	54,74	166,91	56,41	5,12	4,8	6,9	6,88	3,12	5,11	0,74	2,4	4,32	12,96	1,99	Sim
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-5p-2	5,03	105,52	152,17	180,46	218,45	6,49	20,82	9,56	5,35	2,34	4,88	0,35	7,06	0,47	15,55	0	Sim
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-5p	22,63	954,26	696,83	1284,6	901,4	122	128,74	187,93	258,39	111,63	110,89	16,15	42,63	89,82	365,17	28,42	Sim
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)	mir-19b-2	miR-19b-5p	0	3,68	1,39	2,44	7,2	0	0,44	0	3,06	0	2,67	0,43	1,13	0,47	1,48	0	Não
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-5p-2	120,7	125,89	88,61	43,62	32,41	0,59	1,33	25,48	3,06	1,56	1,86	3,04	4,52	0,93	5,18	0	Sim

LG17/miR-29_7517138-7517206(+)	mir-29b-2	miR-29b-5p-2	0	0,87	0,93	0,54	4,8	0,39	1,48	0	0,76	0	0,93	0,69	0,85	0	2,96	0	Não
LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	mir-29a-2	miR-29a-5p-2	1,51	5,2	11,6	16,53	27,61	36,99	70,57	27,61	133,02	71,04	44,71	34,38	83,57	45,96	237,77	43,88	Sim
LG12/miR-1306_7554829-7554895(-)	mir-1306	miR-1306-5p	0	0,65	0,93	2,17	0	0,79	0,44	0	0	0	0,7	4,43	0	0,47	2,22	0	Não
LG12/miR-3618_7555126-7555196(-)	mir-3618	miR-3618-5p	0	51,57	26,91	15,72	33,61	1,18	1,48	0	2,29	0	1,86	0,35	0,85	0,7	1,48	0,5	Sim
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	mir-205-1	miR-205-5p	50,8	2292,59	1537,71	3495,99	2183,89	1,38	1,85	9,56	1,91	0,39	91,62	28,22	1032,47	880,04	118,88	472,48	Sim
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	mir-7a-2	miR-7a-5p	226,23	648,71	580,46	865,16	652,05	1400,23	8567,49	2052,39	8501,23	2,34	0,58	0,11	0,92	1,52	11,85	56,1	Sim
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	mir-9-1	miR-9-5p-2	78,24	4879,97	2325,66	2764,82	1073,61	4045,86	3743,2	6,52	3,39	1,67	2,37	1,72	0,89	3,3	0,95	235,93	Sim
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	miR-31-5p	42,25	214,3	305,73	367,96	286,86	0,98	1,03	47,78	7,64	0,78	6,15	12,24	29,36	34,06	3,7	7,98	Sim
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	miR-203a-5p-2	0,5	29,47	32,48	76,41	27,61	0	0	0	0	0	0,35	0,17	1,13	0,47	0	0,5	Sim
LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	mir-124a-3	miR-124a-5p-4	1,01	1,52	11,6	9,48	4,8	2,36	2,81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG20/miR-124_8792065-8792124(-)	mir-124b-2	miR-124b-5p	0,17	0	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0,04	0	0	0	0	0	Não
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	mir-181a-3	miR-181a-5p	90,9	12717,32	10204,11	13735,45	18615,01	1605,76	1821,37	1179,62	1147,68	282,01	7513,29	13803,31	2971,78	2050,44	5611,39	7826,38	Sim
LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	mir-181b-3	miR-181b-5p	70,41	2187,39	1697,07	1715,42	1903,63	139,12	303,85	13,8	6,12	7,81	17,11	19,19	25,5	8,17	31,85	253,32	Sim
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	mir-100-2	miR-100-5p	29263,85	31483,06	43295,92	16293,33	35844,9	115764,99	142731,46	100854,4	58647,2	75557,99	69249,1	102244,84	30791,83	37698,3	31599,57	24059,08	Sim
LG10/let-7_8885061-8885133(+)	let-7a-3	let-7a-5p	61,49	811,24	489,4	2263,72	835,82	11888,31	10160,01	14275,82	4888,1	9485,96	11300,39	7416,47	11617,64	8995,86	5375,44	4125,43	Sim
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-5p	88,51	1578,74	5164,82	3125,19	9502,95	37508,81	29119,58	88,3	5248,93	5976,92	4961,06	11040,54	16553,98	4419,22	1740,41	152,67	Sim
LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	miR-218a-5p	2,77	247,34	203,36	586,26	198,64	33,71	30,54	17,87	9,81	20,3	10,53	2,59	6,96	13,26	6,54	17,12	Sim
LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-2	let-7d-5p	348,02	1406,8	1251,23	3110,29	1535,75	3510,61	3172,96	12575,54	1721,23	1850,53	807,03	458,35	561,97	352,06	599,6	2615,44	Sim
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-5p	332,43	2350,23	7065,48	2553,07	6874,55	25362,36	17176,57	1046,37	3426,41	2258,81	4566,43	10396,69	5987,47	967,3	441,83	412,89	Sim
LG22/miR-9_9233517-9233583(-)	mir-9-2	miR-9-5p	0,1	0,52	0,19	0,35	0	0,16	0,38	0	4,13	0	0	0	0	0,05	0	0	Não
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	mir-9-3	miR-9-5p-2	78,24	4881,05	2327,05	2765,27	1072,81	4046,07	3743,59	6,52	3,39	1,67	2,37	1,72	0,89	3,3	0,95	236,6	Sim
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	mir-30e-1	miR-30e-5p	35,46	5008,03	2672,03	13466,86	3376,96	1625,34	1890,84	749,08	11838	4776,02	8714,89	958,38	1325,25	2373,8	2660,98	719,06	Sim
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	mir-30c-1	miR-30c-5p-2	120,2	2226,18	1812,9	4697,41	1888,63	715,66	876,84	1162,1	2633,26	2125,19	909,36	1418,47	274,42	340,48	8600,07	1237,91	Sim
LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)	mir-338-2	miR-338-5p-2	0	0	0,93	0,27	0	0	0	0	0	0	0,58	0	0	0,23	0	0	Não
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	miR-21-5p	1054,63	26765,49	11560,3	26055,42	6443,66	6412,31	7736,76	34136,28	17403,04	11439,26	11926,32	8923,22	15671,32	20879,99	4187,57	2228,99	Sim
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-5p	1,26	5,31	9,97	7,04	12	4,13	10,41	0	0,76	0	0	0,04	0	0	0	0,25	Sim
LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	mir-106a	miR-106a-5p	5,03	315,41	317,33	448,25	532,92	50,05	43,7	89,9	114,16	38,51	31,51	8,51	11,2	28,54	291,84	9,97	Sim
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	mir-19d	miR-19d-5p	4,02	10,18	9,74	6,5	3,6	0,2	0	0	0	0	0,35	0,35	0,28	0	0,74	0	Sim
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	miR-25-5p	100,58	284,72	615,18	85,08	198,04	4,92	10,19	49,9	42,05	3,12	4,41	7,47	4,8	2,33	43,7	2,99	Sim
LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-5p	8,55	47,89	27,37	99,98	300,07	0,2	0	1,06	15,29	0	0	0	0,85	0	0,74	204,95	Sim
LG20/miR-135_9865487-9865552(+)	mir-135c-2	miR-135c-5p	0	84,94	250,52	202,54	312,67	152,1	322,08	15,93	19,11	14,44	0,17	0	0	0,47	160,73	52,36	Sim
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	mir-499	miR-499-5p	4,02	270,85	214,8	1391,08	781,38	4,72	4,13	50,96	281,33	42308,91	7531,46	3312,65	372,11	485,52	2,22	262,29	Sim
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	mir-103-1	miR-103-5p-2	0,5	4,55	18,09	27,91	79,22	79,89	120,18	0	0	0,78	0,12	0,26	0,28	0,23	2,96	21,44	Sim
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	mir-124a-4	miR-124a-5p-2	0,84	24,05	64,25	44,71	62,81	8,53	7,58	0	0,25	0	0	0	0	0	0	5,98	Sim
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	mir-26a-3	miR-26a-5p	96,16	8403	4054,64	15137,17	4128,03	20844,9	19504,09	2163,56	21276,44	24913,24	27719,08	26919,58	32906,94	17642,49	10152,23	1502,35	Sim
LG17/miR-729_11754495-11754557(+)	mir-729	miR-729-5p	0	0	0	4,34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)	mir-204-1	miR-204-5p	16,01	1127,57	378,26	4346,07	607,34	509,18	477,47	42,65	116,97	9,89	255,4	67,75	150,15	235,91	25,8	1799,56	Sim
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)	mir-15a	miR-15a-5p	10,06	353,41	390,17	720,47	350,48	947,06	358,32	252,7	456,4	231,85	743,74	500,98	694,24	445,62	705,89	132,64	Sim
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)	mir-16b	miR-16b-5p	81,22	916,45	1588,51	1964,29	1364,71	1933,09	1062,72	667,85	730,84	376,66	686,55	1094	1204,69	541,51	2778,01	382,72	Sim
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-5p	0,25	23,62	22,73	22,08	21,6	39,35	145,13	0,53	30,2	0	0	0	0	0	0	0,75	Sim
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	mir-126	miR-126-5p	63,87	541,7	859,21	1032,34	894,2	134,99	79,43	87,06	531,31	207,65	7662,21	3456	1821,02	1947,66	1242,9	44,88	Sim
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	mir-181a-4	miR-181a-5p	91,91	12717,75	10206,43	13735,99	18615,01	1605,76	1821,52	1179,62	1147,68	282,01	7513,29	13803,39	2971,78	2050,44	5611,39	7826,38	Sim
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-5p	94,05	4287,24	3214,44	10315,93	3001,28	1880,16	2317,23	105,65	14355,05	6165,06	1822,99	2840,41	806,89	800,56	7700,86	603,62	Sim
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	mir-30e-2	miR-30e-5p	35,46	5008,03	2671,56	13466,32	3375,76	1625,14	1890,84	749,08	11837,23	4776,02	8714,42	958,38	1326,09	2373,8	2660,98	719,06	Sim
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	mir-9-4	miR-9-5p-2	78,24	4879,1	2325,66	2764,64	1073,01	4045,55	3742,66	6,52	3,39	1,67	2,37	1,72	0,89	3,3	0,95	235,93	Sim
LG1/miR-9_13557583-13557647(+)	mir-9-5	miR-9-5p	0,1	0,52	0,19	0,22	0	0,16	0,24	0	4,13	0	0	0	0	0,05	0	0	Não
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	mir-124a-5	miR-124a-5p-2	0,84	24,05	63,56	44,98	62,81	8,53	7,58	0	0,25	0	0	0	0	0	0	5,98	Sim
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	mir-128-2	miR-128-5p-2	2,51	9,75	8,81	10,3	13,2	7,48	9,45	1,06	3,06	0	0,46	1,13	2,26	0,47	0	0	Sim

LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	mir-152	miR-152-5p	289,68	901,28	904,9	663,43	1083,84	213,5	346,96	2726,61	559,6	546,46	587,04	678,97	749,02	793,02	4673,85	1683,96	Sim
LG23/miR-199_13839758-13839826(-)	mir-199b-1	miR-199b-5p	0	0,14	0,15	0,63	0	0	0,07	0	0	0	0,08	0,12	0	0	0,25	0	Não
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	mir-199a-2	miR-199a-5p	5265,61	16804,24	50547,33	23594,07	63333,81	335,69	394,76	996,73	2836,61	2429,77	1368,31	800,1	4423,45	2078,49	12196,07	483,32	Sim
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	miR-214-5p-3	1,01	33,37	50,1	102,42	64,81	1,38	0,59	8,49	5,35	6,25	181,26	93,34	91,47	85,16	6,67	1	Sim
LG12/miR-9_13858576-13858641(-)	mir-9-6	miR-9-5p	0,1	2,9	0,19	0,89	0	0,45	0,83	0	4,13	0	0	0	0	0,05	0	0	Não
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	mir-9-7	miR-9-5p-2	78,24	4881,05	2327,05	2765,18	1072,81	4046,01	3743,45	6,52	3,39	1,67	2,37	1,72	0,89	3,3	0,95	236,6	Sim
LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	mir-10c	miR-10c-5p	20336,71	34642,48	21262,09	8831,77	9227,69	8224,68	470,24	2244,57	19432,36	86,65	33304,6	29767,65	18685,32	24764,35	2628,76	7,48	Sim
LG20/miR-124_14066405-14066469(-)	mir-124b-3	miR-124b-5p	0,17	0	0	0	0	0,1	0	0	0	0	0,04	0	0	0	0	0	Não
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	mir-124a-6	miR-124a-5p-2	0,84	24,05	63,79	44,98	62,81	8,53	7,58	0	0,25	0	0	0	0	0	0	5,98	Sim
LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-5p	0	7,8	17,17	132,77	124,83	10,82	19,64	1,06	40,52	4,68	27,75	10,33	42,35	12,13	3,7	3,99	Sim
LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-5p	0	2,17	5,1	14,9	18	17,71	5,46	0	0,76	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	miR-1388-5p	4,53	68,9	55,21	610,19	456,1	66,9	41,93	195,36	89,44	123,34	240,25	107,92	217,67	314,73	119,99	19,95	Sim
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	mir-22a-2	miR-22a-5p	2,77	32,18	122,01	114,07	162,04	49,59	69,39	144,4	339,43	93,29	42,73	39,98	116,32	121,9	422,2	38,15	Sim
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	miR-133a-5p	0,75	11,38	34,8	135,34	229,25	0,79	1,03	0,53	11,47	40,2	217,78	206,17	629,59	548,16	0	2,24	Sim
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)	mir-1-2	miR-1-5p-2	0	0,43	0,93	0,81	1,2	0	0	0	0	0	0,81	0,09	1,13	0,47	0	0	Não
LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)	mir-7147	miR-7147-5p	0	20,8	51,03	57,44	56,41	31,68	52,26	4,25	16,05	9,37	2,9	1,3	5,08	3,03	3,7	1	Sim
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-5p	0	14,08	21,8	70,72	55,21	1,67	1,18	1,06	4,59	5,85	48,83	7,94	4,66	7	12,59	9,47	Sim
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	miR-27a-5p	3,02	7,58	12,53	24,11	19,2	0,39	0,15	4,25	0,76	0,78	15,56	12,42	3,95	7,23	2,22	2,49	Sim
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)	mir-23a-2	miR-23a-5p	0	0,76	0,46	0,81	2,4	0,2	0	0	0,76	0	0,52	0,22	0,42	0,7	0,74	0	Não
LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-5p	14,08	188,73	123,41	1039,25	387,69	1339,03	1985,4	16,46	3,06	54,65	4,94	10,46	17,36	8,17	1,85	273,76	Sim
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	miR-455-5p	0,75	136,08	148,92	855,13	157,84	49,29	46,88	20,17	51,22	85,87	275,03	165,36	338,37	271,81	18,15	114,94	Sim
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-5p	1,51	8,67	26,91	17,88	40,81	13,18	10,33	12,74	4,59	4,68	2,67	2,08	57,31	23,1	14,07	3,49	Sim
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	miR-9-5p-2	79,75	4885,53	2327,36	2766,45	1081,62	4049,92	3746,4	6,52	3,39	1,67	2,37	1,81	0,89	3,3	0,95	235,93	Sim
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	mir-148a	miR-148a-5p	1,51	376,7	438,19	660,18	637,34	28,73	50,94	117,86	191,88	53,86	245,07	42,63	92,89	122,02	1605,11	147,1	Sim
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	mir-10b-1	miR-10b-5p	293440,37	84591,51	49812,11	18081,09	26958,49	6766,57	579,76	15866,66	26666,52	88,6	91905,74	94006,98	47638,15	97345,66	2158,78	232,62	Sim
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	mir-722-1	miR-722-5p-2	0	4,33	2,32	5,69	1,2	0,59	0,74	0	0,76	0	9,7	1,91	4,52	4,43	11,85	0	Sim
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	mir-199a-3	miR-199a-5p	5265,35	16799,8	50535,5	23584,59	63312,81	335,3	394,61	994,61	2835,84	2429,38	1365,18	798,27	4422,88	2077,68	12196,07	483,32	Sim
LG4/miR-199_16325877-16325948(+)	mir-199c	miR-199c-5p	0,5	3,39	10,36	6,32	3,6	1,18	0,74	0	3,06	0,78	2,28	0,46	0,56	1,4	1,73	0	Sim
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	miR-2188-5p	34,7	1586,54	3559,3	2275,21	1926,44	325,85	266,79	46,72	178,89	764,26	4254,24	2483,21	327,22	668,2	1424,37	225,39	Sim
LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-5p	79,96	1368,77	1746,25	5902,21	4320,98	7,87	10,78	3316,95	9,17	24,98	1,51	0,43	28,52	93,09	450152,07	28,92	Sim
LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-5p	0	140,19	193,92	708,82	366,08	0	0	10,62	0	0	0	0	0	0	0,74	3437,72	Sim
LG15/miR-206_17340335-17340404(+)	mir-206	miR-206-5p	1,01	1,73	0,93	3,79	8,4	0	0	0	0	0	4,06	7,12	4,8	3,5	0	0	Não
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-5p	0	1,52	2,78	9,48	7,2	0	0	0	0	0	9,41	11,55	2,54	3,03	0	0	Sim
LG9/miR-728_17704463-17704534(-)	mir-728-2	miR-728-5p-2	0,5	4,98	7,89	13,28	16,8	4,33	7,23	1,06	0,76	0	0	0	0	0	0	1,99	Sim
LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	miR-727-5p	1,51	13	8,81	30,62	14,4	43,29	48,13	4,25	0	0	0	0,43	0	0,47	0	0,5	Sim
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	mir-27e-1	miR-27e-5p-2	0	3,47	9,28	1,9	12	1,57	1,33	7,43	0	0	0	0	0,28	0	1,48	1	Sim
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	mir-30d	miR-30d-5p	303,77	3877,72	1003,49	4175,68	1031,03	1736,51	1615,34	3058,94	4242,11	2991,45	12735,21	23391,02	5348,14	6790,23	1387,34	541,54	Sim
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-5p	11,06	516,13	398,36	1963,88	541,32	781,97	700,41	36,1	1207,88	1385,13	747,26	528,42	651,33	645,18	937,49	180,51	Sim
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-5p	1,76	36,73	14,38	73,84	30,01	10,33	20,08	5,84	6,12	8,59	20,84	1,56	2,96	7,82	17,41	2,49	Sim
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	mir-218a-2	miR-218a-5p	1,76	250,81	202,43	604,41	227,45	49,26	47,66	18,93	14,4	32,01	11,81	2,94	7,81	14,66	8,77	24,6	Sim
LG12/miR-7_18531439-18531509(+)	mir-7a-3	miR-7a-5p	405,78	1039,06	894,16	1136,34	827,09	1478,35	9192,43	2533,19	9805,43	4,68	1,2	0,2	4,96	6,07	25,31	56,85	Sim
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-5p	34,7	1246,35	1667,84	1984,47	1159,46	252,26	142,77	131,66	377,65	331	766,15	2099,18	797,86	252,67	367,39	350,55	Sim
LG14/miR-16_18537048-18537120(+)	mir-16a	miR-16a-5p	173,76	2093,24	4828,62	4058,5	2697,01	144,82	111,32	213,41	408,23	72,99	913,45	917,05	531,34	743,32	561,08	54,6	Sim
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	mir-146a	miR-146a-5p	1671,21	27677,93	11946,76	30380,54	9747,4	2715,85	3644,08	174633,8	41436,43	11949,42	18507,93	3148,38	10836,6	13948,38	21909,3	8279,66	Sim
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	mir-184-1	miR-184-5p	3,02	13,43	16,24	6,64	10,2	0	0	1,06	2,68	0	0	0	0,71	0,7	0	6,73	Sim
LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-5p	0	0,43	2,32	4,61	1,2	4,72	41,49	0	0,76	0	0	0	2,26	0	0	0	Sim
LG7/miR-218_19615859-19615937(-)	mir-218b	miR-218b-5p	0	129,14	182,48	444,28	152,43	34,89	1,82	4,6	1,02	1,56	5,3	1,24	0,75	4,51	5,43	0,17	Sim
LG23/miR-23_19639269-19639342(+)	mir-23a-3	miR-23a-5p-2	0,5	2,17	7,89	5,15	7,2	0,39	0,59	1,06	1,53	4,68	0,23	0,52	1,69	0,23	1,48	1,99	Não

LG23/miR-27_19639904-19639975(+)	mir-27e-2	miR-27e-5p	0	1,08	0,93	2,44	1,2	0	0	0	0,76	0,78	0,81	0,52	1,41	1,17	0	1,99	Não
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-5p-4	0	32,5	69,13	78,31	129,63	3,54	0,74	7,43	28,29	15,61	129,47	9,2	33,88	45,26	14,07	4,99	Sim
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	mir-301c	miR-301c-5p	36,71	403,68	852,71	157,42	312,07	1,38	1,48	2,12	0	0,78	0,46	0	1,69	0,47	1,48	1	Sim
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	mir-130c-2	miR-130c-5p-2	62,36	190,25	482,49	79,66	358,88	1,18	1,18	0	0,76	0	0,12	0,35	3,11	0,7	0,74	0	Sim
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-5p	1,26	5,31	9,97	7,04	12	4,13	10,41	0	0,76	0	0	0,04	0	0	0	0,25	Sim
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	mir-216b	miR-216b-5p	1,51	251,78	501,05	862,18	350,48	440,18	181,6	10,62	58,87	0,78	32,4	12,24	18,35	33,13	661,45	191,98	Sim
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	miR-216a-5p	80,97	1463,24	3242,43	1337,7	2988,68	1444,5	437,31	418,34	91,74	1,56	13,12	1,91	79,33	44,1	6185,62	191,98	Sim
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-5p	6,04	2146,44	3226,66	4310,62	2748,62	1253,05	689,19	27,61	590,18	0,78	39,36	13,37	118,58	151,65	3061,33	464,25	Sim
LG12/miR-23_20336030-20336092(+)	mir-23b	miR-23b-5p	3,02	11,48	10,21	5,96	20,4	1,97	2,07	6,37	0	1,56	1,05	2,17	1,69	0,47	1,48	0	Sim
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	mir-27b	miR-27b-5p	18,11	50,49	82,12	104,05	181,24	31,68	22,88	100,87	51,98	53,08	48,19	42,11	45,74	20,3	33,33	30,42	Sim
LG12/miR-24_20339761-20339824(-)	mir-24-4	miR-24-5p-2	0	0,87	0	0,54	0	0,59	0	0	0,76	0	0,12	0,09	0,28	0	0	0	Não
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	miR-24-5p-3	0	5,42	6,5	13,82	18	24,1	16,24	4,25	20,64	14,44	4,82	1,78	3,53	2,33	8,15	5,98	Sim
LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	mir-129-3	miR-129-5p	15,84	24,43	60,08	158,17	175,54	274,45	417,12	2,12	1,72	0,39	0,44	0,67	0,28	0,35	0	42,63	Sim
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	mir-103-2	miR-103-5p	0	12,57	39,43	35,22	82,82	14,17	35,14	1,06	8,41	7,03	1,16	2,52	2,54	2,33	30,37	10,97	Sim
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	miR-365-5p	4,02	2,82	5,1	2,98	6	0,98	2,21	12,74	0	0	0,7	2,08	1,69	0,7	0	0,5	Sim
LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	miR-193a-5p	1,01	1,95	0,46	8,13	0	1,97	2,66	19,11	2,29	7,03	10,68	6,51	38,4	30,56	0,74	1	Sim
LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	mir-196a-1	miR-196a-5p	5,03	108,02	19,72	157,15	51,01	0,39	0,15	27,61	53,9	0	146,77	67,59	13,69	5,25	1,48	0	Sim
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	miR-101b-5p	0	16,03	12,53	48,5	22,81	14,17	18,01	3,19	16,82	18,74	90,22	81,36	91,47	46,2	116,29	7,98	Sim
LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	mir-212-2	miR-212-5p-2	38,73	86,24	178,61	364,16	430,9	1848,87	4408,27	16,99	22,17	1,56	21,13	39,94	17,22	11,2	3,7	69,31	Sim
LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	mir-132-3	miR-132-5p	0	0,22	0	8,67	2,4	43,88	57,28	0	0	0	1,63	0,09	1,98	0,47	0	1,5	Sim
LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	mir-219-2	miR-219-5p	0,34	18,42	32,32	18,24	16	106,32	38,49	0	0	0	0,04	0	0,28	0	0	2,33	Sim
LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	mir-182-1	miR-182-5p-2	2028,96	4979,4	5428,18	9770,36	9161,27	119,05	57,97	1081,58	54,53	0	22,33	12,76	36,51	50,24	31,85	60619,42	Sim
LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	mir-96	miR-96-5p	13,24	369,87	2049,2	946,08	6328,63	43,09	59,15	179,08	76,45	0,78	1,08	0,14	6,49	3,97	10,37	16715,06	Sim
LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	miR-183-5p	2670,86	1748,32	7544,34	5880,98	15014,99	174,6	82,48	3163	38,22	1,04	13,55	13,11	4,8	14,08	58,76	183603,55	Sim
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-5p	31,94	68,58	244,49	476,07	815,58	191,46	71,53	35,57	223,61	112,8	1677,92	275,11	201,3	324,42	425,53	14,46	Sim
LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	mir-135a	miR-135a-5p	1,01	18,63	78,87	142,39	188,44	95,73	257,93	1,06	2,29	0,78	12,08	2,34	5,08	4,67	5,93	1,5	Sim
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	mir-338-3	miR-338-5p-3	4,02	49,51	162,38	42,27	90,02	15,54	25,69	7,43	4,59	0,78	19,62	51,4	45,74	19,95	18,52	16,46	Sim
LG11/miR-9_23962978-23963043(-)	mir-9-9	miR-9-5p	0,1	0,52	0,19	0,35	0	0,16	0,38	0	4,13	0	0	0	0	0,05	0	0	Não
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	mir-9-10	miR-9-5p-2	78,74	4881,05	2328,9	2765,27	1075,81	4046,07	3743,45	6,52	3,39	1,67	2,37	1,72	0,89	3,3	0,95	236,6	Sim
LG20/let-7_24110272-24110355(-)	let-7a-4	let-7a-5p	65,16	856	520,73	2405,39	901,35	12989,24	11152,32	15204,56	5272,47	11458,64	12267,19	8223,34	13124,86	9947,78	6606,3	4518,33	Sim
LG20/let-7_24110506-24110587(-)	let-7e-1	let-7e-5p	47,53	169,23	132,22	1140,99	429,7	4068,46	4593,78	6378,02	3468,84	3165,93	3795,28	1875,82	3319,75	2132,79	1102,17	2858,04	Sim
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-5p	0,25	23,62	22,73	22,08	21,6	39,35	145,13	0,53	30,2	0	0	0	0	0	0	0,75	Sim
LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	miR-2187-5p	0	0,87	3,25	21,13	21,6	18,3	70,87	28,67	129,96	0,78	0	0	0	0	4,44	12,97	Sim
LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5	let-7a-5p	65,16	857,52	522,9	2411,3	906,15	13034,59	11202,07	15227,92	5291,32	11621,66	12312,71	8261,86	13211,16	9986,74	6653,46	4528,89	Sim
LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b-1	let-7b-5p	4,02	44,92	24,4	197,74	112,83	4365,36	2729,01	6672,41	1481,77	3363,04	1816,69	2207,37	2389,65	1361,16	5608,47	1104,07	Sim
LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-5p	8,55	241,6	345,17	1877,72	1007,03	2954,53	3122,61	1416,39	1932,61	1026,56	1079,32	244,67	781,77	540,34	4010,17	1198,27	Sim
LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	mir-489	miR-489-5p	0	1,95	0	25,47	6	9,25	7,38	2,12	3,06	66,36	1,86	0,26	0	1,17	17,78	8,48	Sim
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)	mir-10b-2	miR-10b-5p	292093,04	84569,08	49605,89	18057,51	26843,27	6759,48	578,58	15870,91	26694,8	88,6	91858,54	93967,17	47593,97	97254,9	2161,75	227,14	Sim
LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-5p	5,03	109,32	19,72	157,42	49,81	0,39	0,15	27,61	53,9	0	147,01	67,77	13,69	5,25	1,48	0	Sim
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-5p	0	0,43	0,46	2,17	0	1,77	1,62	0	0,76	0	84,36	3,21	7,34	4,67	0	0	Sim
LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)	mir-137a	miR-137a-5p	0	0,22	0,93	0,81	1,2	0	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	let-7h-5p	34,2	73,45	113,2	773,03	379,29	1434,47	1165,77	2019,48	454,87	702,59	658,63	236,77	765,67	524,71	3392,43	707,09	Sim
LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-2	let-7g-5p	103,6	2350,12	1571,58	5476,74	2470,76	5304,39	5241	4110,36	1440,28	2441,68	2784,3	2365,25	2894,29	2188,09	5226,04	3355,45	Sim
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-5p	86919,72	7216,12	10397,22	2722,55	4943,92	3370,31	252,61	13246,58	110787,91	28,1	92,55	1264,7	1944,68	1556,17	311,84	1,99	Sim
LG22/miR-138_25879221-25879286(-)	mir-138-1	miR-138-5p	0	19,28	56,83	139,41	160,24	81,46	127,12	2,12	6,12	0,39	1,92	0,61	7,91	3,15	0,37	2,74	Sim
LG12/miR-449_25967803-25967866(+)	mir-449	miR-449-5p	0	4,55	3,71	19,24	3,6	2,36	2,51	5,31	3,06	0	0,12	0,17	0	0,23	0,74	0	Sim
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	miR-724-5p	14,08	188,73	123,87	1040,33	387,69	1346,32	2000,61	16,46	3,06	55,43	4,7	11,07	17,36	8,17	1,85	272,76	Sim
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	miR-455-5p	0,75	136,08	148,92	855,13	157,84	49,29	46,88	20,17	51,22	85,87	275,03	165,36	338,37	271,81	18,15	114,94	Sim

LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	mir-34a	miR-34a-5p	1,51	25,13	18,56	137,92	28,81	61,2	28,64	2,12	3,82	14,05	24,62	4,08	15,81	50,16	5,18	3,49	Sim
LG17/let-7_27169213-27169297(+)	let-7i-1	let-7i-5p	24,64	237,27	301,32	1781,19	678,15	11205,58	4462,19	1553,63	1092,06	508,4	137,43	87,04	107	75,71	269,99	500,9	Sim
LG7/miR-199_27355393-27355466(-)	mir-199b-2	miR-199b-5p	0	0,14	0,15	0,63	0	0	0,07	0	0	0	0,08	0,12	0	0	0,25	0	Não
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	mir-199a-4	miR-199a-5p	5265,35	16799,26	50536,19	23583,91	63312,81	335,3	394,61	994,61	2835,84	2429,38	1365,24	798,19	4422,32	2077,56	12196,07	483,32	Sim
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	mir-204-2	miR-204-5p	20,28	1546,96	469,19	5699,35	716,56	510,16	477,32	69,72	159,01	12,23	306,79	84,6	172,88	277,09	31,36	2200,23	Sim
LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a-6	let-7a-5p	65,16	855,79	521,19	2405,39	903,75	12990,22	11153,65	15206,69	5274	11460,2	12269,63	8223,43	13125,43	9948,01	6607,04	4518,33	Sim
LG5/let-7_28846091-28846171(-)	let-7e-2	let-7e-5p	46,52	173,13	132,22	1197,62	444,1	4283,53	4820,11	6702,92	3682,89	3322,06	3881,79	1918,36	3408,41	2216,79	1119,2	2945,3	Sim
LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	mir-219-3	miR-219-5p	1,34	23,4	34,64	20,95	19,6	120,88	54,58	0	0	0	0,04	0	0,28	0	0	2,33	Sim
LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	mir-29a-3	miR-29a-5p-3	1,51	0,65	4,18	0,81	7,2	13,58	33,07	2,12	15,29	8,59	2,67	0,96	2,54	1,63	21,48	12,47	Sim
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	mir-205-2	miR-205-5p	43,75	2284,14	1526,11	3489,49	2170,69	1,38	1,85	9,56	2,68	0,39	91,15	27,96	1029,65	878,88	118,14	471,48	Sim
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	miR-92b-5p	138,3	109,86	132,69	13,55	32,41	7,48	8,12	0	0	0	0	0	0	0	0	3,99	Sim
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	mir-731	miR-731-5p	292,2	1168,34	1039,21	2625,28	3204,72	132,43	260,44	402,41	415,88	174,87	431,38	775,44	518,07	93,56	397,02	76,29	Sim
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)	mir-462	miR-462-5p	267,56	2693,34	3832,56	7398,42	6788,73	848,28	658,77	2488,78	713,26	1648,73	2643,21	10315,81	3159,82	1513,48	1701,4	622,82	Sim
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	miR-135b-5p	123,72	1477,76	2673,19	1975,13	2408,94	1169,52	3264,79	92,37	500,74	0,78	0,46	0,26	0,28	0	103,7	4858,39	Sim
LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b-2	let-7b-5p	4,02	44,92	24,4	197,47	112,83	4363,78	2726,65	6672,41	1482,53	3363,04	1814,72	2206,85	2388,52	1360,69	5608,47	1104,07	Sim
LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-7	let-7a-5p	65,16	857,74	522,9	2413,2	907,35	13035,18	11203,7	15227,92	5293,62	11622,44	12313,17	8262,3	13211,44	9987,67	6653,46	4528,89	Sim
LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i-2	let-7i-5p	24,64	237,27	300,86	1781,19	678,15	11205,58	4462,05	1553,63	1092,83	508,4	137,43	87,04	107	75,71	269,99	500,9	Sim
LG11/miR-7_32067594-32067662(-)	mir-7a-4	miR-7a-5p	404,85	1036,06	891,06	1132,95	820,49	1474,51	9163,4	2543,81	9888	4,68	1,2	0,2	4,68	6,07	24,57	56,85	Sim
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	mir-26a-4	miR-26a-5p	96,16	8381,41	4043,97	15042,42	4111,23	20553,35	19355,26	2156,13	21169,03	24493,77	27639,44	26854,82	32776,27	17567,05	10113,1	1498,86	Sim
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	miR-143-5p	7,54	39,22	145,68	304,28	331,27	33,45	33,81	224,03	2631,35	106,17	16,6	2,43	17,5	13,07	114,07	28,92	Sim
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	mir-145	miR-145-5p	10,06	58,94	251,92	693,1	1640,77	736,71	1853,63	354,63	20796,19	1810,33	487,93	630,79	401,47	203,68	1519,93	7,48	Sim
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	mir-204-3	miR-204-5p	16,01	1127,57	378,26	4346,07	606,14	509,18	477,47	42,65	116,97	9,89	255,29	67,75	150,15	235,91	25,8	1799,06	Sim
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-5p	1,76	36,73	14,38	73,84	30,01	10,33	20,08	5,84	6,12	8,59	20,84	1,56	2,96	7,82	17,41	2,49	Sim
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	miR-184-5p	3,02	13,43	16,24	6,64	10,2	0	0	1,06	2,68	0	0	0	0,71	0,7	0	6,73	Sim
LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	mir-129-4	miR-129-5p	15,84	24,43	60,54	157,9	175,54	274,25	416,98	2,12	1,72	0,39	0,44	0,67	0,28	0,35	0	42,63	Sim
LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-5p	342,91	635,06	759,85	1735,47	1495,14	24,01	7,41	54,33	1,4	0,39	3,93	2,65	10,54	7,78	5,93	20081,81	Sim
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)	mir-96-2	miR-96-5p	13,24	369,87	2049,43	946,49	6329,83	43,09	59,23	179,08	76,45	0,78	1,08	0,14	6,49	3,97	10,37	16717,8	Sim
LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	mir-183-2	miR-183-5p	2658,79	1744,42	7532,97	5878,41	14995,79	174,6	82,33	3147,07	38,22	1,04	13,55	13,15	4,8	14,08	59,13	183443,48	Sim
LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-5p	342,91	635,06	759,85	1735,47	1495,14	24,01	7,41	54,33	1,4	0,39	3,93	2,65	10,54	7,78	5,93	20081,81	Sim
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)	mir-96-3	miR-96-5p	13,24	369,87	2049,43	946,49	6329,83	43,09	59,23	179,08	76,45	0,78	1,08	0,14	6,49	3,97	10,37	16717,8	Sim
LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	miR-183-5p	2658,79	1744,42	7532,97	5878,41	14995,79	174,6	82,33	3147,07	38,22	1,04	13,55	13,15	4,8	14,08	59,13	183443,48	Sim
LG7/miR-9_44108517-44108584(-)	mir-9-11	miR-9-5p	0,1	2,69	0,19	0,89	0	0,45	0,68	0	4,13	0	0	0	0	0,05	0	0	Não
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	mir-9-12	miR-9-5p-2	78,24	4879,1	2325,19	2764,55	1072,41	4045,48	3742,66	6,52	3,39	1,67	2,37	1,72	0,89	3,3	0,95	235,93	Sim
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-5p	0	60,02	83,51	67,74	90,02	73,79	69,69	3,19	36,7	50,74	330,01	846,72	1383,69	276,47	74,81	3,49	Sim
LG7/miR-138_49594546-49594620(-)	mir-138-2	miR-138-5p	0	19,28	57,3	139,41	160,24	83,04	129,33	2,12	6,12	0,39	1,92	0,61	7,91	3,15	0,37	2,74	Sim
UNK3066/171-229(+)	mir-n003-3	miR-n003-5p	4,19	3,11	5,41	1,63	4	0	0	0,35	0	0	0	0	0	0,08	0	0	Não
UNK2981/227-285(+)	mir-n003-2	miR-n003-5p	4,19	3,11	5,41	1,63	4	0	0	0,35	0	0	0	0	0	0,08	0	0	Não
UNK5246/252-322(+)	mir-n885-1	miR-n885-5p	0,13	0,54	1,97	6,5	9,3	0,54	0,7	0,27	1,53	0,39	3,51	0,41	0,78	0,99	14,44	0,87	Sim
UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-5p	7,04	13,43	6,5	0,81	1,2	0	0	84,94	0	0	0	0	0,85	0	0	0	Sim
UNK5248/767-837(-)	mir-n885-2	miR-n885-5p	0,13	0,54	1,97	6,5	9,3	0,54	0,7	0,27	1,53	0,39	3,51	0,41	0,78	0,99	14,44	0,87	Sim
UNK363/71076-71136(-)	mir-n948	miR-n948-5p	0	7,15	4,18	3,25	2,4	0,2	0,44	0	0	0	0,23	0,78	1,13	0,23	0,74	0	Não
UNK182/86217-86281(+)	mir-n287-3	miR-n287-5p	0	2,02	1,08	0,99	0,4	0,72	3,05	0	0	0	0	0	0,09	0	0	0	Não
LG3/141707-141805(+)	mir-n813-1	miR-n813-5p	0	0,11	0	0	0	0	0	0	14,53	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG18/173109-173181(+)	mir-n323	miR-n323-5p	0	0	0	0	1,2	0,2	0	0	0	0,78	0	0	0	0	1,48	0	Não
UNK83/209592-209658(+)	mir-n659	miR-n659-5p	250,96	2821,62	1725,83	741,06	500,51	46,24	66,73	89,19	120,79	25,76	80,7	51,83	28,23	34,06	72,59	2,99	Sim
UNK45/275003-275069(-)	mir-n811	miR-n811-5p	0	0,65	0,93	1,63	2,4	0,39	1,77	0	0	0	0,35	0	0	0	0	0	Não
LG9/314171-314233(-)	mir-n530	miR-n530-5p	4,53	6,5	13,45	6,23	7,2	0,98	5,46	0	1,53	0	0	0	0	0	0	0	Sim
UNK43/374415-374481(+)	mir-n734	miR-n734-5p	1,51	2,17	2,78	1,08	0	0	0	8,49	0	0	0,46	0,78	0,28	0	0	0	Não

UNK43/374740-374801(+)	mir-n631	miR-n631-5p	66,89	141,71	65,41	8,13	1,2	0	0	2809,43	0	0	1,86	0,35	5,93	0	2,96	0	Sim
UNK98/409218-409289(-)	mir-n784	miR-n784-5p	22,63	14,3	16,7	4,61	10,8	0,39	3,1	5,31	0	0,78	0,23	0	1,13	0,23	0,74	0	Sim
UNK99/447124-447187(+)	mir-n903	miR-n903-5p	0	0	0	0	0	0	0,15	0	0	0	0	0	0	0,23	0	0	Não
UNK26/476039-476102(+)	mir-n615	miR-n615-5p	0	0,43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK68/533837-533901(-)	mir-n797	miR-n797-5p	0	0	0	0,81	0	0	0,44	0	6,12	2,34	20,44	12,68	12,14	4,2	4,44	1	Sim
UNK16/550228-550291(+)	mir-n162	miR-n162-5p	1,01	5,42	10,67	5,42	2,4	5,12	5,76	0	0,76	0	0,23	0,35	0,56	0,47	0	0,5	Sim
UNK103/633643-633701(-)	mir-n760	miR-n760-5p	1,51	2,82	3,71	0	0	0	0	112,55	0	0	0	0	1,13	0	0	0	Sim
UNK103/638083-638145(+)	mir-n682	miR-n682-5p	0,5	0,43	0	0	0	0	0	65,83	0	0	0	0	0,28	0	0,74	0	Sim
UNK31/1016973-1017035(-)	mir-n547	miR-n547-5p	0	4,33	2,32	3,79	1,2	1,18	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK19/1017650-1017714(-)	mir-n072	miR-n072-5p	129,25	201,08	187,43	115,43	81,62	2,56	1,77	25,48	4,59	5,46	1,28	2,69	1,98	1,87	40,74	3,99	Sim
LG23/1706050-1706109(-)	mir-n852	miR-n852-5p	0	1,95	1,39	7,32	2,4	0,2	0,89	0	0	0	0,23	0	0	0,23	0	3,99	Não
LG6/1777103-1777164(+)	mir-n015	miR-n015-5p	0	16,9	2,78	7,32	0	3,54	1,03	31,85	7,64	0	0	0	0	0	0	0	Sim
UNK15/1798187-1798253(+)	mir-n287-2	miR-n287-5p	0	2,02	1,08	0,99	0,4	0,72	3,05	0	0	0	0	0,09	0	0	0	0	Não
LG5/2011823-2011888(+)	mir-n246	miR-n246-5p	0,5	7,8	11,37	38,07	31,21	20,76	37,21	4,78	4,59	0	0,87	0,48	0	0,47	0	1,5	Sim
LG12/2032301-2032363(-)	mir-n294	miR-n294-5p	0	0	0	0	0	0,2	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG12/2091370-2091443(-)	mir-n576	miR-n576-5p	0	0,65	1,86	0	1,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG16-21/2323184-2323244(+)	mir-n886	miR-n886-5p	0,5	3,25	0,46	1,35	0	0	1,33	0	25,23	0	1,16	0,17	9,03	1,63	0	0	Sim
LG11/2906115-2906174(+)	mir-n801	miR-n801-5p	2,51	10,83	40,36	15,72	124,83	5,12	6,2	30,79	29,81	3,9	7,43	6,51	12,99	1,4	13,33	8,48	Sim
UNK1/3781884-3781949(-)	mir-n287-1	miR-n287-5p	0	2,02	1,08	0,99	0,4	0,72	3,05	0	0	0	0	0	0,09	0	0	0	Não
LG3/5053928-5053992(+)	mir-n843	miR-n843-5p	0	1,08	4,64	4,34	4,8	0,98	0	2,12	0,76	0	0,46	0,78	0,56	0,23	0	0	Não
LG11/5264041-5264105(+)	mir-n378	miR-n378-5p	0	1,08	0,46	2,17	1,2	1,38	3,1	0	0	0	0,12	0	0,28	0	0	0	Não
LG19/5316557-5316616(-)	mir-n437	miR-n437-5p	1,01	8,45	6,96	29,53	14,4	16,92	44,14	2,12	42,81	18,74	1,63	3,21	1,69	0,7	12,59	12,97	Sim
LG17/5827943-5828009(-)	mir-n416	miR-n416-5p	4,02	5,42	6,5	2,71	0	2,75	2,36	0	3,06	0,78	0	0,09	0	0	0	0	Não
LG18/6017432-6017491(+)	mir-n847	miR-n847-5p	3,52	4,33	2,32	0	0	0,59	0,59	2,12	0,76	0	0,23	0,87	0,56	0	0	0	Não
LG8-24/6090905-6090972(+)	mir-n456	miR-n456-5p	0,5	19,93	37,58	61,78	33,61	85,4	80,76	16,99	6,12	0,78	3,37	0,78	3,67	3,5	116,29	6,48	Sim
LG20/6198518-6198578(+)	mir-n956	miR-n956-5p	0	0,87	3,25	7,86	2,4	0	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG6/6354367-6354432(-)	mir-n003-1	miR-n003-5p	4,19	3,11	5,41	1,63	4	0	0	0,35	0	0	0	0	0	0,08	0	0	Não
LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	miR-n363-5p	0	24,27	67,04	30,48	36,01	1,87	1,4	1,06	6,88	1,95	0,41	0,13	2,26	2,8	4,07	1	Sim
LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	miR-n363-5p	0	24,27	67,04	30,48	36,01	1,87	1,4	1,06	7,64	1,95	0,41	0,13	2,26	3,03	4,07	1	Sim
LG17/6650827-6650886(-)	mir-n741	miR-n741-5p	3,02	14,52	19,49	6,5	15,6	0,59	0,15	0	2,29	0,78	1,51	4,08	5,36	1,17	21,48	0,5	Sim
LG13/6681828-6681892(+)	mir-n768	miR-n768-5p	0	0,43	2,78	0,27	0	0,2	0,3	0	1,53	0,78	1,51	3,13	1,69	0,93	1,48	0	Não
LG3/6766487-6766556(+)	mir-n893	miR-n893-5p	2,51	3,68	2,32	1,08	1,2	0	0	1,06	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG15/7040293-7040391(+)	mir-n813-2	miR-n813-5p	0	0,11	0	0	0	0	0	0	14,53	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG16-21/7273034-7273106(-)	mir-n334	miR-n334-5p	0	0	2,32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG13/8210265-8210331(-)	mir-n771	miR-n771-5p	1,51	4,98	12,99	0,54	1,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG13/8210543-8210604(-)	mir-n518	miR-n518-5p	2,01	0,22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG9/8798589-8798656(+)	mir-n024-1	miR-n024-5p	0	1,63	0,23	0,81	0,6	0,3	0,89	0	1,91	0,78	0,06	0	0	0	0	0	Não
LG19/9468232-9468290(-)	mir-n791	miR-n791-5p	0	2,17	19,95	1,9	6	0,2	0,15	2,12	2,29	1,56	1,05	2,52	1,98	0,7	3,7	0,5	Sim
LG10/9497703-9497768(+)	mir-n692	miR-n692-5p	103,6	522,85	507,54	880,87	619,34	0,2	0,15	1001,24	4,59	0,78	0,81	0,09	15,53	58,56	10089,14	2,99	Sim
LG18/9640912-9640972(-)	mir-n370	miR-n370-5p	0	6,28	3,25	5,69	2,4	1,38	3,1	0	0	1,56	0,46	0,52	0	0	0	0,5	Não
LG10/10108299-10108366(+)	mir-n024-2	miR-n024-5p	0	1,63	0,23	0,81	0,6	0,3	0,89	0	1,91	0,78	0,06	0	0	0	0	0	Não
LG23/10444195-10444253(+)	mir-n106	miR-n106-5p	9,56	5,85	1,39	0,81	0	0	0,15	2,12	0	0,78	2,21	10,07	1,41	0,23	0,74	0	Sim
LG20/10658106-10658176(+)	mir-n495	miR-n495-5p	0	0	0	0,27	0	0	0	0	0	0	0	0,09	0,28	0	0	0	Não
LG22/11478253-11478315(-)	mir-n745	miR-n745-5p	3,02	4,12	2,78	0,54	1,2	0	0	1,06	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-5p	0,5	5,2	8,81	7,32	2,4	0,98	0,44	0	20,64	0	0	0,09	1,69	0,47	0	0	Sim
LG2/12250344-12250417(-)	mir-n529	miR-n529-5p	2,01	1,52	0,46	5,42	1,2	0,2	0,3	2,12	1,53	0,78	0,12	0,96	0,28	0	0	0	Não
LG17/12273111-12273169(-)	mir-n498	miR-n498-5p	1,51	1,3	0,46	1,08	3,6	2,56	0,15	0	1,53	4,68	2,32	6,95	2,26	0	0	0	Não
LG1/13952949-13953025(-)	mir-n739	miR-n739-5p	0	7,37	3,25	6,5	6	1,18	2,21	0	0,76	0	0,23	0,35	0	0,23	0,74	0,5	Não

LG18/14979854-14979915(-)	mir-n483	miR-n483-5p	0	3,25	5,57	26,55	14,4	0,2	0	0	0	0,78	3,72	1,91	0,28	1,4	0	0,5	Sim
LG22/15301850-15301910(-)	mir-n329	miR-n329-5p	6,04	23,18	22,27	9,75	8,4	1,18	1,33	7,43	5,35	2,34	3,14	4,17	3,67	2,8	1,48	0	Sim
LG14/17211992-17212059(+)	mir-n057	miR-n057-5p	3,02	16,68	23,2	6,23	10,8	0,2	0,15	0	0	0	0,35	0,35	0	0	0	0	Sim
LG7/17451390-17451451(+)	mir-n482	miR-n482-5p	0	0,65	1,39	0,27	1,2	0	0,44	0	0	0	0,35	0	0	0	0	0	Não
LG19/18355422-18355485(-)	mir-n873	miR-n873-5p	0	0,65	2,78	2,17	2,4	0	0	0	0,76	0	0	0,17	0	0,47	0,74	0	Não
LG12/19160381-19160456(+)	mir-n487	miR-n487-5p	0	0,22	0	0,54	0	0,2	0	1,06	4,59	0,78	1,05	0	0,56	0,47	0	0	Não
LG20/19441022-19441092(+)	mir-n260-1	miR-n260-5p	0,13	0,54	1,97	6,5	9,3	0,54	0,7	0,27	1,53	0,39	3,51	0,41	0,78	0,99	14,44	0,87	Sim
LG20/19558856-19558926(+)	mir-n260-2	miR-n260-5p	0,13	0,54	1,97	6,5	9,3	0,54	0,7	0,27	1,53	0,39	3,51	0,41	0,78	0,99	14,44	0,87	Sim
LG16-21/19615090-19615149(+)	mir-n907	miR-n907-5p	0	1,3	0,46	14,36	4,8	6,49	16,09	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG6/19745982-19746047(-)	mir-n612	miR-n612-5p	0,5	0,65	2,78	1,08	0	0	0,44	0	0	0	0,93	0,87	0,56	0,23	0,74	0	Não
LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	miR-n421-5p	18,11	63,05	32,48	27,64	21,6	4,53	12,7	16,99	9,17	3,12	11,26	3,82	38,96	33,13	10,37	3,99	Sim
LG20/20399590-20399651(+)	mir-n836	miR-n836-5p	0	30,99	27,6	60,29	49,21	96,71	106,89	1,59	5,35	0	6,1	3,78	0,28	0,47	0	2,49	Sim
LG2/20579648-20579713(+)	mir-n875	miR-n875-5p	0	1,3	0	0,27	0	0	0	0	0,76	0	0	0,09	0,28	0	0	0	Não
LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	miR-n941-5p	0	0,22	0	0	1,2	0	0	0	0	0	1,51	0,87	7,91	15,17	0	0	Sim
LG12/20591861-20591918(+)	mir-n737	miR-n737-5p	0	0,43	2,32	0,81	3,6	2,56	3,4	1,06	0,76	3,12	0,35	1,82	4,8	2,8	0,74	0,5	Não
LG11/21651014-21651083(-)	mir-n713	miR-n713-5p	0	0	0	0	0	0,2	0,44	0	0,76	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG15/21723614-21723677(+)	mir-n878	miR-n878-5p	0	0,22	0	0,27	2,4	0,59	5,02	0	0	0	0	0	0,28	0	0	0,5	Não
LG8-24/21885386-21885444(-)	mir-n762	miR-n762-5p	2,51	7,8	6,03	2,71	6	4,72	2,51	4,25	0,76	0	0,7	1,22	0,28	0,23	0,74	1	Não
LG15/23309673-23309748(+)	mir-n012	miR-n012-5p	0	1,52	5,1	3,79	2,4	2,36	0,89	0	1,53	0	0,35	1,82	0,56	0,47	0,74	0	Não
LG8-24/23345659-23345718(+)	mir-n470a	miR-n470a-5p	0	5,63	10,21	154,99	162,64	260,82	986,24	0	2,29	0	0,93	0	0	0	0,37	3,24	Sim
LG8-24/23675661-23675722(+)	mir-n180	miR-n180-5p	2,51	20,58	25,98	7,04	14,4	0,2	0,3	1,06	3,82	0	0,12	0,17	0	0,23	2,96	0,5	Sim
LG13/24965874-24965935(+)	mir-n470b	miR-n470b-5p	0	1,52	6,96	40,91	52,21	116,59	476,88	0	3,82	0	0,81	0	0	0,23	0,37	9,23	Sim
LG22/25711287-25711351(-)	mir-n904	miR-n904-5p	0	0,43	0	0	0	0	0	0	0	0	0,58	0,78	0,85	1,17	0	0,5	Não
LG12/25967592-25967652(+)	mir-n067	miR-n067-5p	0	1,73	6,03	17,61	6	9,25	7,53	1,06	0,76	0	0,12	0	0	0	0,74	1	Sim
LG7/26766746-26766805(-)	mir-n128-1	miR-n128-5p	24,64	10,51	5,34	6,37	1,2	0	0	1,59	0,38	0,78	0,52	5,95	0,14	0,7	0,74	0,5	Sim
LG7/26766748-26766809(+)	mir-n128-2	miR-n128-5p	0	0,54	0,23	0,68	0	0	0	0,53	0,38	0	0,06	0,65	0,14	0	0	0	Não
LG20/27704848-27704923(+)	mir-n688	miR-n688-5p	7,54	11,05	6,5	2,17	7,2	2,16	0,15	5,31	3,06	0	0	0,87	1,13	0,93	2,22	2,99	Sim
LG4/28218846-28218913(+)	mir-n965	miR-n965-5p	0,5	5,63	1,86	4,88	0	0	0	0	1,53	0	0,23	0,09	0	0	0,74	0	Não
LG1/28581324-28581384(-)	mir-n270	miR-n270-5p	2,01	2,6	1,39	0	0	0	0	0	0	0	0,35	0,43	0	0	0	0	Não
LG13/29863218-29863282(-)	mir-n780	miR-n780-5p	108,63	61,97	166,55	46,6	75,62	4,33	5,61	202,8	46,63	0,78	0,35	0,26	0	0,47	10,37	12,97	Sim
LG20/31197041-31197103(-)	mir-n500	miR-n500-5p	0,5	7,58	5,1	12,73	6	1,38	1,77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG20/31199027-31199086(-)	mir-n943	miR-n943-5p	0,5	9,97	20,41	5,42	10,8	1,38	1,77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG13/31819358-31819418(+)	mir-n579	miR-n579-5p	0	0,87	0,93	0	1,2	1,18	0,74	0	0	3,12	2,44	5,12	3,39	2,8	0	0	Não
LG12/33633687-33633756(-)	mir-n896	miR-n896-5p	0	0,22	0,46	0	1,2	0	0	0	0	0	0,12	0	0	0	0	0	Não
LG12/34614704-34614767(+)	mir-n932	miR-n932-5p	0	0,43	0,93	0,81	2,4	1,18	1,62	0	0	0	0,12	0,17	0,28	0,47	0	0	Não
LG7/40075028-40075087(+)	mir-n693	miR-n693-5p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,23	0,17	0	0,23	0	0	Não
UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-3p	0	3,68	8,81	9,48	20,4	0	0	0	0,38	160,42	173,66	15,93	3,95	2,22	0	0,75	Sim
UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-3p	0	3,68	8,81	9,48	20,4	0	0	0	0,38	160,42	173,66	15,93	3,95	2,22	0	0,75	Sim
LG13/miR-107_10823-10887(-)	mir-107	miR-107-3p	1,68	90,36	176,91	409,23	268,06	76,74	113,09	18,4	58,1	19,26	56,28	45,26	2,64	5,99	265,91	12,13	Sim
UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-3p	0	46,15	6,03	131,14	9,6	3,74	7,53	5,31	3,06	1,56	115,31	7,03	2,82	11,67	0	0	Sim
UNK319/miR-456_155059-155127(-)	mir-456	miR-456-3p	18,61	66,09	75,62	66,65	42,01	23,22	27,61	52,03	13	7,03	2,32	1,74	3,95	5,83	13,33	4,49	Sim
UNK27/miR-200_159832-159899(+)	mir-200b	miR-200b-3p	152,89	3674,26	6235,27	8436,18	7686,54	6,3	118,7	456,56	1697,91	95,24	5,69	4,17	94,58	81,19	1480,67	343,57	Sim
UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-3p	57,33	5350,5	3234,08	16245,64	5612,47	21,45	617,73	437,45	5090,68	293,52	11,5	2,52	531,34	540,11	1541,41	154,58	Sim
UNK27/miR-429_161402-161478(+)	mir-429a	miR-429a-3p	7,04	300,1	244,03	984,38	199,25	0,2	14,03	7,43	49,69	0,78	2,9	0,52	24,84	14	52,59	1,5	Sim
UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-1	let-7d-3p	1,51	10,91	40,83	12,51	30,61	1,21	2,34	5,49	2,93	2,73	2,46	0,85	0,89	0,7	2,35	0,91	Sim
UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-3p	27,16	102,27	128,05	62,59	51,61	16,53	14,17	20,17	29,81	12,49	3,72	7,21	24,28	6,53	12,59	7,98	Sim
LG2/miR-458_268932-268995(-)	mir-458	miR-458-3p	3,02	94,69	150,78	504,79	432,1	171,39	232,39	70,08	77,98	284,16	1017,2	449,15	278,66	449,59	69,63	428,84	Sim
UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-3p	0	26	29,46	115,83	163,84	21,94	12,4	8,49	49,31	10,93	32,75	1,78	11,15	10,73	35,18	7,48	Sim

UNK151/miR-124_306513-306583(+)	mir-124a-1	miR-124a-3p	0,92	151,71	696,36	535,41	781,78	5061,6	2444,79	7,08	4,33	1,17	0,33	0,17	0,05	0,08	3,33	2666,72	Sim
UNK151/miR-124_306515-306577(-)	mir-124b-1	miR-124b-3p	1,51	45,29	15,77	6,5	4,8	2,56	1,03	4,25	3,06	0	0,58	0,96	0,56	0,7	2,22	0,5	Sim
LG22/miR-219_347716-347787(-)	mir-219-1	miR-219-3p	3,52	26,87	13,92	5,96	1,2	0,39	0,59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Sim
UNK81/miR-202_376452-376515(+)	mir-202	miR-202-3p	0	0	0	0	0	0	0	389,67	225,52	0	0	0	0	0	1,48	0	Sim
LG14/miR-125_394944-395012(-)	mir-125b-1	miR-125b-3p-3	52,81	468,25	864,77	440,57	414,09	90,12	117,08	100,87	155,95	179,55	286,7	238,25	304,35	216,98	27,41	47,87	Sim
LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-1	let-7a-3p-2	0,5	6,5	10,21	7,59	10,8	2,95	2,36	1,06	1,53	4,68	12,54	22,66	8,47	7,7	0,74	0	Sim
LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-3p	0	0,43	0,46	1,35	0	0,2	0,3	0	0	0	45,4	6,34	4,8	7,23	0	0	Sim
UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-3p	0	0,33	2,32	58,66	24,61	31,68	43,33	0	0,38	0	1,16	0,04	0,14	0	0	10,72	Sim
UNK65/miR-132_415079-415144(-)	mir-132-1	miR-132-3p-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,23	0,61	2,26	1,63	0	0	Não
UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-3p	1,01	7,58	36,42	93,21	42,61	244,88	297,72	0	0,38	0	6,97	10,72	4,52	4,55	1,11	165,55	Sim
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	mir-2184	miR-2184-3p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,05	0,43	0,28	0	0	0	Não
UNK39/miR-6516_503537-503607(-)	mir-6516	miR-6516-3p	0	0,43	0,46	1,08	2,4	0	0	0	0	0,78	0,35	0,69	0,28	0	2,22	0	Não
UNK2/miR-153_522425-522492(-)	mir-153c	miR-153c-3p	0	6,5	6,03	51,21	19,2	91,99	254,24	4,25	46,63	2,34	135,28	36,47	5,08	12,25	2,22	9,47	Sim
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	mir-144	miR-144-3p	32,19	723,5	2042,7	817,74	830,59	172,96	61,71	2832,79	181,18	836,08	3231,47	132,32	354,6	477,12	3145,77	1494,47	Sim
UNK38/miR-451_655392-655456(-)	mir-451-1	miR-451-3p-2	0	0,22	0	0,54	0	0	0	0	1,53	0	0,35	0	0	0	0,74	0	Não
UNK38/miR-451_655402-655466(+)	mir-451-2	miR-451-3p	1,01	60,67	26,91	20,32	3,6	0	0	0	0,76	0,78	5,92	3,3	1,13	2,1	0	0,5	Sim
UNK14/miR-214_903923-903993(-)	mir-214-1	miR-214-3p	8,8	85,91	274,65	384,89	510,72	1,48	1,48	15,93	5,35	16,39	65,43	113,7	229,25	91,69	53,7	30,17	Sim
UNK14/miR-214_903928-903989(+)	mir-214-2	miR-214-3p-2	0	3,68	4,18	18,15	6	8,26	10,19	0	0	0	0,46	0	0	0	0	0	Sim
UNK14/miR-199_905749-905816(-)	mir-199a-1	miR-199a-3p	92,33	1421,15	1977,6	4883,26	5677,68	124,56	67,71	418,34	490,86	505,67	1632,17	607,63	2089,53	1904,68	4210,6	579,73	Sim
LG12/miR-181_964916-964984(+)	mir-181a-1	miR-181a-3p-3	383,23	1186,76	1956,56	825,69	1122,25	149,61	145,72	195,36	141,81	73,64	159,88	330,2	123,33	104,79	165,92	97,4	Sim
LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-3p-2	1,01	12,78	53,35	30,35	51,61	3,94	4,43	1,06	7,64	2,34	24,62	5,21	5,08	7,47	18,52	1,5	Sim
LG4/miR-23_982329-982399(+)	mir-23a-1	miR-23a-3p	36,13	75,08	181,24	342,13	638,44	84,01	112,93	786,41	830,04	1276,49	636,34	1031,75	736,31	383,91	600,16	180,18	Sim
LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	miR-27c-3p	16,6	1806,9	1709,13	8609,05	3270,74	1751,67	952,58	6028,7	7653,23	30065,19	28945,04	17904,44	13539,61	9870,84	1978,42	890,6	Sim
LG4/miR-24_983912-983975(+)	mir-24-1	miR-24-3p	2,47	71,52	66,54	250,97	59,41	118,6	74,89	339,23	334,59	417	127,14	53,69	316,73	161,57	46,17	16,08	Sim
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	miR-203a-3p	610,3	3461,58	1897,26	4514,11	1590,96	3,84	7,23	18,05	8,03	2,73	22,88	6,25	45,6	69,64	28,89	65,82	Sim
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	mir-181b-2	miR-181b-3p-3	1,51	10,4	19,95	13,01	16,8	3,35	3,1	1,06	3,06	0	0,23	0	0,56	0	0,74	4,99	Sim
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	mir-181a-2	miR-181a-3p-3	356,07	1031,18	1791,87	733,57	1002,23	127,18	119,66	178,38	116,58	61,93	144,32	296,16	109,5	94,3	147,4	87,43	Sim
UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	mir-129-1	miR-129-3p-2	0	2,09	10,9	43,62	103,42	146,61	340,87	0	0	0	0,08	0,47	2,33	0,86	0	9,23	Sim
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	mir-223	miR-223-3p	1,01	25,13	18,56	103,78	58,81	22,63	19,93	31,85	12,23	11,71	72,23	42,54	39,24	48,29	72,59	16,46	Sim
UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	miR-727-3p	0,25	4,01	7,89	29,94	19,8	61,49	72,2	34,51	0	3,12	4,3	3,43	1,69	1,28	0	5,49	Sim
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	mir-17a-1	miR-17a-3p-2	1,01	4,77	15,31	11,92	14,4	0,39	2,66	2,12	0,76	0	0,93	0,35	1,13	1,17	2,22	0	Sim
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	mir-18a-1	miR-18a-3p	2,77	17,01	19,95	10,7	16,8	0,59	0,89	1,06	1,15	0	0,35	1,82	0,99	0,12	2,96	0	Sim
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	mir-19a-1	miR-19a-3p	0,5	54,17	41,75	250,23	154,23	53,62	103,05	17,52	423,52	33,96	54,4	3,69	13,55	14,35	61,48	16,21	Sim
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)	mir-19b-1	miR-19b-3p	4,78	99,56	88,61	376,9	275,46	115,7	283,91	20,7	645,99	71,04	181,78	38,25	32,75	54,24	271,1	25,68	Sim
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	mir-92a-1	miR-92a-3p	1327,21	20857,04	4452,6	7196,97	732,17	982,09	762,34	2266,34	2054,93	1337,25	2004,85	5060,23	1959,5	1547,19	525,16	176,02	Sim
UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)	mir-728-1	miR-728-3p-2	0	0	2,32	9,48	31,21	4,72	7,53	0	0,76	0	1,16	0,17	0	0	0	5,98	Sim
UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	miR-459-3p	0,5	0,43	0,46	21,95	28,81	0	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0,74	0	Sim
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	mir-128-1	miR-128-3p	50,29	633,03	1117,62	1733,03	1347,9	10410,53	8688,02	148,65	197,24	190,09	206,75	449,71	393,85	125,17	206,66	122,67	Sim
LG8-24/miR-2187_2028258-2028324(+)	mir-2187-1	miR-2187-3p-2	0	0	0	1,35	0	0,1	0,22	0	0,38	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	mir-129-2	miR-129-3p-2	0	2,09	10,44	42,54	103,42	145,82	340,42	0	0	0	0,08	0,47	2,33	0,86	0	9,23	Sim
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	miR-130b-3p	0,5	20,37	17,17	51,21	38,41	4,72	5,61	4,25	3,82	3,9	173,13	270,81	64,65	47,83	8,15	0,5	Sim
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	mir-454b	miR-454b-3p	14,08	274,32	137,79	738,08	208,85	17,91	76,48	41,41	30,58	24,98	49,81	18,58	23,15	28,23	25,92	8,48	Sim
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	mir-301a	miR-301c-3p	2,01	120,91	107,86	264,18	141,63	0,89	1,11	0,53	0,76	0,39	4,64	0,17	0,28	1,05	0,74	0	Sim
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-3p	3,52	196,1	105,78	101,88	118,83	2,36	3,17	21,77	8,79	3,12	319,85	296,64	52,94	72,09	13,7	1,75	Sim
LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-3p	0	8,45	24,59	15,72	30,01	6,1	5,02	0	14,53	6,25	37,85	24,92	19,48	74,19	13,33	0	Sim
LG13/miR-10_2263604-2263670(-)	mir-10d	miR-10d-3p	24,14	22,32	37,11	11,38	7,2	0,39	0	0	0	0	0,23	0	0,28	0	0	0	Sim
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	mir-125b-2	miR-125b-3p-2	420,95	351,89	335,89	123,83	121,23	19,48	25,54	13,8	15,29	73,38	18	81,36	35,01	21,93	11,85	5,49	Sim
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-3p	5,03	40,16	60,78	48,68	64,81	16,27	27,81	6,02	14,78	19,52	14,13	8,28	7,81	12,37	8,64	0,66	Sim

LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	miR-99a-3p	0	28,17	71,45	44,17	43,21	37,98	26,87	0	19,88	64,79	77,57	81,7	49,97	77,69	17,04	1	Sim
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	mir-338-1	miR-338-3p	2,68	11,63	57,37	83,73	259,86	1209,82	880,68	22,3	142,7	125,94	4026,46	802,04	2484,11	1405,14	247,89	135,47	Sim
LG5/let-7_2643823-2643903(+)	let-7a-2	let-7a-3p-3	0	0,65	1,39	2,44	3,6	0	0,15	0	0	0	0,23	0,26	0,56	0,47	0,74	0	Não
LG5/let-7_2644009-2644095(+)	let-7f	let-7f-3p	0	0	0,46	0	0	0,2	0,89	1,06	0,76	0	0,23	0	0	0,93	2,22	0,5	Não
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	mir-22a-1	miR-22a-3p-2	651,29	1246,89	968,69	1508,54	795,78	843,37	1187,77	1202,45	2924,91	1709,23	1817,84	3202,73	2652,33	2038,3	1026,25	292,71	Sim
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	miR-26b-3p	138,3	197,4	154,95	76,68	140,43	8,85	10,33	100,87	46,63	46,06	50,98	77,8	75,95	27,53	105,18	18,95	Sim
LG5/miR-135_3536842-3536909(-)	mir-135c-1	miR-135c-3p-2	0	0,65	0,46	0,81	1,2	0	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	mir-147	miR-147-3p	0	2,17	5,57	5,42	1,2	1,57	2,81	0	0,76	1,56	3,95	0,96	0	0,23	0	0	Não
LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)	mir-723	miR-723-3p	0	11,7	36,19	240,34	202,85	166,67	255,86	0	1,53	0	0,12	0	0,85	1,4	0	51,36	Sim
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	miR-26a-3p-2	1,51	6,07	20,88	13,01	34,81	2,95	5,17	1,06	11,47	4,68	30,89	21,97	113,5	20,3	20,74	0	Sim
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	mir-222a-1	miR-222a-3p	1911,11	1257,61	2971,5	1790,47	2366,33	2443,71	9281,68	460,28	258,78	219,36	250,76	299,98	236,45	114,2	858,48	504,39	Sim
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	mir-124a-2	miR-124a-3p	0,92	151,71	696,36	535,41	781,18	5061,41	2444,64	7,08	4,33	1,17	0,33	0,17	0,05	0,08	3,33	2666,22	Sim
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	mir-21-1	miR-21-3p	101,09	52,22	379,96	154,17	169,24	5,71	1,77	12,74	26,76	19,52	6,85	3,99	38,11	56,23	80	3,49	Sim
LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g-1	let-7g-3p	0	1,52	4,18	8,94	14,4	1,57	0,44	0	1,53	0,78	1,39	0,78	0,56	0,23	2,96	0	Sim
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	mir-26a-2	miR-26a-3p-4	1,51	7,58	21,34	20,32	58,81	0,39	1,03	0	1,53	5,46	2,21	1,91	3,67	0,7	29,63	1	Sim
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)	mir-1-1	miR-1-3p	1352,36	1895,85	2054,3	10325,41	6729,32	231,21	115,23	1215,72	1533,55	14750	688,24	91,99	56848,59	77344,39	65,92	2656,83	Sim
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	mir-133a-1	miR-133a-3p	11,23	317,22	410,81	3704,18	1638,37	30,93	19,07	56,63	278,02	1351,7	10639,48	12127	36469,11	29101,96	26,17	275,42	Sim
UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	mir-221	miR-221-3p	340,98	1448,94	4138,29	3071	3456,78	2987,99	9726,89	528,76	238,52	277,91	466,1	263,17	62,11	130,65	1001,43	196,47	Sim
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	mir-222a-2	miR-222a-3p	1911,11	1257,61	2971,03	1790,47	2366,33	2443,71	9281,53	460,28	258,78	219,36	250,76	299,98	236,45	114,2	858,48	504,39	Sim
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	mir-196b	miR-196b-3p	3,52	13,43	32,48	24,93	32,41	0	0	0	6,12	0	3,48	9,12	0,85	0,47	0	0	Sim
LG7/let-7_6572433-6572508(+)	mir-7a-1	miR-7a-3p	0	1,08	0	2,17	0	1,97	5,61	0	0	0	0,12	0	0	0	0	0	Não
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-3p	1,01	28,39	7,89	29,26	4,8	36,21	66,88	1,06	30,58	3,12	25,2	34,82	38,11	18,43	3,7	0	Sim
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-3p	0,5	2,82	5,1	17,34	25,21	0	0	0	0,76	0	0	0	0	0,23	20	0	Sim
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	mir-192	miR-192-3p	7,04	16,25	19,49	168,53	150,03	0	0	0	9,17	0	0	0	0,28	0,23	125,18	0	Sim
LG20/miR-29_7317494-7317561(-)	mir-29a-1	miR-29a-3p	0	1,16	1,08	6,73	3,2	21,99	25,74	3,54	34,22	15,09	205,05	103,62	64,77	69,15	36,89	14,89	Sim
LG20/miR-29_7317745-7317812(-)	mir-29b-1	miR-29b-3p	0,25	0,87	3,48	8,67	8,4	46,71	44,84	6,37	30,27	46,45	17,48	7,08	16,77	20,74	314,28	12,82	Sim
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	mir-17a-2	miR-17a-3p	0	6,93	16,7	7,59	19,2	0,79	2,36	0	0,76	1,56	2,55	0,26	1,69	0,93	1,48	0	Sim
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	mir-18a-2	miR-18a-3p	2,77	17,01	20,88	10,7	20,4	0,59	0,89	1,06	1,15	0	0,35	1,82	0,99	0,12	2,96	0	Sim
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-3p	0,5	54,17	42,22	250,23	154,23	53,62	103,05	17,52	423,52	33,96	54,4	3,69	13,55	14,35	61,48	16,21	Sim
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-3p	1,01	66,74	129,9	96,19	130,83	13,77	15,95	6,37	18,35	5,46	37,62	5,3	22,87	21	26,67	2,49	Sim
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)	mir-19b-2	miR-19b-3p	4,27	99,56	88,15	373,65	275,46	115,7	283,47	20,7	645,22	71,04	181,67	37,99	32,75	53,78	271,1	25,68	Sim
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-3p	1265,35	19368,66	4237,8	6453,2	639,74	828,21	624,89	1603,8	1552,66	1129,6	1372,7	3438,68	1293,49	997,28	411,09	156,08	Sim
LG17/miR-29_7517138-7517206(+)	mir-29b-2	miR-29b-3p	0,25	0,87	3,48	8,67	8,4	46,71	44,84	6,37	30,27	46,45	17,48	7,08	16,77	20,74	313,54	12,82	Sim
LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	mir-29a-2	miR-29a-3p	0	1,16	1,08	8,76	3,2	24,15	28,92	4,6	34,61	16,65	235,64	116,08	79,45	84,32	43,55	15,89	Sim
LG12/miR-1306_7554829-7554895(-)	mir-1306	miR-1306-3p	0,5	0,43	0,46	0,54	1,2	0,2	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0,74	0	Não
LG12/miR-3618_7555126-7555196(-)	mir-3618	miR-3618-3p	0	4,12	2,78	2,17	6	0,2	0,15	0	0	0	0,23	0	0	0,23	0	0	Não
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	mir-205-1	miR-205-3p	5,03	48,75	11,6	44,71	31,21	0	0	0	0	0	0,23	0	5,36	2,33	0,74	0,5	Sim
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	mir-7a-2	miR-7a-3p-2	1,01	9,53	21,8	15,99	27,61	27,74	38,83	0	0	0	0,12	0,09	0	0,23	0	0,5	Sim
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	mir-9-1	miR-9-3p-2	623,62	8989,54	10004,04	4676,41	3329,55	3165,77	4167,98	21,24	10,7	33,57	39,71	31,91	24	21	5,18	945,7	Sim
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	miR-31-3p	1,51	21,88	59,85	56,63	66,01	0	0,3	0	0,76	0	0,23	0,35	4,23	5,13	0,74	0,5	Sim
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	miR-203a-3p	614,32	3479,35	1910,71	4531,72	1600,56	4,03	7,68	18,05	8,79	2,73	23,34	6,43	46,16	70,58	29,63	69,31	Sim
LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	mir-124a-3	miR-124a-3p	0,92	151,71	696,36	535,41	781,18	5061,41	2444,64	7,08	4,33	1,17	0,33	0,17	0,05	0,08	3,33	2666,22	Sim
LG20/miR-124_8792065-8792124(-)	mir-124b-2	miR-124b-3p-2	0	0	0	0	0	0,39	0,15	0	0	0	0	0,17	0	0	0	0	Não
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	mir-181a-3	miR-181a-3p-2	610,55	1293,37	2281,78	980,68	1057,44	331,63	281,03	111,49	39,75	65,05	98,51	143,7	174,01	87,65	145,18	447,96	Sim
LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	mir-181b-3	miR-181b-3p	0	0,22	0	0,27	1,2	0,2	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	mir-100-2	miR-100-3p-2	0	185,05	105,78	139,27	86,42	21,84	25,25	15,93	18,35	10,93	562,48	173,04	19,2	84,46	27,41	4,49	Sim
LG10/let-7_8885061-8885133(+)	let-7a-3	let-7a-3p-6	0,5	4,12	8,35	4,88	9,6	2,75	2,51	0	1,53	5,46	1,97	1,74	1,69	0,93	3,7	0	Não
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-3p	124,22	132,83	182,33	99,44	97,22	10,63	14,17	31,85	9,94	10,15	4,64	12,16	8,47	3,5	14,81	10,47	Sim

LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	miR-218a-3p	0	0,22	0,46	0,27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-2	let-7d-3p	4,53	10,91	41,29	12,78	30,61	1,21	2,19	5,49	2,93	2,73	2,57	0,94	0,89	0,7	2,35	0,91	Sim
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-3p-2	24,64	72,37	151,71	93,48	112,83	36,21	46,21	52,03	44,34	24,2	2,9	4,25	19,76	8,4	2,22	36,9	Sim
LG22/miR-9_9233517-9233583(-)	mir-9-2	miR-9-3p	0	0	0,59	0,18	0,8	0	0	0,35	1,27	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	mir-9-3	miR-9-3p-3	3,82	209,33	853,67	468,26	796,66	435,06	616,73	1,49	0,76	0	0,05	0	0,6	0,64	0,3	321,33	Sim
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	mir-30e-1	miR-30e-3p	642,48	770,08	759,92	607,35	740,57	99,57	106,89	352,51	466,72	480,49	462,33	452,92	103,61	101,72	382,94	16,21	Sim
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	mir-30c-1	miR-30c-3p-2	1485,13	494,25	549,76	309,7	567,73	25,97	25,69	77,51	93,27	123,34	92,55	319,78	46,87	13,77	82,96	14,46	Sim
LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)	mir-338-2	miR-338-3p	10,73	11,2	57,37	83,45	259,86	1209,82	880,53	21,24	142,7	126,73	4026,46	802,04	2484,39	1405,38	247,89	135,47	Sim
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	miR-21-3p-2	82,48	149,51	229,65	192,11	126,03	12,4	10,19	133,78	53,51	17,17	12,66	3,73	14,68	22,86	12,59	4,49	Sim
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-3p	2,51	76,7	278,82	236,68	358,28	440,77	821,92	2,12	16,05	0	0,75	0,22	0,56	0,23	2,96	33,41	Sim
LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	mir-106a	miR-106a-3p	0	0,43	0,46	0,27	0	0	0,15	0	0	0	0,12	0,09	0	0	0	0	Não
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	mir-19d	miR-19d-3p	4,02	81,69	232,89	306,72	445,3	101,93	331,16	13,8	370,77	58,55	89,88	77,71	21,17	42,93	709,59	13,96	Sim
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	miR-25-3p	647,26	2654,12	6073,36	2965,87	2620,19	307,95	341,64	521,33	562,66	466,05	1201,83	1413	619,71	690,83	1586,59	83,28	Sim
LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-3p	0	0,65	0	11,65	9,6	0	0	0	4,59	0	0	0	0	0	0	131,64	Sim
LG20/miR-135_9865487-9865552(+)	mir-135c-2	miR-135c-3p	0	0,22	1,39	1,35	0	0,2	0,59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	mir-499	miR-499-3p	0	13,87	25,52	65,03	49,21	0	0	1,06	0,76	341,14	851,38	262,56	32,47	34,76	0	4,99	Sim
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	mir-103-1	miR-103-3p	40,4	548,64	883,25	1143,93	1318,9	904,96	1473,46	147,41	130,34	123,08	95,18	69,01	39,06	44,83	189,99	82,94	Sim
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	mir-124a-4	miR-124a-3p	0,92	151,71	696,36	535,41	781,78	5061,6	2444,79	7,08	4,33	1,17	0,33	0,17	0,05	0,08	3,33	2666,72	Sim
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	mir-26a-3	miR-26a-3p-3	0	3,68	8,81	7,32	13,2	0,59	1,62	0	0	3,12	5,69	0,52	6,78	3,27	1,48	0	Sim
LG17/miR-729_11754495-11754557(+)	mir-729	miR-729-3p	0	0	0	7,86	1,2	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)	mir-204-1	miR-204-3p-2	0	0	1,39	0	1,2	0,39	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)	mir-15a	miR-15a-3p	0	0,22	1,39	0,27	1,2	0	0	0	0	0,78	0,12	0,09	0	0	0	0	Não
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)	mir-16b	miR-16b-3p	0	7,37	8,81	3,79	4,8	2,16	0,3	2,12	1,53	0,78	7,08	0,43	3,67	3,97	0,74	0	Não
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-3p	0,5	248,97	219,21	602,33	433,3	667,16	832,55	4,25	227,05	0,39	1,57	0,17	0,14	0,35	1,11	30,17	Sim
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	mir-126	miR-126-3p	995,79	22124,62	41381,04	39988,87	32390,52	38426,45	50322	37330,6	80251,45	248615,32	31673,13	21615,96	19185,6	13415,5	37087,82	4127,86	Sim
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	mir-181a-4	miR-181a-3p	1,51	32,07	122,01	40,64	51,61	6,1	7,97	1,06	3,06	4,68	7,2	7,73	5,65	1,63	2,22	7,48	Sim
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-3p	5,53	25,79	43,15	21,13	39,61	1,57	3,25	4,25	13	8,59	4,88	9,38	3,39	2,33	17,04	2,49	Sim
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	mir-30e-2	miR-30e-3p	648,52	764,88	758,53	602,2	734,57	96,81	102,76	350,38	459,07	449,26	450,6	441,9	101,36	98,22	379,24	16,21	Sim
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	mir-9-4	miR-9-3p-3	3,82	210,05	851,5	466,58	795,66	428,33	601	1,49	0,76	0	0,05	0	0,51	0,56	0,3	319,59	Sim
LG1/miR-9_13557583-13557647(+)	mir-9-5	miR-9-3p-4	0	0,22	0,74	0	0,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	mir-124a-5	miR-124a-3p	0,92	151,71	696,36	535,41	781,18	5061,41	2444,64	7,08	4,33	1,17	0,33	0,17	0,05	0,08	3,33	2666,22	Sim
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	mir-128-2	miR-128-3p	50,29	632,82	1115,76	1732,49	1345,5	10405,8	8680,63	147,59	197,24	190,09	206,63	449,71	393,85	125,17	205,92	122,67	Sim
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	mir-152	miR-152-3p	32,19	131,31	175,37	487,45	379,29	303,23	301,04	289,86	628,4	241,22	655,14	55,48	261,15	727,69	1908,05	57,35	Sim
LG23/miR-199_13839758-13839826(-)	mir-199b-1	miR-199b-3p	0	0	0	0	0	0,07	0	0	0	0	0,04	0	0	0	0	0	Não
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	mir-199a-2	miR-199a-3p	92,33	1421,15	1978,06	4883,26	5680,08	124,56	67,71	418,34	490,86	505,67	1632,17	607,63	2089,53	1904,68	4210,6	579,73	Sim
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	miR-214-3p	8,8	84,4	275,11	384,62	505,91	1,48	1,48	16,99	4,59	15,61	64,74	113	228,12	91,69	53,7	30,17	Sim
LG12/miR-9_13858576-13858641(-)	mir-9-6	miR-9-3p	0	0	0,59	0,18	0,8	0	0	0,35	1,27	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	mir-9-7	miR-9-3p-3	3,82	209,54	853,21	468,12	795,46	435,94	623,22	1,49	0,76	0	0,05	0	0,6	0,64	0,3	321,83	Sim
LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	mir-10c	miR-10c-3p	1,51	6,28	20,88	8,4	12	1,57	0,15	1,06	5,35	0	15,56	17,63	5,36	6,07	8,89	0	Sim
LG20/miR-124_14066405-14066469(-)	mir-124b-3	miR-124b-3p-3	0	0,22	0,93	0	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	mir-124a-6	miR-124a-3p	0,92	151,71	696,36	535,41	781,18	5061,41	2444,64	7,08	4,33	1,17	0,33	0,17	0,05	0,08	3,33	2666,22	Sim
LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-3p	0	7,58	6,96	173,41	52,81	0,2	0,3	0	0,76	0	43,43	7,21	3,95	11,67	0,74	0,5	Sim
LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-3p	1,01	3,9	6,03	50,94	36,01	417,94	334,11	1,06	114,67	56,99	0,35	0,52	0,28	0	0,74	0	Sim
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	miR-1388-3p	0	5,2	12,06	186,15	90,02	18,3	5,61	36,1	13	10,15	75,83	32,21	71,71	38,5	18,52	1	Sim
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	mir-22a-2	miR-22a-3p	4951,78	4897,96	5605,25	9519,05	8592,74	3792,78	4412,85	8926,79	25519,16	9498,56	7393,51	11071,54	19347,8	12457,18	11496,1	2145,21	Sim
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	miR-133a-3p	11,23	317,22	410,81	3704,18	1638,37	30,93	19,07	56,63	278,02	1351,7	10639,48	12127	36469,68	29103,12	26,17	275,42	Sim
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)	mir-1-2	miR-1-3p	1552,02	2303,42	2514,06	14009,04	8602,94	240,46	122,62	1307,03	1600,06	16247,29	716,34	97,2	71870,7	94563,99	77,77	3285,63	Sim
LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)	mir-7147	miR-7147-3p	0	2,17	0	3,25	0	2,75	3,25	0	0	0,78	1,39	0,69	2,26	0,93	0	1	Não

LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-3p	1,63	58,45	61,59	230,65	52,21	110,6	63,82	334,99	306,56	392,28	113,94	44,61	259,6	139,87	42,96	15,58	Sim
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	miR-27a-3p	4,53	151,13	307,36	623,47	418,29	20,32	10,3	106,44	67,47	129,78	113,1	42,02	112,37	145,58	72,77	18,95	Sim
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)	mir-23a-2	miR-23a-3p	47,19	115,82	300,01	385,75	702,06	83,81	111,9	789,6	823,16	1257,76	633,79	1030,62	737,16	382,51	601,64	178,68	Sim
LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-3p	0	0,76	0,7	3,52	10,2	1,87	5,68	0	0	0	0,06	0,09	0,14	0,12	0	0,5	Sim
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	miR-455-3p	1,26	27,95	53,35	184,66	153,63	19,19	22,15	8,49	19,88	22,25	9,58	8,77	46,58	13,65	23,33	41,89	Sim
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-3p	0,5	24,92	20,88	150,92	51,61	23,81	25,54	2,12	12,23	13,27	283,45	190,49	647,1	670,3	14,07	0	Sim
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	miR-9-3p-5	1111,46	9427,45	7316,93	3971,93	1967,24	3160,06	4299,38	22,3	2,29	0	8,48	2,47	6,49	3,73	2,22	679,42	Sim
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	mir-148a	miR-148a-3p	121,71	507,25	1282,78	1687,78	1647,97	180,64	239,18	566,98	722,44	178,77	185,33	14,85	98,53	317,3	7035,95	71,81	Sim
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	mir-10b-1	miR-10b-3p	20,62	122,42	143,82	50,4	56,41	2,56	0,15	0	1,53	0	31,93	10,07	69,45	60,19	0	0,5	Sim
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	mir-722-1	miR-722-3p	0,75	65,33	48,02	161,22	70,22	18,69	29,38	3,72	9,56	6,64	99,57	7,94	26,4	28,81	826,63	26,43	Sim
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	mir-199a-3	miR-199a-3p	77,58	984,87	1589,67	3707,68	4797,48	105,67	56,36	380,11	429,45	430,33	1427,01	538,73	1882,92	1711,73	4398,86	475,84	Sim
LG4/miR-199_16325877-16325948(+)	mir-199c	miR-199c-3p	0,25	0	0	0,14	0	0,07	0	0	0,38	0	0,04	0	0	0	0	0	Não
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	miR-2188-3p	0,5	92,52	135,93	46,06	66,01	2,56	1,33	0	0,76	4,68	64,68	36,81	11,86	5,37	7,41	1,99	Sim
LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-3p	0	7,58	22,73	57,44	39,61	0	0	0	0	0	0	0	0	2,33	2076,19	0	Sim
LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-3p	0	1,52	11,6	12,19	34,81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62,33	Sim
LG15/miR-206_17340335-17340404(+)	mir-206	miR-206-3p	4832,59	6537,47	5908,2	23308,35	13651,89	2,16	7,53	97,68	5,35	51,52	4291,75	3780,12	75619,03	75831,03	47,41	1266,08	Sim
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-3p	5,7	75,62	166,55	696,44	583,33	2,89	1,57	2,48	11,98	165,5	854,44	638,66	2102,03	3094,53	4,69	32,58	Sim
LG9/miR-728_17704463-17704534(-)	mir-728-2	miR-728-3p	0	0	0	0	0	0,2	0,74	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	Não
LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	miR-727-3p	2,77	14,41	12,53	27,23	25,81	64,44	73,82	33,45	0,76	0,78	2,67	2,13	1,69	1,28	0	6,98	Sim
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	mir-27e-1	miR-27e-3p	7,04	186,78	295,53	841,72	235,85	86,14	55,85	102,55	149,65	216,05	321,82	219,93	880,02	301,44	46,85	133,31	Sim
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	mir-30d	miR-30d-3p	48,28	21,23	135,47	68,82	99,62	0,59	0,89	5,31	4,59	3,12	3,37	1,91	0,85	1,87	9,63	0	Sim
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-3p	0	6,72	2,78	19,24	10,8	6,89	4,87	15,93	9,94	10,15	9,29	6,43	4,8	2,33	10,37	2,49	Sim
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-3p	0	2,82	12,76	9,89	31,21	7,58	15,95	2,12	14,53	5,07	2,26	0,26	1,41	1,17	14,07	1,75	Sim
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	mir-218a-2	miR-218a-3p-2	0	0	0,46	0	0	0	0	0	0	0	0,12	0,09	0,28	0,47	0	0,5	Não
LG12/miR-7_18531439-18531509(+)	mir-7a-3	miR-7a-3p-3	0	1,95	5,57	4,06	8,4	4,53	6,5	0	0,76	0,78	0,58	1,3	2,26	1,17	1,48	0	Não
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-3p	6,04	23,4	76,09	30,89	73,22	6,89	6,2	4,25	11,47	3,12	7,32	2,95	4,8	5,83	28,15	3,99	Sim
LG14/miR-16_18537048-18537120(+)	mir-16a	miR-16a-3p	0	0,65	5,1	1,9	6	0,2	0	1,06	1,53	0	0,46	1,22	0,56	0,23	0,74	0	Não
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	mir-146a	miR-146a-3p	37,72	32,07	44,54	49,86	32,41	6,69	4,28	275	51,22	27,32	40,06	75,97	23,43	11,9	54,07	5,49	Sim
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	mir-184-1	miR-184-3p	3088,45	10898,28	4845,09	9289,82	2524,77	6,1	2,51	2047,61	3070,54	2,73	42,96	33,69	1372,96	1785,51	66,66	12586,54	Sim
LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-3p	0	8,45	16,24	161,22	120,03	461,33	1908,41	1,06	71,1	1,56	6,39	2,95	8,75	14,12	31,85	38,4	Sim
LG23/miR-23_19639269-19639342(+)	mir-23a-3	miR-23a-3p	50,46	188,51	524,79	539,92	990,12	93,06	129,69	809,77	866,35	1297,57	635,53	1034,58	753,96	386,71	607,56	209,1	Sim
LG23/miR-27_19639904-19639975(+)	mir-27e-2	miR-27e-3p	7,04	187	295,06	840,91	238,25	85,94	55,7	102,55	149,65	216,83	321,01	219,76	879,45	301,44	46,85	133,31	Sim
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-3p	2,47	71,63	66,54	251,24	59,41	118,67	74,96	339,23	334,59	417,78	127,14	53,69	317,01	161,57	46,17	16,08	Sim
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	mir-301c	miR-301c-3p	2,01	120,91	107,86	264,99	141,63	0,89	1,11	0,53	0,76	0,39	4,64	0,17	0,28	1,05	0,74	0	Sim
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	mir-130c-2	miR-130c-3p	14,08	196,1	107,17	101,88	122,43	2,36	3,17	21,77	8,79	3,12	319,85	296,64	52,94	72,09	13,7	1,75	Sim
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-3p	3,52	86,46	315,47	262,96	447,1	555,49	1136,98	3,19	20,64	0	1,34	0,22	0,56	0,23	5,18	42,39	Sim
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	mir-216b	miR-216b-3p	1,01	21,67	47,32	11,11	22,81	5,51	3,1	0	0,76	0	0,35	0,09	0	0,7	10,37	2,99	Sim
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	miR-216a-3p	1,51	84,07	182,33	30,35	44,41	9,64	3,99	1,06	3,82	0	0,46	0,26	0,28	0	11,11	0	Sim
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-3p	4,02	284,29	384,14	92,94	121,23	10,23	3,99	0	6,12	0	3,6	1,74	2,54	2,33	31,85	3,49	Sim
LG12/miR-23_20336030-20336092(+)	mir-23b	miR-23b-3p	136,29	174,43	357,46	587,7	888,5	931,77	875,18	1710,5	829,65	838,03	341,48	399,85	317,76	219,89	1046,8	194,97	Sim
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	mir-27b	miR-27b-3p	1710,44	18159,69	16421,63	20227,05	5883,13	13962,02	10310,63	40588,71	11277,82	16016,02	4579,14	5182,52	5989,87	3522,97	1806,02	2369,27	Sim
LG12/miR-24_20339761-20339824(-)	mir-24-4	miR-24-3p-2	0	0	0	0,54	1,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	miR-24-3p	2,47	71,63	66,54	250,97	60,61	118,67	74,96	339,23	334,59	417,78	127,14	53,69	317,01	161,57	46,17	16,08	Sim
LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	mir-129-3	miR-129-3p	0	0,65	0,93	11,38	36,01	36,65	133,21	0	0	0	0	0,07	0,07	0	0	1,5	Sim
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	mir-103-2	miR-103-3p	40,9	552,32	895,31	1149,62	1334,5	914,2	1499,3	149,53	130,34	126,21	95,88	70,05	39,06	45,07	194,43	86,43	Sim
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	miR-365-3p	4,02	37,27	381,82	239,52	944,61	202,48	457,98	294,11	166,66	121,78	68,28	69,11	633,26	283,94	508,86	259,8	Sim
LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	miR-193a-3p	0	0,87	0,93	3,79	7,2	0,59	0,44	0	3,06	0,78	27,06	6,86	60,98	62,06	5,18	1,5	Sim
LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	mir-196a-1	miR-196a-3p	0	0,65	2,78	2,71	2,4	0	0	0	5,35	0	4,88	3,39	0,56	0	0	0	Não

LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	miR-101b-3p	2,01	98,81	105,78	271,77	168,04	134,99	102,61	55,21	354,72	128,03	505,7	39,25	396,67	416,69	808,11	124,66	Sim
LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	mir-212-2	miR-212-3p	0	0,33	2,32	58,66	24,61	31,68	43,33	0	0,38	0	1,16	0,04	0,14	0	0	10,72	Sim
LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	mir-132-3	miR-132-3p	1,01	7,15	35,95	79,12	39,01	195,1	217,84	0	0,38	0	4,06	6,82	3,67	3,85	1,11	164,06	Sim
LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	mir-219-2	miR-219-3p-3	72,42	100,54	80,26	44,98	43,21	219,4	124,76	2,12	1,53	0	0	0,09	0	0	0	65,82	Sim
LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	mir-182-1	miR-182-3p	0	5,2	6,96	22,4	18	1,38	0	0	0	0	0,12	0	0	0,23	0	58,34	Sim
LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	mir-96	miR-96-3p	0	9,61	32,48	21,13	33,61	0	0	0	0	0	0	0	0	0,23	0	7,98	Sim
LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	miR-183-3p	0	10,47	18,25	28,36	32,41	0,2	0,15	1,42	0	0	0	0	0,19	0,16	0	42,72	Sim
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-3p	0	26	29,46	115,83	162,64	21,94	12,4	8,49	49,31	10,93	32,75	1,78	11,15	10,73	35,18	7,48	Sim
LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	mir-135a	miR-135a-3p	0,5	3,9	1,86	3,25	0	2,56	1,62	0	0	0	0,93	0,09	0,56	1,4	0	0	Não
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	mir-338-3	miR-338-3p	2,68	11,2	57,37	83,45	260,46	1209,82	880,68	21,24	142,7	125,94	4026,69	802,04	2484,11	1405,38	247,89	135,47	Sim
LG11/miR-9_23962978-23963043(-)	mir-9-9	miR-9-3p	0	0	0,59	0,18	0,8	0	0	0,35	1,27	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	mir-9-10	miR-9-3p-3	3,82	209,33	853,21	468,26	795,46	435,06	616,73	1,49	0,76	0	0,05	0	0,6	0,64	0,3	321,33	Sim
LG20/let-7_24110272-24110355(-)	let-7a-4	let-7a-3p-4	0	0	0	0,81	0	0,98	1,62	0	1,53	2,34	7,32	4,86	3,39	8,4	3,7	0	Não
LG20/let-7_24110506-24110587(-)	let-7e-1	let-7e-3p-2	0,5	0,11	0,46	0,14	2,4	0,1	0,22	1,59	0	0	0,41	0	0,28	0,35	1,48	0,25	Não
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-3p	0,5	248,97	219,21	602,33	434,5	667,16	832,55	4,25	227,05	0,39	1,57	0,17	0,14	0,35	1,11	30,17	Sim
LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	miR-2187-3p	0	0,65	0,46	4,34	1,2	2,26	4,06	0	23,32	0	0,46	0,09	0,28	0	0,74	0,5	Sim
LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5	let-7a-3p-5	1,01	13,65	47,55	50,26	87,02	36,21	49,76	27,08	70,71	28,88	30,02	13,98	32,47	29,05	209,25	6,98	Sim
LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b-1	let-7b-3p	1,51	0,87	2,78	8,54	9	36,4	60,83	18,05	38,22	24,98	79,66	144,04	53,64	49,58	68,89	6,73	Sim
LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-3p	0	0,22	4,18	2,98	2,4	1,18	1,77	5,31	0,76	2,34	14,51	9,64	11,86	7,23	4,44	0	Sim
LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	mir-489	miR-489-3p	1,01	17,77	19,95	228,41	63,61	28,14	51,97	1,06	5,35	43,72	4,18	6,6	1,41	2,33	113,33	8,98	Sim
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)	mir-10b-2	miR-10b-3p-2	0	20,8	37,58	22,76	16,8	0,98	0	0	9,17	0	9,17	5,9	5,65	7	0,74	0	Sim
LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-3p-2	21,12	54,6	16,24	13,01	4,8	0,2	0	0	3,82	0	7,66	10,68	0,28	0	0	0	Sim
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-3p	0,75	65,33	48,02	161,22	70,22	18,69	29,38	3,72	9,56	6,64	99,57	7,94	26,4	28,81	826,63	26,43	Sim
LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)	mir-137a	miR-137a-3p	0	6,28	3,71	33,06	12	18,89	38,83	1,06	0	0	0	0	0	0	0	1	Sim
LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	let-7h-3p	7,54	3,25	10,21	29,26	36,01	17,91	21,41	84,94	37,46	17,17	61,66	75,45	32,75	29,16	239,25	4,99	Sim
LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-2	let-7g-3p-2	0	2,17	17,63	23,03	48,01	4,53	3,99	6,37	9,94	3,9	8,83	2	3,39	2,8	17,04	2,49	Sim
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-3p	2,01	3,25	12,53	6,23	8,4	0,98	0	3,19	32,11	0	0	0,61	1,69	1,63	0,74	0	Sim
LG22/miR-138_25879221-25879286(-)	mir-138-1	miR-138-3p-2	0	0,43	0,46	1,35	0	0	0,44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG12/miR-449_25967803-25967866(+)	mir-449	miR-449-3p	0	0,43	1,39	1,08	2,4	0,79	0,44	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	miR-724-3p	0	0,76	0,7	3,52	9	1,87	5,68	0	0	0	0,06	0,09	0,14	0,12	0	0,5	Não
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	miR-455-3p	1,26	27,95	53,35	184,66	153,63	19,19	22,15	8,49	19,88	22,25	9,58	8,77	46,58	13,65	23,33	41,89	Sim
LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	mir-34a	miR-34a-3p	0	0	0,46	0,27	0	0,2	0,3	0	0	0	0,12	0,09	0	0,47	0	0,5	Não
LG17/let-7_27169213-27169297(+)	let-7i-1	let-7i-3p	0	0,22	0,46	0	1,2	0,59	0,3	0	0	0	0,12	0,09	0	0,23	0	0	Não
LG7/miR-199_27355393-27355466(-)	mir-199b-2	miR-199b-3p	0,25	0	0	0,14	0	0,07	0	0	0,38	0	0,04	0	0	0	0	0	Não
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	mir-199a-4	miR-199a-3p	94,34	1418,88	1975,97	4880,28	5671,68	124,56	67,78	418,34	490,86	505,28	1626,19	605,24	2084,87	1899,54	4208	579,23	Sim
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	mir-204-2	miR-204-3p	2,51	21,67	33,87	24,93	39,61	0	0	5,31	0	0	0	0,09	0	0,23	0,74	66,82	Sim
LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a-6	let-7a-3p	0	0,65	3,71	8,67	10,8	1,77	1,92	3,19	8,41	1,56	1,86	0,78	5,36	5,37	4,44	3,49	Sim
LG5/let-7_28846091-28846171(-)	let-7e-2	let-7e-3p	0,5	0,33	0,93	0,95	2,4	0,3	1,11	1,59	0,76	0	0,64	0,09	0,28	0,58	2,96	0,25	Não
LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	mir-219-3	miR-219-3p-2	523,54	184,61	249,6	40,91	52,81	256	175,84	1,06	0	0	0,12	0	0,28	0	0	51,36	Sim
LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	mir-29a-3	miR-29a-3p	0	1,16	1,08	6,73	3,2	21,99	25,89	3,54	34,22	15,09	205,16	103,71	64,77	69,15	36,89	14,89	Sim
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	mir-205-2	miR-205-3p-2	1,51	14,3	15,31	16,26	20,4	0	0	0	0	0	0,58	0	2,26	2,57	0	0	Sim
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	miR-92b-3p	123,22	1657,17	577,13	612,36	129,63	1388,82	1113,95	3,19	3,06	0	9,75	46,28	32,19	7,93	0,74	80,28	Sim
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	mir-731	miR-731-3p	117,68	132,83	1296,69	405,89	3736,44	91,5	128,3	1153,08	198,77	258,4	31,24	47,15	48,56	28,93	1009,58	125,66	Sim
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)	mir-462	miR-462-3p	0	1,08	2,32	1,9	8,4	0	0	0	0	0	0,46	0,78	0,28	0	0	0	Não
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	miR-135b-3p	2,51	81,69	58,46	38,75	19,2	19,48	14,17	1,06	3,06	0	0	0	0	0	0,74	17,45	Sim
LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b-2	let-7b-3p	1,51	0,87	2,78	5,55	5,4	22,83	33,96	15,93	31,34	24,2	50,16	116,69	45,17	41,41	64,44	6,23	Sim
LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-7	let-7a-3p-5	1,01	13,43	43,84	48,91	84,62	34,44	48,72	16,46	68,42	28,1	27,46	13,46	29,93	24,85	201,84	4,49	Sim
LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i-2	let-7i-3p-2	0,5	0,65	0,46	6,5	6	37,58	10,04	0	4,59	1,56	3,14	2,43	1,69	2,8	2,22	0	Sim

LG11/miR-7_32067594-32067662(-)	mir-7a-4	miR-7a-3p-4	0	0	0	0	0	0	0,3	0	5,35	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	mir-26a-4	miR-26a-3p	11,06	65,65	117,38	68,01	134,43	2,75	2,51	14,86	24,46	48,4	27,64	13,81	358,56	236,58	9,63	3,49	Sim
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	miR-143-3p	180,05	1897,47	861,99	8117,26	1149,86	1602,71	1033,64	76654,12	99398,66	8773,73	50425,84	42450,06	8374,98	10753,45	2676,17	2342,18	Sim
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	mir-145	miR-145-3p	185,08	528,27	996,99	496,93	1411,52	135,38	129,63	3691,76	3605,3	428,58	1159,45	754,34	699,04	450,29	496,27	371	Sim
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	mir-204-3	miR-204-3p-3	3,52	21,67	41,29	30,35	32,41	0	0,15	0	0	0	0,35	0,09	0,56	0	0	12,97	Sim
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-3p	0	2,82	12,76	9,89	31,21	7,58	15,95	2,12	14,53	5,07	2,26	0,26	1,41	1,17	14,07	1,75	Sim
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	miR-184-3p-2	771,48	4319,21	1730,24	4545,67	1271,69	10,23	8,12	821,28	2023,96	3,51	23,69	9,9	986,45	1512,54	60	14583,65	Sim
LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	mir-129-4	miR-129-3p-2	0	1,66	7,89	37,39	89,62	133,53	318,35	0	0	0	0,08	0,38	2,33	0,86	0	7,98	Sim
LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-3p-2	0	0,43	0,46	3,03	1,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	Não
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)	mir-96-2	miR-96-3p-2	0	0,4	2,32	2,71	7,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,25	Não
LG7/miR-183_43222515-43225587(-)	mir-183-2	miR-183-3p	0	10,47	18,25	28,36	32,41	0,2	0,15	1,42	0	0	0	0	0,19	0,16	0	42,72	Sim
LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-3p-2	0	0,43	0,46	3,03	1,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	Não
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)	mir-96-3	miR-96-3p-2	0	0,4	2,32	2,71	7,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,25	Não
LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	miR-183-3p	0	10,47	18,25	28,36	32,41	0,2	0,15	1,42	0	0	0	0	0,19	0,16	0	42,72	Sim
LG7/miR-9_44108517-44108584(-)	mir-9-11	miR-9-3p-4	0	0,22	0,74	0	0,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	mir-9-12	miR-9-3p-3	3,82	209,83	851,5	466,31	793,26	428,33	600,86	1,49	0,76	0	0,05	0	0,51	0,56	0,3	319,59	Sim
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-3p	2,51	76,7	83,97	169,62	121,23	16,73	13,14	7,43	10,7	16,39	111,24	48,54	51,67	55,53	62,22	0	Sim
LG7/miR-138_49594546-49594620(-)	mir-138-2	miR-138-3p	0	0	0,46	2,17	1,2	1,57	2,95	0	0	0	0	0,09	0,28	0	0	0	Não
UNK3066/171-229(+)	mir-n003-3	miR-n003-3p	0	0	0	0,27	0	0	0,07	0	0	0	0	0,13	0	0	0	0	Não
UNK2981/227-285(+)	mir-n003-2	miR-n003-3p	0	0	0	0,27	0	0	0,07	0	0	0	0	0,13	0	0	0	0	Não
UNK5246/252-322(+)	mir-n885-1	miR-n885-3p	0	0,81	0,46	6,91	0,9	0,39	0,22	0,27	0,38	0,59	1,1	0,15	0,56	0,99	2,04	1,25	Não
UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-3p	7,04	84,29	80,72	16,53	1,2	0	0	302,6	0	0	0	0	7,62	0	0,74	0	Sim
UNK5248/767-837(-)	mir-n885-2	miR-n885-3p	0	0,81	0,46	6,91	0,9	0,39	0,22	0,27	0,38	0,59	1,1	0,15	0,56	0,99	2,04	1,25	Não
UNK363/71076-71136(-)	mir-n948	miR-n948-3p	228,33	154,71	88,15	23,57	7,2	0,98	0	2,12	4,59	1,56	0,12	0	1,13	0,93	0	0	Sim
UNK182/86217-86281(+)	mir-n287-3	miR-n287-3p	0	0,22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG3/141707-141805(+)	mir-n813-1	miR-n813-3p	0	0	0	0	0	0	0	0	0,76	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG18/173109-173181(+)	mir-n323	miR-n323-3p	0	0	1,86	3,25	4,8	0,98	1,48	40,35	10,7	0,78	0,58	0,43	1,41	2,1	13,33	3,49	Sim
UNK83/209592-209658(+)	mir-n659	miR-n659-3p	0	0	0,46	0,54	0	0	0	0	0	0	0,12	0	0	0,23	0	0	Não
UNK45/275003-275069(-)	mir-n811	miR-n811-3p	0	7,37	5,57	7,59	9,6	2,36	2,95	1,06	0	2,34	0,12	0,52	0,28	0,7	0	1,5	Não
LG9/314171-314233(-)	mir-n530	miR-n530-3p	0	0,43	0,46	0,27	3,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK43/374415-374481(+)	mir-n734	miR-n734-3p	0	0	0	0	0	0	0	1,06	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK43/374740-374801(+)	mir-n631	miR-n631-3p	0	0,22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK98/409218-409289(-)	mir-n784	miR-n784-3p	0	1,52	8,81	0,81	3,6	0,39	0,15	0	0	0	0	0,09	0,28	0	0	0	Não
UNK99/447124-447187(+)	mir-n903	miR-n903-3p	17,6	18,42	12,53	6,5	7,2	2,56	0,59	16,99	0	0,78	0,81	0,69	1,98	1,87	0	1	Sim
UNK26/476039-476102(+)	mir-n615	miR-n615-3p	0	5,63	0,93	4,34	1,2	0,79	1,03	0	2,29	1,56	0	0	0,28	0	0	1	Não
UNK68/533837-533901(-)	mir-n797	miR-n797-3p	0	0	0	0	0	0	0	0	0,76	0,78	0,46	0,61	0,28	0,23	2,96	0	Não
UNK16/550228-550291(+)	mir-n162	miR-n162-3p	0,5	0,65	0,46	0,54	1,2	0,2	0,59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK103/633643-633701(-)	mir-n760	miR-n760-3p	1,51	0,65	0,46	0	0	0	0	4,25	1,53	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK103/638083-638145(+)	mir-n682	miR-n682-3p	5,53	20,15	21,34	5,42	2,4	0	0	3,19	0	0	0	0	2,82	0	0	0	Sim
UNK31/1016973-1017035(-)	mir-n547	miR-n547-3p	0	0,22	0,46	0	1,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK19/1017650-1017714(-)	mir-n072	miR-n072-3p	0	2,82	3,25	2,44	3,6	0	0	0	0	0	0,12	0	0,28	0	0,74	0	Não
LG23/1706050-1706109(-)	mir-n852	miR-n852-3p	0	0,43	0,46	0	1,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,5	Não
LG6/1777103-1777164(+)	mir-n015	miR-n015-3p	0	0	0	0,54	1,2	0,59	0	0	0,76	0	0	0	0	0	0	0	Não
UNK15/1798187-1798253(+)	mir-n287-2	miR-n287-3p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,28	0	0	0	Não
LG5/2011823-2011888(+)	mir-n246	miR-n246-3p	0	0	2,32	0,81	2,4	2,95	5,32	0	0,76	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG12/2032301-2032363(-)	mir-n294	miR-n294-3p	0	0	0,46	2,17	3,6	2,16	4,43	0	0,76	0	0,23	0,69	3,39	2,8	0	0,5	Não
LG12/2091370-2091443(-)	mir-n576	miR-n576-3p	1,01	13,65	19,95	8,67	9,6	0,98	4,72	9,56	0,76	0,78	0	0,09	0,28	0,93	0	0	Sim
LG16-21/2323184-2323244(+)	mir-n886	miR-n886-3p	0,5	0	0	0,27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não

LG11/2906115-2906174(+)	mir-n801	miR-n801-3p	1,01	1,08	6,96	0,54	0	0	0	0	0,76	0	0,23	0	0	0,23	0,74	0	Não
UNK1/3781884-3781949(-)	mir-n287-1	miR-n287-3p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,28	0	0	0	Não
LG3/5053928-5053992(+)	mir-n843	miR-n843-3p	0,5	0	0,46	0,27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG11/5264041-5264105(+)	mir-n378	miR-n378-3p	0	0	5,1	9,48	12	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG19/5316557-5316616(-)	mir-n437	miR-n437-3p	0	0,22	3,25	2,71	3,6	1,38	1,03	3,19	2,29	1,56	0,23	0,78	0	0,23	1,48	0	Não
LG17/5827943-5828009(-)	mir-n416	miR-n416-3p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,09	0	0	0	0	Não
LG18/6017432-6017491(+)	mir-n847	miR-n847-3p	0	0	0	0,27	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG8-24/6090905-6090972(+)	mir-n456	miR-n456-3p	0	0	0,46	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG20/6198518-6198578(+)	mir-n956	miR-n956-3p	0	0	0	0,27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG6/6354367-6354432(-)	mir-n003-1	miR-n003-3p	0	3,9	8,35	0,81	3,6	0	0	0	0	0	0	0	0	0,23	0	0	Não
LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	miR-n363-3p	2,77	34,99	10,21	41,32	10,8	4,23	3,25	7,43	11,47	4,29	9,58	5,25	7,2	5,25	2,59	7,23	Sim
LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	miR-n363-3p	2,77	34,56	10,21	41,05	10,8	4,23	3,25	7,43	10,7	4,29	9,58	5,25	7,2	5,25	2,59	7,23	Sim
LG17/6650827-6650886(-)	mir-n741	miR-n741-3p	0	0	0	0,27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG13/6681828-6681892(+)	mir-n768	miR-n768-3p	0	0,22	1,39	0,54	0	0,2	0	1,06	2,29	0	0,58	0	0	0,23	0	0	Não
LG3/6766487-6766556(+)	mir-n893	miR-n893-3p	103,6	46,15	147,07	8,94	86,42	1,77	3,84	168,82	10,7	0	0,46	0	0	0,23	5,18	2,49	Sim
LG15/7040293-7040391(+)	mir-n813-2	miR-n813-3p	0	0	0	0	0	0	0	0	0,76	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG16-21/7273034-7273106(-)	mir-n334	miR-n334-3p	0	1,95	0	4,88	1,2	0,59	0,74	0	0,76	0,78	0,12	0,69	0,85	0,7	35,55	0	Sim
LG13/8210265-8210331(-)	mir-n771	miR-n771-3p	693,53	274,75	125,73	4,88	0	0,39	0	7,43	0	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG13/8210543-8210604(-)	mir-n518	miR-n518-3p	46,27	69,34	50,1	3,25	0	0,2	0	1,06	0	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG9/8798589-8798656(+)	mir-n024-1	miR-n024-3p	0	0,33	0	0	0	0	0,07	0,53	0,38	0	0	0	0,14	0	0	0	Não
LG19/9468232-9468290(-)	mir-n791	miR-n791-3p	0	0,22	0,46	0,27	0	0	0	0	0	0	0,12	0,35	0	0	0	0	Não
LG10/9497703-9497768(+)	mir-n692	miR-n692-3p	0,5	2,82	2,32	4,88	1,2	0	0	2,12	0	0	0	0	0	0	14,81	0	Sim
LG18/9640912-9640972(-)	mir-n370	miR-n370-3p	0,5	0	1,39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG10/10108299-10108366(+)	mir-n024-2	miR-n024-3p	0	0,33	0	0	0	0	0,07	0,53	0,38	0	0	0	0,14	0	0	0	Não
LG23/10444195-10444253(+)	mir-n106	miR-n106-3p	0	1,95	0	0,27	0	0	0,15	0	1,53	0	0,7	1,39	0	0,47	0	0	Não
LG20/10658106-10658176(+)	mir-n495	miR-n495-3p	1,51	0,87	0,93	1,63	0	0,59	0,44	0	1,53	0	0,58	1,3	1,98	1,4	0,74	0	Não
LG22/11478253-11478315(-)	mir-n745	miR-n745-3p	1,01	5,2	2,78	1,63	2,4	0,2	0,15	0	0	0	0,23	0,09	0	0	0	0	Não
LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-3p	2,01	0,22	0,93	2,17	0	0	0	11,68	5,35	0	0	0	0	0	0	0	Sim
LG2/12250344-12250417(-)	mir-n529	miR-n529-3p	7,54	20,58	39,9	50,67	61,21	0	3,25	9,56	18,35	13,27	10,45	11,55	9,03	24,26	68,89	3,49	Sim
LG17/12273111-12273169(-)	mir-n498	miR-n498-3p	0	0,65	0	1,63	1,2	2,75	2,07	2,12	0,76	1,56	5,34	2,87	1,13	3,03	0,74	1,5	Não
LG1/13952949-13953025(-)	mir-n739	miR-n739-3p	0	0,43	0,46	0,27	0	0	0	0	0	0	0	0	0,28	0	0	0	Não
LG18/14979854-14979915(-)	mir-n483	miR-n483-3p	0,5	1,08	3,25	4,88	8,4	0,2	0,3	0	0	0	0,35	0,09	0,56	0,23	2,22	0	Não
LG22/15301850-15301910(-)	mir-n329	miR-n329-3p	1,51	9,1	15,31	7,59	12	1,57	2,66	1,06	1,53	1,56	0,23	0,17	0,28	0,47	1,48	0	Sim
LG14/17211992-17212059(+)	mir-n057	miR-n057-3p	0	2,6	5,1	3,25	3,6	0	0,15	0	0	0	0,7	0	0	0	0	0	Não
LG7/17451390-17451451(+)	mir-n482	miR-n482-3p	0	1,08	1,39	4,06	4,8	0,2	2,21	0	1,53	0	0,93	0	0	0,23	0	0	Não
LG19/18355422-18355485(-)	mir-n873	miR-n873-3p	1,51	14,73	20,41	8,94	25,21	0,2	0	1,06	9,17	0	1,51	5,12	0,56	3,5	4,44	1	Sim
LG12/19160381-19160456(+)	mir-n487	miR-n487-3p	16,09	22,75	40,36	11,92	19,2	2,75	6,79	9,56	11,47	2,34	3,83	7,12	7,06	2,57	1,48	0	Sim
LG20/19441022-19441092(+)	mir-n260-1	miR-n260-3p	0	0,81	0,46	6,91	0,9	0,39	0,22	0,27	0,38	0,59	1,1	0,15	0,56	0,99	2,04	1,25	Não
LG20/19558856-19558926(+)	mir-n260-2	miR-n260-3p	0	0,81	0,46	6,91	0,9	0,39	0,22	0,27	0,38	0,59	1,1	0,15	0,56	0,99	2,04	1,25	Não
LG16-21/19615090-19615149(+)	mir-n907	miR-n907-3p	0	1,3	5,57	4,06	7,2	5,31	7,09	0	0,76	0,78	0	0	0	0	0	0	Não
LG6/19745982-19746047(-)	mir-n612	miR-n612-3p	0	0	0,93	0,27	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,74	0	Não
LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	miR-n421-3p	2,01	3,9	0,93	1,35	3,6	0,2	1,92	0	0,76	0	2,21	0,35	2,54	2,1	0	2,49	Não
LG20/20399590-20399651(+)	mir-n836	miR-n836-3p	0	0	0	0,54	0	0,39	0,3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG2/20579648-20579713(+)	mir-n875	miR-n875-3p	6,04	8,67	9,74	0,81	2,4	0	0,59	1,06	0	0	0,12	0,78	1,13	0	0	0	Não
LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	miR-n941-3p	3,02	1,3	0,93	2,71	8,4	2,56	2,66	3,19	0,76	14,83	19,51	96,9	45,74	36,4	0,74	0	Sim
LG12/20591861-20591918(+)	mir-n737	miR-n737-3p	0	0,22	0	0	0	0	0,15	0	0	0,78	0,23	0,17	0	0	0	0	Não
LG11/21651014-21651083(-)	mir-n713	miR-n713-3p	0	1,95	10,21	9,21	4,8	2,95	9,01	1,06	2,29	1,56	0,12	0,17	1,69	0,7	5,93	1,5	Sim
LG15/21723614-21723677(+)	mir-n878	miR-n878-3p	0	0	0	0	0	0,39	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não

LG8-24/21885386-21885444(-)	mir-n762	miR-n762-3p	0	0,22	0	0,81	0	0,98	0,3	1,06	0	0	0,12	0,43	0	0,23	0	0	Não
LG15/23309673-23309748(+)	mir-n012	miR-n012-3p	0	0,87	1,39	0,27	1,2	1,97	1,33	1,06	0,76	0	0	0,43	0,28	0,23	0	0,5	Não
LG8-24/23345659-23345718(+)	mir-n470a	miR-n470a-3p	0	0,22	0,93	0,81	1,2	0,39	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG8-24/23675661-23675722(+)	mir-n180	miR-n180-3p	0	3,68	0,93	0,27	3,6	0	0	0	0	0	0,12	0	0	0	0	0	Não
LG13/24965874-24965935(+)	mir-n470b	miR-n470b-3p	0	0	0	0	0	0	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG22/25711287-25711351(-)	mir-n904	miR-n904-3p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4,41	10,85	1,41	0,7	0	0	Sim
LG12/25967592-25967652(+)	mir-n067	miR-n067-3p	0	5,85	9,28	10,3	6	5,12	6,64	1,06	1,53	0	0	0	0,28	0	0	0	Sim
LG7/26766746-26766805(-)	mir-n128-1	miR-n128-3p	0,25	3,25	1,16	3,66	0	0	0,15	0	0	0,78	0	3,21	0	0,12	0	0	Não
LG7/26766748-26766809(+)	mir-n128-2	miR-n128-3p	0,25	3,25	1,16	3,66	0	0	0,15	0	0	0,78	0	3,21	0	0,12	0	0	Não
LG20/27704848-27704923(+)	mir-n688	miR-n688-3p	2,01	1,3	0,93	0	0	0,59	0	1,06	0	0,78	0,12	0,17	0	0	0	0,5	Não
LG4/28218846-28218913(+)	mir-n965	miR-n965-3p	375,68	1335,4	1644,65	500,72	710,56	44,08	34,25	47,78	77,98	95,24	31,35	34,21	87,8	83,29	284,43	29,92	Sim
LG1/28581324-28581384(-)	mir-n270	miR-n270-3p	1,51	14,52	11,13	6,5	1,2	0,2	1,18	0	2,29	2,34	0,81	0,43	0,28	0,47	0	0	Sim
LG13/29863218-29863282(-)	mir-n780	miR-n780-3p	0	5,63	27,84	14,36	26,41	12,2	30,56	27,61	41,28	1,56	1,97	2,95	3,39	1,4	18,52	3,49	Sim
LG20/31197041-31197103(-)	mir-n500	miR-n500-3p	3,52	6,5	6,96	3,79	4,8	0,2	0,59	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG20/31199027-31199086(-)	mir-n943	miR-n943-3p	0	0,22	0	0	0	0,39	0,15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	Não
LG13/31819358-31819418(+)	mir-n579	miR-n579-3p	0	0,22	0	0,27	0	0,2	0,15	0	0	0	0,23	0,17	0,28	0	0	0	Não
LG12/33633687-33633756(-)	mir-n896	miR-n896-3p	2,01	3,68	1,39	0,81	2,4	0	0,15	0	0	0,78	1,05	2,08	0,28	0	0,74	0,5	Não
LG12/34614704-34614767(+)	mir-n932	miR-n932-3p	0	1,08	2,78	4,61	8,4	14,56	26,43	1,06	0,76	0	0	0	0,56	0	0,74	7,98	Sim
LG7/40075028-40075087(+)	mir-n693	miR-n693-3p	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,74	4,25	1,41	2,33	0	0,5	Não

Anexo 7 - Lista de intersecção de miRNAs entre as amostras de tecidos adultos e estágios de desenvolvimento

Lista de presença específica de miRNAs entre as amostras (>=10 RPM)

Amostras	Quant.	Código ID	pre-mir	Maduro
Tecidos				
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	139	LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	mir-27b	miR-27b-3p
		LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	miR-455-5p
		LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	miR-130b-5p
		LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-5p
		UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-5p
		LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	miR-24-3p
		UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	mir-338-1	miR-338-3p
		LG5/let-7_28846091-28846171(-)	let-7e-2	let-7e-5p
		LG14/miR-16_18537048-18537120(+)	mir-16a	miR-16a-5p
		LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	mir-199a-4	miR-199a-5p
		LG4/miR-24_983912-983975(+)	mir-24-1	miR-24-3p
		LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	miR-27a-3p
		LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	mir-181a-4	miR-181a-5p
		LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	mir-199a-2	miR-199a-3p
		LG12/miR-23_20336030-20336092(+)	mir-23b	miR-23b-3p
		LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	mir-30e-2	miR-30e-3p
		LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	mir-22a-2	miR-22a-3p
		LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b-1	let-7b-5p
		UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	mir-221	miR-221-3p
		LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	mir-199a-4	miR-199a-3p
		LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	miR-26a-5p
		LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	mir-30c-1	miR-30c-5p-2
		LG4/28218846-28218913(+)	mir-n965	miR-n965-3p
		LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-5p
		LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5	let-7a-5p
		LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	mir-30e-1	miR-30e-5p
		LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	mir-199a-2	miR-199a-5p
		LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-5p-2
		UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	mir-181a-2	miR-181a-3p-3
		LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	mir-27b	miR-27b-5p
		LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-5p
		LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	mir-199a-3	miR-199a-5p
		LG23/miR-27_19639904-19639975(+)	mir-27e-2	miR-27e-3p
		LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a-6	let-7a-5p
		LG10/let-7_8885061-8885133(+)	let-7a-3	let-7a-5p
		UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	mir-22a-1	miR-22a-3p-2
		LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	mir-30c-1	miR-30c-3p-2
		LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-3p
		UNK14/miR-199_905749-905816(-)	mir-199a-1	miR-199a-5p
		LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	mir-30e-2	miR-30e-5p
		LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	mir-29a-2	miR-29a-5p-2
		LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	mir-133a-1	miR-133a-3p

LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	mir-152	miR-152-5p
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	mir-103-2	miR-103-3p
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	mir-100-2	miR-100-5p
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	mir-144	miR-144-5p
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	mir-126	miR-126-3p
LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	miR-27c-3p
LG23/miR-23_19639269-19639342(+)	mir-23a-3	miR-23a-3p
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	mir-148a	miR-148a-3p
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	mir-223	miR-223-3p
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	mir-222a-1	miR-222a-5p-2
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	miR-365-3p
UNK14/miR-199_905749-905816(-)	mir-199a-1	miR-199a-3p
LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i-2	let-7i-5p
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	miR-101b-3p
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	mir-27e-1	miR-27e-3p
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-3p
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	miR-133a-3p
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-5p
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)	mir-16b	miR-16b-5p
LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-1	let-7a-5p
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	mir-199a-3	miR-199a-3p
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	mir-181b-2	miR-181b-5p-2
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	mir-338-3	miR-338-3p
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)	mir-1-2	miR-1-3p
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	mir-10b-1	miR-10b-5p
LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-5p
UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-1	let-7d-5p
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	mir-126	miR-126-5p
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	mir-144	miR-144-3p
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-5p
LG20/let-7_24110506-24110587(-)	let-7e-1	let-7e-5p
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	mir-204-2	miR-204-5p
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	mir-222a-2	miR-222a-5p
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	mir-731	miR-731-3p
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	mir-146a	miR-146a-5p
LG14/miR-125_394944-395012(-)	mir-125b-1	miR-125b-3p-3
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	mir-222a-2	miR-222a-3p
LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	let-7h-5p
LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-2	let-7d-5p
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	mir-92a-1	miR-92a-3p
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-3p
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	mir-26a-3	miR-26a-5p
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	miR-25-3p
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-5p
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	miR-1388-5p
LG14/miR-125_394944-395012(-)	mir-125b-1	miR-125b-5p
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	mir-22a-2	miR-22a-5p

LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	mir-26a-4	miR-26a-5p
LG4/miR-23_982329-982399(+)	mir-23a-1	miR-23a-3p
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	mir-222a-1	miR-222a-3p
LG2/miR-458_268932-268995(-)	mir-458	miR-458-3p
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	mir-19d	miR-19d-3p
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	mir-181a-3	miR-181a-3p-2
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	mir-21-1	miR-21-5p
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	mir-181a-2	miR-181a-5p
LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g-1	let-7g-5p
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	mir-103-1	miR-103-3p
LG5/let-7_2644009-2644095(+)	let-7f	let-7f-5p
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)	mir-1-1	miR-1-3p
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	mir-128-2	miR-128-3p
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)	mir-19b-2	miR-19b-3p
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)	mir-10b-2	miR-10b-5p
UNK38/miR-451_655402-655466(+)	mir-451-2	miR-451-5p-2
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	mir-128-1	miR-128-3p
LG12/miR-181_964916-964984(+)	mir-181a-1	miR-181a-5p
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	mir-125b-2	miR-125b-5p
UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-5p
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	miR-455-5p
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	miR-21-5p
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)	mir-462	miR-462-5p
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	mir-22a-1	miR-22a-5p
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)	mir-23a-2	miR-23a-3p
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	mir-30e-1	miR-30e-3p
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-5p
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	mir-181a-3	miR-181a-5p
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	mir-731	miR-731-5p
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	mir-145	miR-145-3p
LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b-2	let-7b-5p
LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)	mir-338-2	miR-338-3p
LG12/miR-181_964916-964984(+)	mir-181a-1	miR-181a-3p-3
LG20/let-7_24110272-24110355(-)	let-7a-4	let-7a-5p
LG17/let-7_27169213-27169297(+)	let-7i-1	let-7i-5p
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)	mir-19b-1	miR-19b-3p
LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-2	let-7g-5p
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	miR-2188-5p
LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	miR-99a-5p
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)	mir-15a	miR-15a-5p
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	mir-26a-2	miR-26a-5p
LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-7	let-7a-5p
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	miR-143-3p
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	mir-152	miR-152-3p
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	mir-148a	miR-148a-5p
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	miR-26b-5p
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-5p

		LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-5p
		LG5/let-7_2643823-2643903(+)	let-7a-2	let-7a-5p
		LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	mir-30d	miR-30d-5p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	mir-2184	miR-2184-5p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	4	LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	miR-143-5p
		LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-3p
		UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	mir-19a-1	miR-19a-3p
		UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-3p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	5	LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	mir-216b	miR-216b-5p
		LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	mir-182-1	miR-182-5p-2
		LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	mir-204-3	miR-204-5p
		LG12/miR-204_11965832-11965899(+)	mir-204-1	miR-204-5p
		LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-5p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	mir-9-1	miR-9-3p-2
Olho Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	4	LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-5p
		LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	mir-29a-3	miR-29a-3p
		LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	mir-29a-2	miR-29a-3p
		LG20/miR-29_7317494-7317561(-)	mir-29a-1	miR-29a-3p
Olho Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	2	UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	miR-26b-3p
		LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	miR-27c-5p
Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	14	LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	mir-10c	miR-10c-5p
		LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	mir-454b	miR-454b-3p
		LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	let-7h-3p
		LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	mir-17a-2	miR-17a-5p
		LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	mir-145	miR-145-5p
		LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-5p
		LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-7	let-7a-3p-5
		LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	mir-125b-2	miR-125b-3p-2
		LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b-2	let-7b-3p
		LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5	let-7a-3p-5
		UNK83/209592-209658(+)	mir-n659	miR-n659-5p
		UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	mir-17a-1	miR-17a-5p
		LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	mir-100-2	miR-100-3p-2
		LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b-1	let-7b-3p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	1	LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	miR-216a-5p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	mir-212-2	miR-212-5p-2
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M)	1	LG13/miR-107_10823-10887(-)	mir-107	miR-107-3p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	3	LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	miR-183-5p
		LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	miR-183-5p
		LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	mir-183-2	miR-183-5p
Olho Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	2	LG20/miR-29_7317745-7317812(-)	mir-29b-1	miR-29b-3p
		LG17/miR-29_7517138-7517206(+)	mir-29b-2	miR-29b-3p
Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	miR-1388-3p
Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	2	LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	miR-21-3p-2
		LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	mir-106a	miR-106a-5p
Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG13/miR-10_2263604-2263670(-)	mir-10d	miR-10d-5p
Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	5	LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-3p

		LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-5p
		LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	miR-101b-5p
		LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-3p
		LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	miR-99a-3p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Músc.Verm.(M)	2	UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-5p
		LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	mir-181b-3	miR-181b-5p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Testículos Músc.Branc.(M)	1	LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	miR-184-3p-2
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Coração Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	1	LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	mir-218a-2	miR-218a-5p
Olho Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	mir-338-3	miR-338-5p-3
Olho Cérebro(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	2	LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	miR-455-3p
		LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	miR-455-3p
Olho Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	3	LG15/miR-206_17340335-17340404(+)	mir-206	miR-206-3p
		LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	miR-214-3p
		UNK14/miR-214_903923-903993(-)	mir-214-1	miR-214-3p
Olho Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	mir-184-1	miR-184-3p
Olho Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	mir-499	miR-499-5p
Olho Ovário Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	1	UNK27/miR-200_159832-159899(+)	mir-200b	miR-200b-3p
Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	2	LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-3p
		UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-3p
Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	mir-146a	miR-146a-3p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Branc.(F) Coração Cérebro(M) Músc.Verm.(M)	2	LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	miR-724-5p
		LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-5p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Branc.(F) Coração Cérebro(M) Testículos	1	LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-3p-2
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Verm.(F) Coração Cérebro(M) Músc.Branc.(M)	1	LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	miR-218a-5p
Olho Cérebro(F) Ovário Coração Fígado Cérebro(M) Músc.Verm.(M)	1	LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-3p
Olho Cérebro(F) Ovário Coração Fígado Cérebro(M) Testículos	2	LG5/miR-135_3536842-3536909(-)	mir-135c-1	miR-135c-5p
		LG20/miR-135_9865487-9865552(+)	mir-135c-2	miR-135c-5p
Olho Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Músc.Branc.(M)	2	LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	mir-722-1	miR-722-3p
		LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-3p
Olho Ovário Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Músc.Branc.(M)	1	LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-5p
Olho Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-3p
Cérebro(F) Ovário Músc.Branc.(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos	1	UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-3p
Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	1	LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-3p
Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	2	LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-3p
		LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-5p
Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	mir-26a-4	miR-26a-3p
Olho Cérebro(F) Ovário Fígado Cérebro(M) Testículos	8	LG12/miR-7_18531439-18531509(+)	mir-7a-3	miR-7a-5p
		LG11/miR-7_32067594-32067662(-)	mir-7a-4	miR-7a-5p
		LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	mir-96	miR-96-5p
		LG7/miR-96_43222348-43222417(-)	mir-96-2	miR-96-5p
		LG7/let-7_6572433-6572508(+)	mir-7a-1	miR-7a-5p
		LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	miR-135b-5p
		LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	mir-7a-2	miR-7a-5p
		LG7/miR-96_43226221-43226290(-)	mir-96-3	miR-96-5p
Olho Cérebro(F) Coração Fígado Cérebro(M) Testículos	1	LG19/5316557-5316616(-)	mir-n437	miR-n437-5p
Olho Cérebro(F) Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	1	LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-3p
Olho Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Músc.Branc.(M)	2	LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	miR-203a-3p

		LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	miR-203a-3p
Olho Ovário Músc.Branc.(F) Fígado Testículos Músc.Branc.(M)	1	LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	mir-192	miR-192-5p
Olho Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	2	LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	mir-205-2	miR-205-5p
		LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	mir-205-1	miR-205-5p
Cérebro(F) Ovário Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Músc.Branc.(M)	1	LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-5p
Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Cérebro(M) Músc.Branc.(M)	1	LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	mir-34a	miR-34a-5p
Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Coração Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	1	LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-3p
Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Cérebro(M) Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	UNK2/miR-153_522425-522492(-)	mir-153c	miR-153c-3p
Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	2	LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	mir-130c-2	miR-130c-3p
		LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-3p
Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Músc.Branc.(M)	1	LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	miR-n421-5p
Ovário Músc.Branc.(F) Coração Fígado Testículos Músc.Branc.(M)	1	LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	mir-21-1	miR-21-3p
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Fígado Testículos Músc.Branc.(M)	1	LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-5p-4
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Fígado Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	2	LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	miR-26a-3p-2
		LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-3p
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	miR-133a-5p
Músc.Verm.(F) Coração Fígado Testículos Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG2/12250344-12250417(-)	mir-n529	miR-n529-3p
Olho Cérebro(F) Ovário Cérebro(M) Testículos	1	LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	miR-2187-5p
Olho Cérebro(F) Músc.Branc.(F) Cérebro(M) Músc.Verm.(M)	1	LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	miR-92b-3p
Olho Cérebro(F) Músc.Branc.(F) Cérebro(M) Músc.Branc.(M)	1	UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	mir-338-1	miR-338-5p
Olho Cérebro(F) Fígado Cérebro(M) Testículos	1	LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	mir-29a-3	miR-29a-5p-3
Cérebro(F) Ovário Fígado Cérebro(M) Testículos	2	UNK319/miR-456_155059-155127(-)	mir-456	miR-456-3p
		LG13/29863218-29863282(-)	mir-n780	miR-n780-3p
Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Testículos Músc.Verm.(M)	2	LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	mir-196a-1	miR-196a-5p
		LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-5p
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	3	LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	mir-133a-1	miR-133a-5p
		LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	mir-499	miR-499-3p
		LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	miR-n941-3p
Músc.Branc.(F) Fígado Cérebro(M) Testículos Músc.Branc.(M)	1	UNK27/miR-429_161402-161478(+)	mir-429a	miR-429a-3p
Olho Cérebro(F) Ovário Músc.Branc.(F)	2	LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-5p
		LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-5p
Olho Cérebro(F) Ovário Cérebro(M)	1	LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	miR-9-3p-5
Olho Cérebro(F) Fígado Cérebro(M)	1	LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	mir-103-2	miR-103-5p
Olho Cérebro(F) Cérebro(M) Músc.Verm.(M)	1	UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-3p
Olho Cérebro(F) Cérebro(M) Testículos	4	LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-3p
		LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-3p
		LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-3p
		LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-3p
Olho Ovário Fígado Testículos	1	LG13/29863218-29863282(-)	mir-n780	miR-n780-5p
Cérebro(F) Ovário Fígado Cérebro(M)	1	LG8-24/6090905-6090972(+)	mir-n456	miR-n456-5p
Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Fígado Cérebro(M)	2	LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-5p
		LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-5p
Cérebro(F) Coração Fígado Cérebro(M)	1	LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	mir-489	miR-489-3p
Cérebro(F) Coração Cérebro(M) Testículos	2	LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	miR-24-5p-3
		LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-3p
Ovário Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Músc.Branc.(M)	1	LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	miR-193a-5p
Ovário Músc.Branc.(F) Fígado Testículos	1	LG11/2906115-2906174(+)	mir-n801	miR-n801-5p

Ovário Músc.Branc.(F) Fígado Músc.Branc.(M)	1	LG10/9497703-9497768(+)	mir-n692	miR-n692-5p
Ovário Músc.Branc.(F) Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	1	LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	miR-31-5p
Ovário Fígado Cérebro(M) Testículos	1	LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	miR-25-5p
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Coração Músc.Verm.(M)	1	LG4/miR-24_983912-983975(+)	mir-24-1	miR-24-5p-5
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Músc.Verm.(M) Músc.Branc.(M)	4	LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	miR-214-5p-3
		LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	miR-130b-3p
		LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-5p
		LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	mir-10b-1	miR-10b-3p
Olho Cérebro(F) Cérebro(M)	32	LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	mir-103-1	miR-103-5p-2
		LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	mir-9-1	miR-9-5p-2
		LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	mir-124a-4	miR-124a-3p
		LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	mir-212-2	miR-212-3p
		UNK151/miR-124_306513-306583(+)	mir-124a-1	miR-124a-3p
		LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)	mir-723	miR-723-3p
		LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	miR-9-5p-2
		LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	mir-9-4	miR-9-5p-2
		LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	mir-124a-2	miR-124a-5p
		LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	mir-124a-3	miR-124a-3p
		LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	mir-9-7	miR-9-5p-2
		LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	miR-135b-3p
		LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	mir-129-2	miR-129-5p
		UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	mir-129-1	miR-129-5p
		LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	mir-9-7	miR-9-3p-3
		LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	mir-9-10	miR-9-3p-3
		LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	mir-129-3	miR-129-5p
		LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	mir-9-3	miR-9-5p-2
		LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	mir-9-12	miR-9-5p-2
		LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	mir-9-10	miR-9-5p-2
		LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	mir-124a-2	miR-124a-3p
		UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-3p
		LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	mir-9-3	miR-9-3p-3
		LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	mir-124a-5	miR-124a-3p
		LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	mir-9-12	miR-9-3p-3
		LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	mir-132-3	miR-132-3p
		LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	mir-129-4	miR-129-5p
		UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-5p-2
		LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	mir-219-3	miR-219-3p-2
		LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	mir-219-2	miR-219-3p-3
		LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	mir-124a-6	miR-124a-3p
		LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	mir-9-4	miR-9-3p-3
Cérebro(F) Ovário Cérebro(M)	2	LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	miR-727-3p
		UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	miR-727-3p
Cérebro(F) Músc.Verm.(F) Cérebro(M)	1	LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	mir-135a	miR-135a-5p
Cérebro(F) Cérebro(M) Testículos	4	LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)	mir-7147	miR-7147-5p
		LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-5p
		LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-5p
		LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	mir-147	miR-147-5p

Ovário Coração Fígado	1	LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-3p
Ovário Fígado Testículos	1	LG18/173109-173181(+)	mir-n323	miR-n323-3p
Ovário Testículos Músc.Branc.(M)	1	UNK81/miR-202_376452-376515(+)	mir-202	miR-202-5p
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Músc.Verm.(M)	2	UNK68/533837-533901(-)	mir-n797	miR-n797-5p
		LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	miR-2188-3p
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F) Músc.Branc.(M)	1	LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	miR-193a-3p
Músc.Verm.(F) Coração Músc.Verm.(M)	2	UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-3p
		UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-3p
Músc.Verm.(F) Testículos Músc.Verm.(M)	1	LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	mir-196b	miR-196b-5p
Fígado Cérebro(M) Testículos	2	LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-3p
		LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-3p
Olho Ovário	1	LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-5p
Olho Testículos	1	LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-5p
Cérebro(F) Fígado	1	LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-3p
Cérebro(F) Cérebro(M)	23	UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	mir-128-1	miR-128-5p
		UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	mir-221	miR-221-5p
		UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)	mir-728-1	miR-728-5p
		LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	miR-727-5p
		LG20/20399590-20399651(+)	mir-n836	miR-n836-5p
		LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i-2	let-7i-3p-2
		LG8-24/23345659-23345718(+)	mir-n470a	miR-n470a-5p
		LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	mir-129-4	miR-129-3p-2
		LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	mir-219-2	miR-219-5p
		LG22/miR-138_25879221-25879286(-)	mir-138-1	miR-138-5p
		LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)	mir-137a	miR-137a-3p
		UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	mir-129-1	miR-129-3p-2
		LG5/2011823-2011888(+)	mir-n246	miR-n246-5p
		LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	mir-129-3	miR-129-3p
		LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	mir-129-2	miR-129-3p-2
		LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	mir-132-3	miR-132-5p
		LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	mir-7a-2	miR-7a-3p-2
		UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	miR-727-5p-2
		LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	mir-219-3	miR-219-5p
		LG7/miR-138_49594546-49594620(-)	mir-138-2	miR-138-5p
		LG13/24965874-24965935(+)	mir-n470b	miR-n470b-5p
		LG22/miR-219_347716-347787(-)	mir-219-1	miR-219-5p
		LG12/34614704-34614767(+)	mir-n932	miR-n932-3p
Ovário Fígado	1	UNK19/1017650-1017714(-)	mir-n072	miR-n072-5p
Ovário Testículos	2	LG3/6766487-6766556(+)	mir-n893	miR-n893-3p
		UNK81/miR-202_376452-376515(+)	mir-202	miR-202-3p
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(F)	1	LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-3p
Músc.Branc.(F) Testículos	1	UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-5p
Músc.Verm.(F) Fígado	2	LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-3p-2
		LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-5p
Músc.Verm.(F) Coração	2	UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-5p
		UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-5p
Músc.Verm.(F) Músc.Verm.(M)	3	LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	mir-10c	miR-10c-3p

		LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	miR-27a-5p
		LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-1	let-7a-3p-2
Músc.Verm.(F) Músc.Branc.(M)	3	LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-3p
		UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-3p
		LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-5p
Coração Fígado	1	LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	mir-489	miR-489-5p
Fígado Cérebro(M)	1	LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-5p-2
Fígado Testículos	3	LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-3p
		LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-5p
		LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-3p
Olho	9	LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-3p
		LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	miR-183-3p
		LG8-24/miR-2187_2028258-2028324(+)	mir-2187-1	miR-2187-5p-2
		LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	mir-182-1	miR-182-3p
		LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	mir-183-2	miR-183-3p
		LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-3p
		LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	mir-204-2	miR-204-3p
		LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	miR-183-3p
		LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	mir-204-3	miR-204-3p-3
Cérebro(F)	3	LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-5p
		UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-5p
		LG7/miR-218_19615859-19615937(-)	mir-218b	miR-218b-5p
Ovário	11	LG6/1777103-1777164(+)	mir-n015	miR-n015-5p
		LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-3p
		UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	miR-459-5p
		UNK103/638083-638145(+)	mir-n682	miR-n682-5p
		LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	miR-365-5p
		UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-3p
		UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-5p
		UNK99/447124-447187(+)	mir-n903	miR-n903-3p
		UNK43/374740-374801(+)	mir-n631	miR-n631-5p
		LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-5p-2
		UNK103/633643-633701(-)	mir-n760	miR-n760-5p
Músc.Verm.(F)	2	LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-3p
		LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-5p
Fígado	19	LG20/19558856-19558926(+)	mir-n260-2	miR-n260-5p
		LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	mir-26a-2	miR-26a-3p-4
		LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-3p
		LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-2	let-7g-3p-2
		UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	mir-18a-1	miR-18a-5p
		LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	mir-18a-2	miR-18a-5p
		LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	mir-722-1	miR-722-5p-2
		UNK5248/767-837(-)	mir-n885-2	miR-n885-5p
		LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	mir-192	miR-192-3p
		UNK5246/252-322(+)	mir-n885-1	miR-n885-5p
		LG16-21/7273034-7273106(-)	mir-n334	miR-n334-3p
		LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	mir-216b	miR-216b-3p

			LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	miR-216a-3p
			LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-3p
			LG20/19441022-19441092(+)	mir-n260-1	miR-n260-5p
			LG17/6650827-6650886(-)	mir-n741	miR-n741-5p
			UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	mir-223	miR-223-5p
			LG13/miR-107_10823-10887(-)	mir-107	miR-107-5p
			LG10/9497703-9497768(+)	mir-n692	miR-n692-3p
Músc.Verm.(M)		4	LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-5p
			LG23/10444195-10444253(+)	mir-n106	miR-n106-5p
			LG22/25711287-25711351(-)	mir-n904	miR-n904-3p
			LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-3p-2
Cérebro(M)		5	LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-5p
			LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-5p
			UNK14/miR-214_903928-903989(+)	mir-214-2	miR-214-3p-2
			LG16-21/19615090-19615149(+)	mir-n907	miR-n907-5p
			LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-5p
Testículos		9	LG16-21/2323184-2323244(+)	mir-n886	miR-n886-5p
			LG12/19160381-19160456(+)	mir-n487	miR-n487-3p
			LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	miR-n363-3p
			LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-5p
			LG3/141707-141805(+)	mir-n813-1	miR-n813-5p
			LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	miR-n363-3p
			LG15/7040293-7040391(+)	mir-n813-2	miR-n813-5p
			LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-3p
			LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	miR-2187-3p
Músc.Branc.(M)		1	LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	miR-n941-5p
	Desenvolvimento				
2 dpf 3 dpf 4 dpf 5 dpf 10 dpf		198	LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	mir-26a-4	miR-26a-3p
			UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	mir-128-1	miR-128-5p
			LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	mir-27b	miR-27b-3p
			LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	miR-130b-5p
			LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	mir-10c	miR-10c-5p
			LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-5p
			LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	mir-454b	miR-454b-3p
			LG12/miR-7_18531439-18531509(+)	mir-7a-3	miR-7a-5p
			UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	mir-221	miR-221-5p
			LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-5p
			LG5/let-7_28846091-28846171(-)	let-7e-2	let-7e-5p
			LG14/miR-16_18537048-18537120(+)	mir-16a	miR-16a-5p
			LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	mir-199a-4	miR-199a-5p
			LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	mir-181a-4	miR-181a-5p
			LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	mir-199a-2	miR-199a-3p
			LG12/miR-23_20336030-20336092(+)	mir-23b	miR-23b-3p
			LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	mir-30e-2	miR-30e-3p
			LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	mir-17a-2	miR-17a-5p
			LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-5p
			LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	mir-22a-2	miR-22a-3p

UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	mir-221	miR-221-3p
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-5p
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	mir-199a-4	miR-199a-3p
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	miR-26a-5p
LG15/miR-206_17340335-17340404(+)	mir-206	miR-206-3p
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	mir-30c-1	miR-30c-5p-2
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	mir-9-1	miR-9-5p-2
LG4/28218846-28218913(+)	mir-n965	miR-n965-3p
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-5p
LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5	let-7a-5p
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	mir-30e-1	miR-30e-5p
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	mir-199a-2	miR-199a-5p
LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-5p-2
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	mir-181a-2	miR-181a-3p-3
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	mir-27b	miR-27b-5p
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	miR-724-5p
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	mir-145	miR-145-5p
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	mir-30d	miR-30d-3p
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	mir-199a-3	miR-199a-5p
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	miR-31-5p
UNK27/miR-200_159832-159899(+)	mir-200b	miR-200b-3p
LG11/miR-7_32067594-32067662(-)	mir-7a-4	miR-7a-5p
LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	miR-183-5p
LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a-6	let-7a-5p
LG10/let-7_8885061-8885133(+)	let-7a-3	let-7a-5p
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	mir-22a-1	miR-22a-3p-2
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	mir-30c-1	miR-30c-3p-2
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-3p
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	mir-30e-2	miR-30e-5p
UNK14/miR-199_905749-905816(-)	mir-199a-1	miR-199a-5p
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	mir-21-1	miR-21-3p
LG10/9497703-9497768(+)	mir-n692	miR-n692-5p
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	miR-9-5p-2
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	mir-9-4	miR-9-5p-2
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	mir-133a-1	miR-133a-3p
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	mir-152	miR-152-5p
LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	miR-n421-5p
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	mir-103-2	miR-103-3p
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-5p
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	mir-100-2	miR-100-5p
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	mir-144	miR-144-5p
UNK319/miR-456_155059-155127(-)	mir-456	miR-456-3p
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	mir-126	miR-126-3p
LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	miR-27c-3p
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)	mir-96-2	miR-96-5p
LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	mir-96	miR-96-5p
LG7/let-7_6572433-6572508(+)	mir-7a-1	miR-7a-5p

LG23/miR-23_19639269-19639342(+)	mir-23a-3	miR-23a-3p
LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	mir-182-1	miR-182-5p-2
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	mir-148a	miR-148a-3p
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	mir-222a-1	miR-222a-5p-2
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	mir-192	miR-192-5p
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	mir-204-3	miR-204-5p
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	miR-135b-5p
LG12/19160381-19160456(+)	mir-n487	miR-n487-3p
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	mir-9-7	miR-9-5p-2
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)	mir-204-1	miR-204-5p
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	miR-92b-3p
UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-5p
UNK14/miR-199_905749-905816(-)	mir-199a-1	miR-199a-3p
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	miR-9-3p-5
LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i-2	let-7i-5p
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	miR-133a-3p
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-5p
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	miR-21-3p-2
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)	mir-16b	miR-16b-5p
LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-1	let-7a-5p
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	mir-125b-2	miR-125b-3p-2
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	mir-199a-3	miR-199a-3p
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	mir-181b-2	miR-181b-5p-2
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)	mir-1-2	miR-1-3p
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	mir-10b-1	miR-10b-5p
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	mir-7a-2	miR-7a-5p
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	mir-92a-1	miR-92a-5p
UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-3p
LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-5p
UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-1	let-7d-5p
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	mir-130c-2	miR-130c-5p-2
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	mir-126	miR-126-5p
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	mir-130c-2	miR-130c-3p
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	mir-144	miR-144-3p
LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	mir-212-2	miR-212-5p-2
LG13/miR-10_2263604-2263670(-)	mir-10d	miR-10d-5p
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-5p
LG20/let-7_24110506-24110587(-)	let-7e-1	let-7e-5p
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-3p-2
LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	mir-129-2	miR-129-5p
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	mir-204-2	miR-204-5p
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	mir-222a-2	miR-222a-5p
UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	mir-129-1	miR-129-5p
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	mir-731	miR-731-3p
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	mir-146a	miR-146a-5p
LG14/miR-125_394944-395012(-)	mir-125b-1	miR-125b-3p-3
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	mir-222a-2	miR-222a-3p

LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	mir-129-3	miR-129-5p
LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	let-7h-5p
LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-2	let-7d-5p
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	miR-184-3p-2
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	miR-203a-3p
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	mir-92a-1	miR-92a-3p
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	mir-9-1	miR-9-3p-2
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	miR-26b-3p
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	mir-146a	miR-146a-3p
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	mir-9-3	miR-9-5p-2
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	mir-26a-3	miR-26a-5p
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	miR-25-3p
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-5p
LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-5p
UNK83/209592-209658(+)	mir-n659	miR-n659-5p
LG14/miR-125_394944-395012(-)	mir-125b-1	miR-125b-5p
UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-5p
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	mir-26a-4	miR-26a-5p
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	mir-9-12	miR-9-5p-2
LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	miR-27c-5p
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	miR-25-5p
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	mir-9-10	miR-9-5p-2
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	mir-17a-1	miR-17a-5p
UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-3p
LG4/miR-23_982329-982399(+)	mir-23a-1	miR-23a-3p
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)	mir-96-3	miR-96-5p
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	mir-222a-1	miR-222a-3p
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	mir-181a-3	miR-181a-3p-2
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	mir-21-1	miR-21-5p
LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-5p
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	mir-10b-1	miR-10b-3p
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	mir-184-1	miR-184-3p
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	mir-181a-2	miR-181a-5p
LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g-1	let-7g-5p
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	mir-103-1	miR-103-3p
LG5/let-7_2644009-2644095(+)	let-7f	let-7f-5p
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)	mir-1-1	miR-1-3p
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	mir-128-2	miR-128-3p
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	miR-92b-5p
LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	mir-129-4	miR-129-5p
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)	mir-10b-2	miR-10b-5p
UNK38/miR-451_655402-655466(+)	mir-451-2	miR-451-5p-2
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	mir-128-1	miR-128-3p
LG12/miR-181_964916-964984(+)	mir-181a-1	miR-181a-5p
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	mir-125b-2	miR-125b-5p
UNK19/1017650-1017714(-)	mir-n072	miR-n072-5p
UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-5p

		LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	miR-21-5p
		LG20/miR-462_31139407-31139474(-)	mir-462	miR-462-5p
		LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	mir-219-3	miR-219-3p-2
		LG18/miR-23_14983291-14983361(-)	mir-23a-2	miR-23a-3p
		LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	mir-30e-1	miR-30e-3p
		LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	mir-219-2	miR-219-3p-3
		LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-5p
		LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	mir-181a-3	miR-181a-5p
		LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	mir-181b-3	miR-181b-5p
		LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	mir-731	miR-731-5p
		LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	mir-145	miR-145-3p
		LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	miR-216a-5p
		LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)	mir-338-2	miR-338-3p
		LG12/miR-181_964916-964984(+)	mir-181a-1	miR-181a-3p-3
		LG20/let-7_24110272-24110355(-)	let-7a-4	let-7a-5p
		LG17/let-7_27169213-27169297(+)	let-7i-1	let-7i-5p
		LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	mir-205-2	miR-205-5p
		LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-5p-2
		LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-2	let-7g-5p
		LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	miR-2188-5p
		LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	miR-99a-5p
		LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)	mir-15a	miR-15a-5p
		LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	mir-205-1	miR-205-5p
		LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	mir-26a-2	miR-26a-5p
		LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-7	let-7a-5p
		LG13/29863218-29863282(-)	mir-n780	miR-n780-5p
		LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	miR-143-3p
		LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	mir-152	miR-152-3p
		LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-5p
		LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-5p
		LG5/let-7_2643823-2643903(+)	let-7a-2	let-7a-5p
		LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	mir-30d	miR-30d-5p
		LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	miR-183-5p
		LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	mir-301c	miR-301c-5p
		LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-3p
		LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	mir-183-2	miR-183-5p
		LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	miR-203a-3p
2 dpf 3 dpf 4 dpf 5 dpf	3	LG13/miR-10_2263604-2263670(-)	mir-10d	miR-10d-3p
		LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-3p-2
		UNK363/71076-71136(-)	mir-n948	miR-n948-3p
2 dpf 3 dpf 4 dpf 10 dpf	2	LG3/6766487-6766556(+)	mir-n893	miR-n893-3p
		UNK98/409218-409289(-)	mir-n784	miR-n784-5p
3 dpf 4 dpf 5 dpf 10 dpf	157	LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	mir-181a-4	miR-181a-3p
		LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	miR-455-5p
		LG5/miR-135_3536842-3536909(-)	mir-135c-1	miR-135c-5p
		LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	miR-727-3p
		LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	mir-135a	miR-135a-5p

UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-5p
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	miR-24-3p
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-3p
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	miR-143-5p
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	mir-338-1	miR-338-3p
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	mir-133a-1	miR-133a-5p
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	mir-216b	miR-216b-5p
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-3p
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	miR-31-3p
LG4/miR-24_983912-983975(+)	mir-24-1	miR-24-3p
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	miR-27a-3p
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	miR-214-5p-3
LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	miR-218a-5p
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	mir-722-1	miR-722-3p
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-5p
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	mir-196b	miR-196b-5p
LG8-24/6090905-6090972(+)	mir-n456	miR-n456-5p
UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-1	let-7d-3p
LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b-1	let-7b-5p
LG20/miR-135_9865487-9865552(+)	mir-135c-2	miR-135c-5p
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	mir-499	miR-499-3p
LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	mir-196a-1	miR-196a-5p
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	mir-124a-4	miR-124a-3p
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	mir-124a-6	miR-124a-5p-2
LG20/20399590-20399651(+)	mir-n836	miR-n836-5p
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-3p
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	mir-18a-1	miR-18a-3p
LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-5p
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-3p
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	mir-205-2	miR-205-3p-2
LG23/miR-27_19639904-19639975(+)	mir-27e-2	miR-27e-3p
UNK151/miR-124_306513-306583(+)	mir-124a-1	miR-124a-3p
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	miR-130b-3p
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-5p-4
LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)	mir-723	miR-723-3p
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	miR-214-3p
LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	miR-n363-5p
LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	miR-183-3p
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-3p
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	mir-205-1	miR-205-3p
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	mir-499	miR-499-5p
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	mir-124a-2	miR-124a-5p
LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-2	let-7d-3p
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-5p
LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-3p-2
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-3p
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	mir-223	miR-223-3p

LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	mir-124a-3	miR-124a-3p
LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	miR-n363-5p
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	mir-19a-1	miR-19a-3p
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	mir-301a	miR-301c-3p
LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	mir-219-2	miR-219-5p
LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)	mir-7147	miR-7147-5p
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-3p
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	miR-365-3p
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	miR-133a-5p
LG2/12250344-12250417(-)	mir-n529	miR-n529-3p
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	miR-101b-3p
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	mir-27e-1	miR-27e-3p
LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-7	let-7a-3p-5
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-3p
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-5p
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-3p
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	mir-338-3	miR-338-3p
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	mir-18a-1	miR-18a-5p
LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	mir-34a	miR-34a-5p
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	miR-135b-3p
LG22/miR-138_25879221-25879286(-)	mir-138-1	miR-138-5p
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	mir-18a-2	miR-18a-5p
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-3p
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	mir-124a-4	miR-124a-5p-2
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-3p
LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	miR-n363-3p
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)	mir-10b-2	miR-10b-3p-2
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-5p
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-5p-2
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-3p
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	mir-9-7	miR-9-3p-3
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	mir-9-10	miR-9-3p-3
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-3p
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-5p
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-3p
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-5p
LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5	let-7a-3p-5
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-3p
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	mir-192	miR-192-3p
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-5p
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-3p
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	miR-101b-5p
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	miR-1388-5p
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	mir-22a-2	miR-22a-5p
LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	mir-183-2	miR-183-3p
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	mir-338-1	miR-338-5p
UNK14/miR-214_903923-903993(-)	mir-214-1	miR-214-3p

LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	mir-124a-2	miR-124a-3p
LG2/miR-458_268932-268995(-)	mir-458	miR-458-3p
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	mir-19d	miR-19d-3p
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	mir-124a-5	miR-124a-3p
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	mir-9-3	miR-9-3p-3
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	mir-216b	miR-216b-3p
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	mir-100-2	miR-100-3p-2
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	miR-203a-5p-2
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	miR-216a-3p
UNK27/miR-200_159832-159899(+)	mir-200b	miR-200b-5p
LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	miR-n363-3p
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)	mir-19b-2	miR-19b-3p
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	mir-103-2	miR-103-5p
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	mir-223	miR-223-5p
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	mir-9-12	miR-9-3p-3
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-3p
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	mir-301c	miR-301c-3p
LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	mir-106a	miR-106a-5p
LG13/miR-107_10823-10887(-)	mir-107	miR-107-3p
LG7/miR-218_19615859-19615937(-)	mir-218b	miR-218b-5p
UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-5p-2
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	mir-301a	miR-301a-5p
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	mir-181b-2	miR-181b-3p-3
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	miR-455-5p
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	mir-18a-2	miR-18a-3p
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	mir-218a-2	miR-218a-5p
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-5p
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	mir-124a-5	miR-124a-5p-2
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	mir-22a-1	miR-22a-5p
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	miR-455-3p
LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-5p
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-3p
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	mir-196b	miR-196b-3p
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	miR-455-3p
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-5p
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	miR-2188-3p
LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b-2	let-7b-5p
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	mir-204-2	miR-204-3p
LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	mir-219-3	miR-219-5p
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	mir-124a-6	miR-124a-3p
LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-5p
LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-5p
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)	mir-19b-1	miR-19b-3p
LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	miR-183-3p
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	miR-203a-5p
LG12/miR-3618_7555126-7555196(-)	mir-3618	miR-3618-5p
LG7/miR-138_49594546-49594620(-)	mir-138-2	miR-138-5p

		LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	mir-489	miR-489-3p
		LG11/2906115-2906174(+)	mir-n801	miR-n801-5p
		LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	miR-99a-3p
		LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	mir-204-3	miR-204-3p-3
		LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	mir-338-3	miR-338-5p-3
		LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	mir-148a	miR-148a-5p
		UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	miR-26b-5p
		UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-3p
		LG22/miR-219_347716-347787(-)	mir-219-1	miR-219-5p
		UNK27/miR-429_161402-161478(+)	mir-429a	miR-429a-3p
		LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	mir-9-4	miR-9-3p-3
2 dpf 3 dpf 4 dpf	4	LG13/8210543-8210604(-)	mir-n518	miR-n518-3p
		LG13/8210265-8210331(-)	mir-n771	miR-n771-3p
		UNK99/447124-447187(+)	mir-n903	miR-n903-3p
		UNK43/374740-374801(+)	mir-n631	miR-n631-5p
3 dpf 4 dpf 5 dpf	2	UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-3p
		UNK38/miR-451_655402-655466(+)	mir-451-2	miR-451-3p
3 dpf 4 dpf 10 dpf	7	LG14/17211992-17212059(+)	mir-n057	miR-n057-5p
		LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	mir-184-1	miR-184-5p
		LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	miR-184-5p
		LG19/18355422-18355485(-)	mir-n873	miR-n873-3p
		LG8-24/23675661-23675722(+)	mir-n180	miR-n180-5p
		LG12/miR-23_20336030-20336092(+)	mir-23b	miR-23b-5p
		LG17/6650827-6650886(-)	mir-n741	miR-n741-5p
3 dpf 5 dpf 10 dpf	1	LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	miR-727-5p
4 dpf 5 dpf 10 dpf	27	LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	mir-96	miR-96-3p
		LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-5p
		UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-3p
		LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	let-7h-3p
		LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	mir-103-1	miR-103-5p-2
		LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	mir-26a-2	miR-26a-3p-4
		LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-3p
		LG8-24/23345659-23345718(+)	mir-n470a	miR-n470a-5p
		LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	mir-29a-2	miR-29a-5p-2
		LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	miR-26a-3p-2
		LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-2	let-7g-3p-2
		LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	miR-27a-5p
		LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-3p
		LG13/29863218-29863282(-)	mir-n780	miR-n780-3p
		UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-5p
		UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	mir-129-1	miR-129-3p-2
		LG5/2011823-2011888(+)	mir-n246	miR-n246-5p
		LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-3p
		LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	mir-454b	miR-454b-5p
		UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	mir-17a-1	miR-17a-3p-2
		LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-3p
		LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	mir-132-3	miR-132-3p

		LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	mir-129-2	miR-129-3p-2
		LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	miR-1388-3p
		LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	mir-7a-2	miR-7a-3p-2
		LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-5p
		LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	mir-147	miR-147-5p
2 dpf 3 dpf	1	LG7/26766746-26766805(-)	mir-n128-1	miR-n128-5p
3 dpf 4 dpf	6	LG12/2091370-2091443(-)	mir-n576	miR-n576-3p
		LG22/miR-219_347716-347787(-)	mir-219-1	miR-219-3p
		UNK151/miR-124_306515-306577(-)	mir-124b-1	miR-124b-3p
		LG1/28581324-28581384(-)	mir-n270	miR-n270-3p
		UNK103/638083-638145(+)	mir-n682	miR-n682-3p
		LG22/15301850-15301910(-)	mir-n329	miR-n329-5p
3 dpf 5 dpf	3	UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	mir-19a-1	miR-19a-5p
		UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-3p
		LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-3p
4 dpf 10 dpf	7	LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	mir-10c	miR-10c-3p
		LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-3p
		LG20/31199027-31199086(-)	mir-n943	miR-n943-5p
		LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-3p
		LG22/15301850-15301910(-)	mir-n329	miR-n329-3p
		LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-1	let-7a-3p-2
		LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	mir-17a-2	miR-17a-3p
5 dpf 10 dpf	25	UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)	mir-728-1	miR-728-5p
		LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	mir-212-2	miR-212-3p
		LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-3p
		LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	mir-129-4	miR-129-3p-2
		LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-3p
		UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	miR-459-5p
		LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-3p
		UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	mir-2184	miR-2184-5p
		UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	miR-459-3p
		LG18/14979854-14979915(-)	mir-n483	miR-n483-5p
		UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	miR-727-3p
		LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-5p
		LG19/5316557-5316616(-)	mir-n437	miR-n437-5p
		LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)	mir-137a	miR-137a-3p
		LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	miR-24-5p-3
		LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	mir-182-1	miR-182-3p
		UNK2/miR-153_522425-522492(-)	mir-153c	miR-153c-3p
		LG9/miR-728_17704463-17704534(-)	mir-728-2	miR-728-5p-2
		UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-3p
		LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	mir-129-3	miR-129-3p
		LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-3p
		LG13/miR-107_10823-10887(-)	mir-107	miR-107-5p
		LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	miR-2187-5p
		LG13/24965874-24965935(+)	mir-n470b	miR-n470b-5p
		LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	mir-128-2	miR-128-5p-2

3 dpf		4	LG6/1777103-1777164(+)	mir-n015	miR-n015-5p
			LG20/27704848-27704923(+)	mir-n688	miR-n688-5p
			UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-5p
			LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	mir-19d	miR-19d-5p
4 dpf		9	LG11/21651014-21651083(-)	mir-n713	miR-n713-3p
			LG19/9468232-9468290(-)	mir-n791	miR-n791-5p
			LG13/8210265-8210331(-)	mir-n771	miR-n771-5p
			LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	mir-124a-3	miR-124a-5p-4
			LG9/314171-314233(-)	mir-n530	miR-n530-5p
			LG4/miR-199_16325877-16325948(+)	mir-199c	miR-199c-5p
			LG4/miR-23_982329-982399(+)	mir-23a-1	miR-23a-5p-3
			UNK16/550228-550291(+)	mir-n162	miR-n162-5p
			LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-3p
5 dpf		9	LG20/31197041-31197103(-)	mir-n500	miR-n500-5p
			LG12/25967592-25967652(+)	mir-n067	miR-n067-3p
			UNK14/miR-214_903928-903989(+)	mir-214-2	miR-214-3p-2
			LG16-21/19615090-19615149(+)	mir-n907	miR-n907-5p
			LG12/25967592-25967652(+)	mir-n067	miR-n067-5p
			LG12/miR-449_25967803-25967866(+)	mir-449	miR-449-5p
			LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-3p
			UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	miR-727-5p-2
			LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	mir-489	miR-489-5p
10 dpf		11	UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-3p
			LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a-6	let-7a-3p
			LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-5p
			LG11/5264041-5264105(+)	mir-n378	miR-n378-3p
			LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-3p
			LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-5p
			UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-3p
			LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	mir-26a-3	miR-26a-3p-3
			UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)	mir-728-1	miR-728-3p-2
			LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g-1	let-7g-3p
			LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	mir-27e-1	miR-27e-5p-2
	Fêmea x Macho (Geral)				
Macho		26	LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-3p
			LG16-21/2323184-2323244(+)	mir-n886	miR-n886-5p
			LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-5p
			LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-5p
			LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-5p
			UNK14/miR-214_903928-903989(+)	mir-214-2	miR-214-3p-2
			LG16-21/19615090-19615149(+)	mir-n907	miR-n907-5p
			LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-3p
			LG12/19160381-19160456(+)	mir-n487	miR-n487-3p
			LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-5p
			LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-3p
			LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	miR-n363-3p
			LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-5p-2

			LG23/10444195-10444253(+)	mir-n106	miR-n106-5p
			LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-3p
			LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-5p
			LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-5p
			LG3/141707-141805(+)	mir-n813-1	miR-n813-5p
			LG22/25711287-25711351(-)	mir-n904	miR-n904-3p
			LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	miR-n363-3p
			LG15/7040293-7040391(+)	mir-n813-2	miR-n813-5p
			LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-3p-2
			LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-3p
			LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-5p
			LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	miR-2187-3p
			LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	miR-n941-5p
Fêmea		27	LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-5p
			LG6/1777103-1777164(+)	mir-n015	miR-n015-5p
			LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-5p
			LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-3p
			LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-3p
			UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	miR-459-5p
			UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-5p
			LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-3p-2
			UNK103/638083-638145(+)	mir-n682	miR-n682-5p
			LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	miR-365-5p
			UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-3p
			LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-5p
			LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-3p
			LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-5p
			LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-3p
			UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-5p
			UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-5p
			LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-3p
			LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-5p
			LG7/miR-218_19615859-19615937(-)	mir-218b	miR-218b-5p
			UNK19/1017650-1017714(-)	mir-n072	miR-n072-5p
			UNK99/447124-447187(+)	mir-n903	miR-n903-3p
			UNK43/374740-374801(+)	mir-n631	miR-n631-5p
			LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-5p
			LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-5p-2
			UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-5p
			UNK103/633643-633701(-)	mir-n760	miR-n760-5p
	Fêmea x Macho (Cérebro)				
Fêmea		9	LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-5p
			LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-5p
			UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	mir-2184	miR-2184-5p
			LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-5p
			LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-3p
			UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-5p

			LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	miR-184-3p-2
			LG7/miR-218_19615859-19615937(-)	mir-218b	miR-218b-5p
			LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	miR-1388-3p
Macho		15	LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-5p
			UNK27/miR-200_159832-159899(+)	mir-200b	miR-200b-3p
			LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-5p
			UNK14/miR-214_903928-903989(+)	mir-214-2	miR-214-3p-2
			LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	miR-n421-5p
			LG16-21/19615090-19615149(+)	mir-n907	miR-n907-5p
			LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-3p
			LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-5p-2
			LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-3p
			LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-5p
			UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	miR-26b-3p
			LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-5p
			LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	miR-27c-5p
			LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	miR-25-5p
			UNK27/miR-429_161402-161478(+)	mir-429a	miR-429a-3p
	Fêmea x Macho (Gônadas)				
Ovário		39	LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-5p
			LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	miR-727-3p
			LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-5p
			LG6/1777103-1777164(+)	mir-n015	miR-n015-5p
			LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	miR-218a-5p
			LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-5p
			LG8-24/6090905-6090972(+)	mir-n456	miR-n456-5p
			LG15/miR-206_17340335-17340404(+)	mir-206	miR-206-3p
			LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-3p
			LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	miR-724-5p
			LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	miR-31-5p
			LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-3p
			LG10/9497703-9497768(+)	mir-n692	miR-n692-5p
			LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	miR-214-3p
			UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	miR-459-5p
			LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	miR-n421-5p
			UNK103/638083-638145(+)	mir-n682	miR-n682-5p
			LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	miR-365-5p
			UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-5p
			LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	miR-9-3p-5
			UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-3p
			UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	miR-727-3p
			LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	mir-130c-2	miR-130c-3p
			UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-5p
			LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	miR-193a-5p
			LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	miR-203a-3p
			LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-3p
			LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-5p

		UNK14/miR-214_903923-903993(-)	mir-214-1	miR-214-3p
		LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-5p
		UNK19/1017650-1017714(-)	mir-n072	miR-n072-5p
		UNK99/447124-447187(+)	mir-n903	miR-n903-3p
		UNK43/374740-374801(+)	mir-n631	miR-n631-5p
		LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-5p
		LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	mir-181b-3	miR-181b-5p
		LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-5p-2
		UNK103/633643-633701(-)	mir-n760	miR-n760-5p
		LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-3p
		LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	miR-203a-3p
Testículo	57	LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-3p
		LG16-21/2323184-2323244(+)	mir-n886	miR-n886-5p
		LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-3p
		LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	mir-29a-3	miR-29a-5p-3
		LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	mir-196b	miR-196b-5p
		LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-5p
		LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-3p
		LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-3p
		LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-5p-4
		LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	miR-26a-3p-2
		LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	mir-29a-3	miR-29a-3p
		LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-3p
		LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-3p
		LG12/19160381-19160456(+)	mir-n487	miR-n487-3p
		LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)	mir-7147	miR-7147-5p
		LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-3p
		LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	miR-133a-5p
		LG2/12250344-12250417(-)	mir-n529	miR-n529-3p
		LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	mir-29a-2	miR-29a-3p
		LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-5p
		LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-3p
		LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-3p
		LG19/5316557-5316616(-)	mir-n437	miR-n437-5p
		LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-3p
		LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	miR-n363-3p
		LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-3p
		LG20/miR-29_7317494-7317561(-)	mir-29a-1	miR-29a-3p
		LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-3p
		LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-3p
		LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-3p
		LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-3p
		LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-5p
		LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	miR-24-5p-3
		LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-5p
		LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	miR-101b-5p
		UNK2/miR-153_522425-522492(-)	mir-153c	miR-153c-3p

			UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-5p
			LG3/141707-141805(+)	mir-n813-1	miR-n813-5p
			LG20/miR-29_7317745-7317812(-)	mir-29b-1	miR-29b-3p
			LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	miR-n363-3p
			LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-3p
			LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-3p
			LG15/7040293-7040391(+)	mir-n813-2	miR-n813-5p
			LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-5p
			LG17/miR-29_7517138-7517206(+)	mir-29b-2	miR-29b-3p
			LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	miR-455-3p
			LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-3p
			LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	miR-455-3p
			LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-5p
			LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-3p
			LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-5p
			LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	miR-2187-3p
			LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-5p
			LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	miR-99a-3p
			LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	mir-147	miR-147-5p
			UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-3p
			UNK27/miR-429_161402-161478(+)	mir-429a	miR-429a-3p
	Fêmea x Macho (Músculo Geral)				
Fêmea		16	LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	mir-135a	miR-135a-5p
			LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-5p
			LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-5p
			LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-5p
			UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-5p
			LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-3p-2
			UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-3p
			LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-3p-2
			LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-5p
			LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-3p
			LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-5p
			UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-5p
			LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-3p
			LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-5p
			LG11/2906115-2906174(+)	mir-n801	miR-n801-5p
			UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-5p
Macho		9	UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-3p
			LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-5p
			UNK81/miR-202_376452-376515(+)	mir-202	miR-202-5p
			LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-3p
			LG23/10444195-10444253(+)	mir-n106	miR-n106-5p
			LG22/25711287-25711351(-)	mir-n904	miR-n904-3p
			LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-3p-2
			LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	miR-n941-5p
			LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-3p

Fêmea x Macho (Músculo Vermelho)

Fêmea		38	LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	mir-135a	miR-135a-5p
			LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	miR-143-5p
			LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	miR-218a-5p
			LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	mir-722-1	miR-722-3p
			LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-5p
			LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-3p
			LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-3p
			LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-5p-4
			LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-3p
			LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	miR-n421-5p
			LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-3p
			UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-3p
			UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-5p
			LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-3p-2
			UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	mir-19a-1	miR-19a-3p
			LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-3p
			LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	miR-21-3p-2
			LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	mir-34a	miR-34a-5p
			LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	miR-193a-3p
			LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-5p
			LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-3p
			LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-3p
			LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-5p
			LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	miR-193a-5p
			LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	miR-184-3p-2
			LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	miR-203a-3p
			LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-3p
			UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-3p
			LG20/miR-29_7317745-7317812(-)	mir-29b-1	miR-29b-3p
			LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-5p
			LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-5p
			LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	mir-106a	miR-106a-5p
			LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	mir-218a-2	miR-218a-5p
			LG17/miR-29_7517138-7517206(+)	mir-29b-2	miR-29b-3p
			LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	miR-216a-5p
			UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-3p
			UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-5p
			LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	miR-203a-3p
Macho		10	UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-3p
			LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	miR-724-5p
			LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	miR-31-5p
			LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-5p
			LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	miR-92b-3p
			LG23/10444195-10444253(+)	mir-n106	miR-n106-5p
			LG22/25711287-25711351(-)	mir-n904	miR-n904-3p
			LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-5p

			LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-3p-2
			LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-3p
	Fêmea x Macho (Músculo Branco)				
	Fêmea	17	LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-5p
			LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-5p
			LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	mir-196a-1	miR-196a-5p
			LG4/miR-24_983912-983975(+)	mir-24-1	miR-24-5p-5
			LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	miR-724-5p
			LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	miR-92b-3p
			UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-5p
			UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-3p
			LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-3p-2
			LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-3p
			UNK68/533837-533901(-)	mir-n797	miR-n797-5p
			UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-5p
			LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-5p
			LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	mir-181b-3	miR-181b-5p
			LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	miR-2188-3p
			LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-5p
			LG11/2906115-2906174(+)	mir-n801	miR-n801-5p
	Macho	14	LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	miR-218a-5p
			LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-3p
			LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	miR-183-5p
			UNK81/miR-202_376452-376515(+)	mir-202	miR-202-5p
			LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-3p
			UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-3p
			LG2/12250344-12250417(-)	mir-n529	miR-n529-3p
			LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-3p
			UNK2/miR-153_522425-522492(-)	mir-153c	miR-153c-3p
			LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-5p
			LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	mir-218a-2	miR-218a-5p
			LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	miR-183-5p
			LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	miR-n941-5p
			LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	mir-183-2	miR-183-5p

Anexo 8 - Expressão percentual entre as amostras

Lista de porcentagem relativa da expressão dos miRNAs entre as amostras de *O. niloticus*.

Código_ID	pre-miRNA	miRNA maduro	2 dpf	3 dpf	4 dpf	5 dpf	10 dpf	Cérebro (♀)	Cérebro (♂)	Gônadas (♀)	Gônadas (♂)	Coração (♀)	Músculo Vermelho (♀)	Músculo Vermelho (♂)	Músculo Branco (♀)	Músculo Branco (♂)	Fígado	Olho	≥10RPM
Cérebro(♀)																			
UNK319/miR-456_155059-155127(-)	mir-456	miR-456-5p	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG15/21723614-21723677(+)	mir-n878	miR-n878-3p	0%	0%	0%	0%	0%	72%	28%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
Cérebro(♂)																			
LG13/24965874-24965935(+)	mir-n470b	miR-n470b-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-5p	0%	1%	4%	8%	2%	8%	72%	0%	1%	0%	0%	0%	4%	0%	0%	0%	Sim
Cérebro																			
LG12/2032301-2032363(-)	mir-n294	miR-n294-5p	0%	0%	0%	0%	0%	57%	43%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	mir-132-3	miR-132-5p	0%	0%	0%	7%	2%	37%	48%	0%	0%	0%	1%	0%	2%	0%	0%	1%	Sim
LG13/24965874-24965935(+)	mir-n470b	miR-n470b-5p	0%	0%	1%	6%	7%	16%	67%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	miR-153b-3p	0%	0%	1%	6%	4%	16%	67%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	Sim
LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	mir-212-2	miR-212-5p-2	1%	1%	2%	5%	6%	24%	58%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG8-24/23345659-23345718(+)	mir-n470a	miR-n470a-5p	0%	0%	1%	10%	10%	16%	62%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-5p	0%	1%	2%	5%	7%	21%	57%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	7%	Sim
LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	mir-129-3	miR-129-3p	0%	0%	0%	5%	16%	17%	60%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-5p-2	0%	1%	2%	9%	7%	29%	48%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	Sim
LG20/miR-124_8792065-8792124(-)	mir-124b-2	miR-124b-3p-2	0%	0%	0%	0%	0%	55%	21%	0%	0%	0%	0%	24%	0%	0%	0%	0%	Não
LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	mir-129-4	miR-129-3p-2	0%	0%	1%	6%	15%	22%	53%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	mir-129-2	miR-129-3p-2	0%	0%	2%	6%	16%	22%	52%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	mir-129-1	miR-129-3p-2	0%	0%	2%	7%	16%	22%	52%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	mir-128-2	miR-128-3p	0%	2%	4%	7%	5%	40%	33%	1%	1%	1%	1%	2%	2%	0%	1%	0%	Sim
LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-3p	0%	0%	1%	5%	4%	41%	33%	0%	11%	6%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	mir-128-1	miR-128-3p	0%	2%	4%	7%	5%	40%	33%	1%	1%	1%	1%	2%	2%	0%	1%	0%	Sim
LG20/31199027-31199086(-)	mir-n943	miR-n943-3p	0%	29%	0%	0%	0%	51%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
Gônadas (♀)																			
UNK43/374415-374481(+)	mir-n734	miR-n734-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK103/638083-638145(+)	mir-n682	miR-n682-5p	1%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	97%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	Sim
UNK103/633643-633701(-)	mir-n760	miR-n760-5p	1%	2%	3%	0%	0%	0%	0%	92%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	Sim
UNK43/374740-374801(+)	mir-n631	miR-n631-5p	2%	5%	2%	0%	0%	0%	0%	91%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-5p	6%	12%	6%	1%	1%	0%	0%	74%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	Sim
Gônadas (♂)																			
LG3/141707-141805(+)	mir-n813-1	miR-n813-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG15/7040293-7040391(+)	mir-n813-2	miR-n813-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG3/141707-141805(+)	mir-n813-1	miR-n813-5p	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	99%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG15/7040293-7040391(+)	mir-n813-2	miR-n813-5p	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	99%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG11/miR-7_32067594-32067662(-)	mir-7a-4	miR-7a-3p-4	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	0%	95%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK81/miR-202_376452-376515(+)	mir-202	miR-202-5p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	6%	94%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG1/miR-9_13557583-13557647(+)	mir-9-5	miR-9-5p	2%	9%	3%	4%	0%	3%	4%	0%	74%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	Não
LG22/miR-9_9233517-9233583(-)	mir-9-2	miR-9-5p	2%	9%	3%	6%	0%	3%	6%	0%	70%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	Não
LG11/miR-9_23962978-23963043(-)	mir-9-9	miR-9-5p	2%	9%	3%	6%	0%	3%	6%	0%	70%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	Não
Gônadas																			
UNK81/miR-202_376452-376515(+)	mir-202	miR-202-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	63%	37%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-3p	9%	1%	4%	10%	0%	0%	0%	52%	24%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	miR-143-5p	0%	1%	4%	8%	8%	1%	1%	6%	65%	3%	0%	0%	0%	0%	3%	1%	Sim
Coração (♀)																			
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	mir-499	miR-499-5p	0%	0%	0%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	74%	13%	6%	1%	1%	0%	0%	Sim
Músculo Vermelho (♀)																			
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-5p	0%	0%	0%	2%	0%	2%	2%	0%	1%	0%	79%	3%	7%	4%	0%	0%	Sim
Músculo Vermelho (♂)																			
LG17/5827943-5828009(-)	mir-n416	miR-n416-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	Não
Coração e Músculo Vermelho																			
UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-5p	1%	1%	1%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	56%	35%	3%	0%	0%	0%	0%	Sim
UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-5p	1%	1%	1%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	56%	35%	3%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG22/25711287-25711351(-)	mir-n904	miR-n904-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	25%	62%	8%	4%	0%	0%	Sim

UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	miR-736-3p	0%	1%	2%	2%	5%	0%	0%	0%	0%	40%	43%	4%	1%	1%	0%	0%	Sim
UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	miR-736-3p	0%	1%	2%	2%	5%	0%	0%	0%	0%	40%	43%	4%	1%	1%	0%	0%	Sim
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	mir-499	miR-499-3p	0%	1%	2%	4%	3%	0%	0%	0%	0%	20%	51%	16%	2%	2%	0%	0%	Sim
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	mir-2184	miR-2184-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	60%	24%	16%	0%	0%	0%	Não
LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-3p	0%	1%	1%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	68%	10%	7%	11%	0%	0%	Sim
LG12/20591861-20591918(+)	mir-n737	miR-n737-3p	0%	14%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	50%	15%	11%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	mir-2184	miR-2184-5p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	66%	9%	7%	15%	0%	1%	Sim
LG4/miR-24_983912-983975(+)	mir-24-1	miR-24-5p-5	0%	1%	1%	4%	2%	1%	0%	2%	4%	17%	21%	35%	8%	3%	0%	0%	Sim
Músculo Branco (♀)																			
UNK15/1798187-1798253(+)	mir-n287-2	miR-n287-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	Não
UNK1/3781884-3781949(-)	mir-n287-1	miR-n287-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	Não
Tecido múscular																			
LG7/40075028-40075087(+)	mir-n693	miR-n693-5p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	37%	27%	0%	37%	0%	0%	Não
UNK65/miR-132_415079-415144(-)	mir-132-1	miR-132-3p-2	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	13%	48%	34%	0%	0%	Não
LG7/40075028-40075087(+)	mir-n693	miR-n693-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	17%	42%	14%	23%	0%	5%	Não
LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	miR-n941-5p	0%	1%	0%	0%	4%	0%	0%	0%	0%	0%	6%	3%	29%	56%	0%	0%	Sim
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	miR-133a-3p	0%	0%	0%	4%	2%	0%	0%	0%	0%	1%	11%	13%	38%	30%	0%	0%	Sim
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	mir-133a-1	miR-133a-3p	0%	0%	0%	4%	2%	0%	0%	0%	0%	1%	11%	13%	38%	30%	0%	0%	Sim
LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	miR-193a-3p	0%	0%	1%	2%	4%	0%	0%	0%	2%	0%	15%	4%	34%	34%	3%	1%	Sim
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-3p	0%	1%	1%	7%	2%	1%	1%	0%	1%	1%	13%	9%	30%	31%	1%	0%	Sim
LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	miR-n941-3p	1%	1%	0%	1%	4%	1%	1%	1%	0%	6%	8%	40%	19%	15%	0%	0%	Sim
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-5p	0%	2%	2%	2%	3%	2%	2%	0%	1%	1%	10%	25%	40%	8%	2%	0%	Sim
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-3p	0%	1%	2%	8%	7%	0%	0%	0%	0%	2%	10%	8%	25%	37%	0%	0%	Sim
LG22/25711287-25711351(-)	mir-n904	miR-n904-5p	0%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	13%	18%	20%	27%	0%	12%	Não
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	miR-130b-3p	0%	3%	2%	7%	5%	1%	1%	1%	1%	1%	24%	38%	9%	7%	1%	0%	Sim
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	miR-133a-5p	0%	1%	2%	7%	11%	0%	0%	0%	1%	2%	11%	10%	30%	26%	0%	0%	Sim
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	mir-133a-1	miR-133a-5p	0%	1%	2%	7%	11%	0%	0%	0%	0%	2%	10%	10%	30%	26%	0%	0%	Sim
UNK68/533837-533901(-)	mir-n797	miR-n797-5p	0%	0%	0%	1%	0%	0%	1%	0%	9%	4%	32%	20%	19%	7%	7%	2%	Sim
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)	mir-1-2	miR-1-3p	1%	1%	1%	6%	4%	0%	0%	1%	1%	7%	0%	0%	33%	43%	0%	1%	Sim
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)	mir-1-1	miR-1-3p	1%	1%	1%	6%	4%	0%	0%	1%	1%	8%	0%	0%	32%	43%	0%	1%	Sim
LG15/miR-206_17340335-17340404(+)	mir-206	miR-206-3p	2%	3%	3%	11%	6%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	2%	35%	35%	0%	1%	Sim
LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	mir-29a-2	miR-29a-3p	0%	0%	0%	1%	0%	3%	4%	1%	5%	2%	34%	17%	11%	12%	6%	2%	Sim
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	mir-338-3	miR-338-3p	0%	0%	0%	1%	2%	10%	7%	0%	1%	1%	34%	7%	21%	12%	2%	1%	Sim
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	mir-338-1	miR-338-3p	0%	0%	0%	1%	2%	10%	7%	0%	1%	1%	34%	7%	21%	12%	2%	1%	Sim
LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)	mir-338-2	miR-338-3p	0%	0%	0%	1%	2%	10%	7%	0%	1%	1%	34%	7%	21%	12%	2%	1%	Sim
LG20/miR-29_7317494-7317561(-)	mir-29a-1	miR-29a-3p	0%	0%	0%	1%	1%	4%	4%	1%	6%	2%	34%	17%	11%	11%	6%	2%	Sim
LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	mir-29a-3	miR-29a-3p	0%	0%	0%	1%	1%	4%	4%	1%	6%	2%	34%	17%	11%	11%	6%	2%	Sim
LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-5p	0%	2%	2%	9%	2%	4%	1%	0%	4%	1%	44%	3%	10%	16%	2%	0%	Sim
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	mir-126	miR-126-5p	0%	3%	4%	5%	4%	1%	0%	0%	3%	1%	37%	17%	9%	9%	6%	0%	Sim
LG20/miR-29_7317494-7317561(-)	mir-29a-1	miR-29a-5p	0%	0%	0%	16%	0%	12%	0%	0%	0%	0%	14%	0%	17%	42%	0%	0%	Não
Tecido múscular e Coração																			
LG20/let-7_24110272-24110355(-)	let-7a-4	let-7a-3p-4	0%	0%	0%	2%	0%	3%	5%	0%	4%	7%	21%	14%	10%	24%	11%	0%	Não
LG13/31819358-31819418(+)	mir-n579	miR-n579-5p	0%	4%	4%	0%	6%	5%	3%	0%	0%	14%	11%	23%	16%	13%	0%	0%	Não
LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	miR-27c-3p	0%	1%	1%	6%	2%	1%	1%	4%	6%	22%	21%	13%	10%	7%	1%	1%	Sim
LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	miR-193a-5p	1%	1%	0%	6%	0%	1%	2%	14%	2%	5%	8%	5%	29%	23%	1%	1%	Sim
Fígado																			
LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-5p	0%	0%	0%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	96%	0%	Sim
LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	miR-122-3p	0%	0%	1%	3%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	94%	0%	Sim
LG10/9497703-9497768(+)	mir-n692	miR-n692-5p	1%	4%	4%	6%	4%	0%	0%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	73%	0%	Sim
LG16-21/7273034-7273106(-)	mir-n334	miR-n334-3p	0%	4%	0%	10%	2%	1%	2%	0%	2%	2%	0%	1%	2%	1%	73%	0%	Sim
Olho																			
LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	mir-183-2	miR-183-5p	1%	1%	3%	3%	7%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	83%	Sim
LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	miR-183-5p	1%	1%	3%	3%	7%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	83%	Sim
LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	miR-183-5p	1%	1%	3%	3%	7%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	83%	Sim
LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-3p	0%	0%	0%	7%	6%	0%	0%	0%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	83%	Sim
LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-5p	1%	3%	3%	7%	6%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	80%	Sim
LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-5p	1%	3%	3%	7%	6%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	80%	Sim
LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-5p	0%	3%	4%	15%	8%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	71%	Sim
Período Desenvolvimento (Exclusívo)																			
LG17/miR-729_11754495-11754557(+)	mir-729	miR-729-5p	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK26/476039-476102(+)	mir-n615	miR-n615-5p	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não

LG16-21/7273034-7273106(-)	mir-n334	miR-n334-5p	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG13/8210265-8210331(-)	mir-n771	miR-n771-5p	7%	23%	61%	3%	6%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG1/miR-9_13557583-13557647(+)	mir-9-5	miR-9-3p-4	0%	14%	47%	0%	38%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG12/miR-24_20339761-20339824(-)	mir-24-4	miR-24-3p-2	0%	0%	0%	31%	69%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG7/miR-9_44108517-44108584(-)	mir-9-11	miR-9-3p-4	0%	14%	47%	0%	38%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK182/86217-86281(+)	mir-n287-3	miR-n287-3p	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG9/314171-314233(-)	mir-n530	miR-n530-3p	0%	9%	10%	6%	76%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK43/374740-374801(+)	mir-n631	miR-n631-3p	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK31/1016973-1017035(-)	mir-n547	miR-n547-3p	0%	12%	24%	0%	64%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG16-21/2323184-2323244(+)	mir-n886	miR-n886-3p	65%	0%	0%	35%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG3/5053928-5053992(+)	mir-n843	miR-n843-3p	41%	0%	37%	22%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG8-24/6090905-6090972(+)	mir-n456	miR-n456-3p	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG20/6198518-6198578(+)	mir-n956	miR-n956-3p	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG17/6650827-6650886(-)	mir-n741	miR-n741-3p	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG18/9640912-9640972(-)	mir-n370	miR-n370-3p	26%	0%	74%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG12/2091370-2091443(-)	mir-n576	miR-n576-5p	0%	18%	50%	0%	32%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	miR-218a-3p	0%	23%	48%	28%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG13/8210543-8210604(-)	mir-n518	miR-n518-5p	90%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	mir-301c	miR-301c-5p	2%	23%	48%	9%	18%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	mir-130c-2	miR-130c-5p-2	5%	16%	41%	7%	30%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG13/8210265-8210331(-)	mir-n771	miR-n771-3p	63%	25%	11%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG13/8210543-8210604(-)	mir-n518	miR-n518-3p	27%	41%	29%	2%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG11/5264041-5264105(+)	mir-n378	miR-n378-3p	0%	0%	19%	35%	45%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG13/miR-10_2263604-2263670(-)	mir-10d	miR-10d-3p	23%	22%	36%	11%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG6/6354367-6354432(-)	mir-n003-1	miR-n003-3p	0%	23%	49%	5%	21%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	Não
LG8-24/23675661-23675722(+)	mir-n180	miR-n180-3p	0%	43%	11%	3%	42%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	miR-203a-5p-2	0%	17%	19%	45%	16%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	Sim
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	mir-301c	miR-301c-3p	0%	19%	17%	41%	22%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	mir-301a	miR-301c-3p	0%	19%	17%	41%	22%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	miR-459-3p	1%	1%	1%	41%	54%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	Sim
LG14/17211992-17212059(+)	mir-n057	miR-n057-5p	5%	27%	38%	10%	18%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)	mir-96-2	miR-96-3p-2	0%	3%	17%	20%	58%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	Não
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)	mir-96-3	miR-96-3p-2	0%	3%	17%	20%	58%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	Não
LG22/miR-219_347716-347787(-)	mir-219-1	miR-219-3p	7%	51%	27%	11%	2%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG20/6198518-6198578(+)	mir-n956	miR-n956-5p	0%	6%	22%	54%	16%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG17/miR-729_11754495-11754557(+)	mir-729	miR-729-3p	0%	0%	0%	85%	13%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK363/71076-71136(-)	mir-n948	miR-n948-3p	44%	30%	17%	5%	1%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	miR-203a-3p	5%	28%	15%	37%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	1%	Sim
UNK3066/171-229(+)	mir-n003-3	miR-n003-5p	22%	17%	29%	9%	21%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK2981/227-285(+)	mir-n003-2	miR-n003-5p	22%	17%	29%	9%	21%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG6/6354367-6354432(-)	mir-n003-1	miR-n003-5p	22%	17%	29%	9%	21%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	miR-203a-3p	5%	28%	15%	36%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	1%	Sim
UNK27/miR-200_159832-159899(+)	mir-200b	miR-200b-5p	4%	7%	23%	20%	43%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	1%	0%	1%	0%	Sim
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	miR-203a-5p	1%	21%	16%	45%	15%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	Sim
LG20/31197041-31197103(-)	mir-n500	miR-n500-3p	13%	25%	26%	14%	18%	1%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-5p	4%	22%	34%	18%	19%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	Sim
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	miR-92b-5p	31%	25%	30%	3%	7%	2%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG22/11478253-11478315(-)	mir-n745	miR-n745-3p	7%	38%	20%	12%	18%	1%	1%	0%	0%	0%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	Não
LG12/miR-3618_7555126-7555196(-)	mir-3618	miR-3618-3p	0%	26%	18%	14%	38%	1%	1%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	Não
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	mir-19d	miR-19d-5p	11%	28%	27%	18%	10%	1%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	1%	0%	2%	0%	Sim
LG14/17211992-17212059(+)	mir-n057	miR-n057-3p	0%	17%	33%	21%	23%	0%	1%	0%	0%	0%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	miR-31-3p	1%	10%	27%	26%	30%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	2%	0%	0%	Sim
LG13/miR-10_2263604-2263670(-)	mir-10d	miR-10d-5p	39%	30%	17%	4%	4%	1%	0%	0%	1%	0%	2%	1%	0%	1%	0%	0%	Sim
UNK98/409218-409289(-)	mir-n784	miR-n784-3p	0%	10%	56%	5%	23%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	0%	0%	0%	Não
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	mir-205-1	miR-205-3p	3%	32%	8%	30%	21%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	2%	0%	0%	Sim
LG20/31199027-31199086(-)	mir-n943	miR-n943-5p	1%	20%	41%	11%	21%	3%	4%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG7/miR-218_19615859-19615937(-)	mir-218b	miR-218b-5p	0%	13%	19%	46%	16%	4%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	1%	0%	Sim
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-3p	0%	30%	40%	10%	13%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	0%	Sim
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	mir-205-2	miR-205-3p-2	2%	20%	21%	22%	28%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	3%	4%	0%	0%	Sim
LG12/miR-3618_7555126-7555196(-)	mir-3618	miR-3618-5p	0%	37%	19%	11%	24%	1%	1%	0%	2%	0%	1%	0%	1%	1%	1%	0%	Sim
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	mir-30d	miR-30d-3p	12%	5%	33%	17%	25%	0%	0%	1%	1%	1%	1%	0%	0%	0%	2%	0%	Sim

LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	miR-216a-3p	0%	23%	49%	8%	12%	3%	1%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	0%	Sim
UNK27/miR-429_161402-161478(+)	mir-429a	miR-429a-3p	0%	16%	13%	52%	10%	0%	1%	0%	3%	0%	0%	0%	1%	1%	3%	0%	Sim
LG20/31197041-31197103(-)	mir-n500	miR-n500-5p	1%	22%	15%	36%	17%	4%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
UNK83/209592-209658(+)	mir-n659	miR-n659-5p	4%	42%	26%	11%	8%	1%	1%	1%	2%	0%	1%	1%	0%	1%	1%	0%	Sim
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	mir-301a	miR-301a-5p	2%	19%	36%	14%	20%	2%	2%	0%	1%	1%	1%	1%	1%	0%	0%	0%	Sim
LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	mir-181b-3	miR-181b-5p	1%	26%	20%	20%	23%	2%	4%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	Sim
UNK103/638083-638145(+)	mir-n682	miR-n682-3p	9%	33%	35%	9%	4%	0%	0%	5%	0%	0%	0%	0%	5%	0%	0%	0%	Sim
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-5p-2	1%	14%	21%	25%	30%	1%	3%	1%	1%	0%	1%	0%	1%	0%	2%	0%	Sim
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)	mir-462	miR-462-3p	0%	7%	15%	12%	55%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	5%	2%	0%	0%	0%	Não
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	mir-124a-4	miR-124a-5p-2	0%	11%	29%	20%	29%	4%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	Sim
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	mir-124a-6	miR-124a-5p-2	0%	11%	29%	21%	29%	4%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	Sim
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	mir-124a-5	miR-124a-5p-2	0%	11%	29%	21%	29%	4%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	Sim
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	miR-31-5p	3%	16%	22%	27%	21%	0%	0%	3%	1%	0%	0%	1%	2%	2%	0%	1%	Sim
UNK38/miR-451_655402-655466(+)	mir-451-2	miR-451-3p	1%	48%	21%	16%	3%	0%	0%	0%	1%	1%	5%	3%	1%	2%	0%	0%	Sim
UNK19/1017650-1017714(-)	mir-n072	miR-n072-5p	16%	25%	23%	14%	10%	0%	0%	3%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	5%	0%	Sim
LG8-24/23675661-23675722(+)	mir-n180	miR-n180-5p	3%	26%	33%	9%	18%	0%	0%	1%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	1%	Sim
LG2/20579648-20579713(+)	mir-n875	miR-n875-3p	19%	28%	31%	3%	8%	0%	2%	3%	0%	0%	0%	2%	4%	0%	0%	0%	Não
LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	miR-218a-5p	0%	18%	14%	42%	14%	2%	2%	1%	1%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	1%	Sim
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	miR-25-5p	7%	20%	42%	6%	14%	0%	1%	3%	3%	0%	0%	1%	0%	0%	3%	0%	Sim
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	mir-18a-2	miR-18a-3p	3%	21%	26%	13%	25%	1%	1%	1%	1%	0%	0%	2%	1%	0%	4%	0%	Sim
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	mir-18a-1	miR-18a-3p	4%	22%	26%	14%	22%	1%	1%	1%	1%	0%	0%	2%	1%	0%	4%	0%	Sim
LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	miR-n363-5p	0%	13%	37%	17%	20%	1%	1%	1%	4%	1%	0%	0%	1%	2%	2%	1%	Sim
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	mir-18a-2	miR-18a-5p	0%	19%	13%	41%	14%	1%	1%	2%	2%	1%	1%	0%	1%	1%	3%	0%	Sim
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	mir-18a-1	miR-18a-5p	0%	19%	13%	41%	13%	1%	1%	2%	2%	1%	1%	0%	1%	1%	3%	0%	Sim
LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	miR-n363-5p	0%	13%	37%	17%	20%	1%	1%	1%	4%	1%	0%	0%	1%	2%	2%	1%	Sim
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	mir-92a-1	miR-92a-5p	13%	18%	31%	12%	11%	0%	1%	4%	1%	0%	1%	1%	2%	1%	4%	0%	Sim
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	mir-181b-2	miR-181b-5p-2	1%	20%	19%	23%	22%	2%	2%	1%	1%	0%	0%	0%	1%	0%	4%	4%	Sim
LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-5p-2	1%	20%	19%	23%	22%	2%	2%	1%	1%	0%	0%	0%	1%	0%	4%	4%	Sim
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	mir-218a-2	miR-218a-5p	0%	17%	13%	40%	15%	3%	3%	1%	1%	2%	1%	0%	1%	1%	1%	2%	Sim
LG4/28218846-28218913(+)	mir-n965	miR-n965-3p	7%	25%	30%	9%	13%	1%	1%	1%	1%	2%	1%	1%	2%	2%	5%	1%	Sim
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-3p	16%	17%	24%	13%	13%	1%	2%	4%	1%	1%	1%	2%	1%	0%	2%	1%	Sim
UNK363/71076-71136(-)	mir-n948	miR-n948-5p	0%	34%	20%	16%	12%	1%	2%	0%	0%	0%	1%	4%	5%	1%	4%	0%	Não
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	mir-181a-4	miR-181a-3p	0%	11%	40%	13%	17%	2%	3%	0%	1%	2%	2%	3%	2%	1%	1%	2%	Sim
UNK151/miR-124_306515-306577(-)	mir-124b-1	miR-124b-3p	2%	50%	17%	7%	5%	3%	1%	5%	3%	0%	1%	1%	1%	1%	2%	1%	Sim
LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-2	let-7d-3p	4%	9%	34%	10%	25%	1%	2%	4%	2%	2%	2%	1%	1%	1%	2%	1%	Sim
LG1/28581324-28581384(-)	mir-n270	miR-n270-3p	4%	34%	26%	15%	3%	0%	3%	0%	5%	5%	2%	1%	1%	1%	0%	0%	Sim
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	mir-125b-2	miR-125b-3p-2	25%	21%	20%	7%	7%	1%	2%	1%	1%	4%	1%	5%	2%	1%	1%	0%	Sim
UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-1	let-7d-3p	1%	9%	34%	10%	26%	1%	2%	5%	2%	2%	2%	1%	1%	1%	2%	1%	Sim
LG22/15301850-15301910(-)	mir-n329	miR-n329-3p	3%	16%	27%	13%	21%	3%	5%	2%	3%	3%	0%	0%	0%	1%	3%	0%	Sim
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	mir-17a-2	miR-17a-3p	0%	11%	27%	12%	31%	1%	4%	0%	1%	2%	4%	0%	3%	1%	2%	0%	Sim
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	mir-17a-1	miR-17a-3p-2	2%	8%	26%	20%	24%	1%	4%	4%	1%	0%	2%	1%	2%	2%	4%	0%	Sim
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	mir-454b	miR-454b-5p	4%	12%	26%	13%	25%	2%	3%	2%	1%	2%	2%	5%	3%	0%	0%	0%	Sim
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	mir-454b	miR-454b-3p	1%	16%	8%	43%	12%	1%	4%	2%	2%	1%	3%	1%	1%	2%	2%	0%	Sim
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	mir-181a-2	miR-181a-3p-3	6%	16%	28%	11%	16%	2%	2%	3%	2%	1%	2%	5%	2%	1%	2%	1%	Sim
LG12/miR-181_964916-964984(+)	mir-181a-1	miR-181a-3p-3	5%	17%	27%	12%	16%	2%	2%	3%	2%	1%	2%	5%	2%	1%	2%	1%	Sim
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	mir-181a-3	miR-181a-3p-2	7%	16%	28%	12%	13%	4%	3%	1%	0%	1%	1%	2%	2%	1%	2%	5%	Sim
LG14/miR-16_18537048-18537120(+)	mir-16a	miR-16a-5p	1%	11%	26%	22%	15%	1%	1%	1%	2%	0%	5%	5%	3%	4%	3%	0%	Sim
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	mir-223	miR-223-5p	1%	8%	15%	11%	40%	2%	2%	3%	2%	1%	3%	2%	2%	2%	5%	2%	Sim
Período Desenvolvimento																			
LG12/33633687-33633756(-)	mir-n896	miR-n896-5p	0%	11%	23%	0%	60%	0%	0%	0%	0%	0%	6%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	mir-96	miR-96-3p	0%	9%	31%	20%	32%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	8%	Sim
LG22/11478253-11478315(-)	mir-n745	miR-n745-5p	24%	32%	22%	4%	9%	0%	0%	8%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK19/1017650-1017714(-)	mir-n072	miR-n072-3p	0%	21%	25%	18%	27%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	2%	0%	6%	0%	Não
LG5/miR-135_3536842-3536909(-)	mir-135c-1	miR-135c-3p-2	0%	19%	13%	24%	35%	0%	9%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG3/6766487-6766556(+)	mir-n893	miR-n893-5p	21%	31%	20%	9%	10%	0%	0%	9%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	mir-204-3	miR-204-3p-3	2%	15%	29%	21%	23%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	9%	Sim
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-5p-2	26%	27%	19%	10%	7%	0%	0%	6%	1%	0%	0%	1%	1%	0%	1%	0%	Sim
LG8-24/23345659-23345718(+)	mir-n470a	miR-n470a-3p	0%	6%	26%	23%	34%	11%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG1/28581324-28581384(-)	mir-n270	miR-n270-5p	30%	38%	21%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	6%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	mir-144	miR-144-5p	1%	46%	24%	13%	4%	0%	0%	0%	0%	1%	8%	1%	0%	0%	0%	0%	Sim
UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	miR-459-5p	0%	1%	2%	39%	45%	0%	0%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim

UNK27/miR-200_159832-159899(+)	mir-200b	miR-200b-3p	1%	12%	20%	28%	25%	0%	0%	1%	6%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	1%	Sim
UNK98/409218-409289(-)	mir-n784	miR-n784-5p	28%	18%	21%	6%	13%	0%	4%	7%	0%	1%	0%	0%	1%	0%	1%	0%	Sim
LG20/miR-124_14066405-14066469(-)	mir-124b-3	miR-124b-3p-3	0%	16%	69%	0%	0%	15%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG18/14979854-14979915(-)	mir-n483	miR-n483-5p	0%	6%	10%	45%	25%	0%	0%	0%	0%	1%	6%	3%	0%	2%	0%	1%	Sim
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	mir-199a-4	miR-199a-5p	3%	9%	27%	13%	34%	0%	0%	1%	2%	1%	1%	0%	2%	1%	6%	0%	Sim
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	mir-199a-3	miR-199a-5p	3%	9%	27%	13%	34%	0%	0%	1%	2%	1%	1%	0%	2%	1%	6%	0%	Sim
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	mir-199a-2	miR-199a-5p	3%	9%	27%	13%	34%	0%	0%	1%	2%	1%	1%	0%	2%	1%	6%	0%	Sim
UNK14/miR-199_905749-905816(-)	mir-199a-1	miR-199a-5p	3%	9%	27%	13%	34%	0%	0%	1%	2%	1%	1%	0%	2%	1%	6%	0%	Sim
LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	mir-124a-3	miR-124a-5p-4	3%	5%	35%	28%	14%	7%	8%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	mir-128-1	miR-128-5p	14%	28%	14%	12%	17%	3%	6%	1%	0%	0%	0%	2%	1%	0%	1%	0%	Sim
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	mir-196b	miR-196b-3p	3%	11%	26%	20%	26%	0%	0%	0%	5%	0%	3%	7%	1%	0%	0%	0%	Sim
LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	miR-182-3p-2	0%	7%	8%	50%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	16%	Não
LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	miR-182-3p-2	0%	7%	8%	50%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	16%	Não
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	mir-19a-1	miR-19a-5p	1%	29%	7%	37%	10%	0%	0%	0%	2%	0%	7%	1%	1%	4%	1%	0%	Sim
LG22/miR-138_25879221-25879286(-)	mir-138-1	miR-138-3p-2	0%	16%	17%	50%	0%	0%	16%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG4/28218846-28218913(+)	mir-n965	miR-n965-5p	3%	36%	12%	32%	0%	0%	0%	0%	10%	0%	1%	1%	0%	0%	5%	0%	Não
UNK31/1016973-1017035(-)	mir-n547	miR-n547-5p	0%	31%	17%	27%	9%	8%	8%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG11/2906115-2906174(+)	mir-n801	miR-n801-3p	9%	9%	60%	5%	0%	0%	0%	0%	7%	0%	2%	0%	0%	2%	6%	0%	Não
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	mir-196b	miR-196b-5p	2%	34%	9%	34%	5%	0%	0%	0%	3%	0%	9%	4%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-3p-2	16%	41%	12%	10%	4%	0%	0%	0%	3%	0%	6%	8%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	mir-181b-3	miR-181b-3p	0%	11%	0%	13%	59%	10%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)	mir-204-1	miR-204-3p-2	0%	0%	44%	0%	38%	12%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG9/314171-314233(-)	mir-n530	miR-n530-5p	10%	14%	29%	14%	16%	2%	12%	0%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG18/14979854-14979915(-)	mir-n483	miR-n483-3p	2%	5%	15%	22%	38%	1%	1%	0%	0%	0%	2%	0%	3%	1%	10%	0%	Não
LG7/17451390-17451451(+)	mir-n482	miR-n482-5p	0%	15%	32%	6%	28%	0%	10%	0%	0%	0%	8%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	mir-216b	miR-216b-3p	1%	17%	37%	9%	18%	4%	2%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	1%	8%	2%	Sim
LG12/miR-449_25967803-25967866(+)	mir-449	miR-449-3p	0%	7%	21%	17%	37%	12%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG7/26766746-26766805(-)	mir-n128-1	miR-n128-5p	42%	18%	9%	11%	2%	0%	0%	3%	1%	1%	1%	10%	0%	1%	1%	1%	Sim
UNK151/miR-124_306515-306577(-)	mir-124b-1	miR-124b-5p	81%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	19%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK16/550228-550291(+)	mir-n162	miR-n162-3p	12%	16%	11%	13%	29%	5%	14%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG23/1706050-1706109(-)	mir-n852	miR-n852-3p	0%	17%	18%	0%	46%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	19%	Não
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	mir-184-1	miR-184-5p	5%	22%	26%	11%	17%	0%	0%	2%	4%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	11%	Sim
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	miR-184-5p	5%	22%	26%	11%	17%	0%	0%	2%	4%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	11%	Sim
LG1/13952949-13953025(-)	mir-n739	miR-n739-3p	0%	30%	32%	19%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	19%	0%	0%	0%	Não
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	mir-17a-1	miR-17a-5p	1%	13%	20%	16%	29%	1%	1%	1%	2%	1%	3%	1%	1%	2%	8%	0%	Sim
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	mir-17a-2	miR-17a-5p	1%	13%	20%	16%	29%	1%	1%	1%	2%	1%	3%	1%	1%	2%	8%	0%	Sim
LG20/miR-135_9865487-9865552(+)	mir-135c-2	miR-135c-3p	0%	6%	37%	36%	0%	5%	16%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG19/18355422-18355485(-)	mir-n873	miR-n873-5p	0%	6%	27%	21%	24%	0%	0%	0%	7%	0%	0%	2%	0%	5%	7%	0%	Não
LG1/13952949-13953025(-)	mir-n739	miR-n739-5p	0%	25%	11%	22%	20%	4%	8%	0%	3%	0%	1%	1%	0%	1%	3%	2%	Não
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	mir-30c-1	miR-30c-3p-2	34%	11%	13%	7%	13%	1%	1%	2%	2%	3%	2%	7%	1%	0%	2%	0%	Sim
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	mir-205-1	miR-205-5p	0%	19%	13%	29%	18%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	8%	7%	1%	4%	Sim
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	mir-205-2	miR-205-5p	0%	19%	13%	29%	18%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	8%	7%	1%	4%	Sim
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	mir-181b-2	miR-181b-3p-3	2%	13%	25%	17%	21%	4%	4%	1%	4%	0%	0%	0%	1%	0%	1%	6%	Sim
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	miR-135b-3p	1%	32%	23%	15%	7%	8%	6%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	7%	Sim
LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-3p	0%	2%	2%	56%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	14%	2%	1%	4%	0%	0%	Sim
UNK39/miR-6516_503537-503607(-)	mir-6516	miR-6516-5p	0%	25%	52%	0%	0%	23%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	mir-21-1	miR-21-3p	9%	5%	34%	14%	15%	1%	0%	1%	2%	2%	1%	0%	3%	5%	7%	0%	Sim
LG5/let-7_2643823-2643903(+)	let-7a-2	let-7a-3p-3	0%	6%	13%	23%	34%	0%	1%	0%	0%	0%	2%	2%	5%	4%	7%	0%	Não
UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	miR-200a-3p	0%	13%	8%	41%	14%	0%	2%	1%	13%	1%	0%	0%	1%	1%	4%	0%	Sim
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	mir-9-1	miR-9-3p-2	2%	25%	28%	13%	9%	9%	12%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	Sim
LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	mir-106a	miR-106a-3p	0%	28%	30%	18%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	8%	6%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)	mir-19b-1	miR-19b-5p-2	0%	21%	20%	21%	13%	0%	8%	0%	8%	0%	8%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)	mir-15a	miR-15a-3p	0%	5%	34%	7%	29%	0%	0%	0%	0%	19%	3%	2%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	mir-221	miR-221-5p	8%	12%	26%	9%	19%	3%	21%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
UNK14/miR-214_903928-903989(+)	mir-214-2	miR-214-5p-2	0%	0%	75%	0%	0%	0%	25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG12/2091370-2091443(-)	mir-n576	miR-n576-3p	1%	19%	28%	12%	14%	1%	7%	13%	1%	1%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	Sim
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	miR-9-3p-5	3%	29%	23%	12%	6%	10%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	2%	Sim
LG12/miR-1306_7554829-7554895(-)	mir-1306	miR-1306-3p	12%	10%	11%	13%	28%	5%	4%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	18%	0%	Não
UNK83/209592-209658(+)	mir-n659	miR-n659-3p	0%	0%	34%	40%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	9%	0%	0%	17%	0%	0%	Não
LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g-1	let-7g-3p	0%	4%	11%	23%	37%	4%	1%	0%	4%	2%	4%	2%	1%	1%	8%	0%	Sim
LG9/miR-728_17704463-17704534(-)	mir-728-2	miR-728-5p-2	1%	8%	13%	23%	29%	7%	12%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	Sim

LG12/miR-23_20336030-20336092(+)	mir-23b	miR-23b-5p	4%	16%	15%	9%	29%	3%	3%	9%	0%	2%	2%	3%	2%	1%	2%	0%	Sim
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	mir-192	miR-192-3p	1%	3%	4%	34%	30%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	25%	0%	Sim
LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)	mir-137a	miR-137a-5p	0%	5%	21%	19%	28%	0%	27%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG19/18355422-18355485(-)	mir-n873	miR-n873-3p	2%	15%	21%	9%	26%	0%	0%	1%	9%	0%	2%	5%	1%	4%	5%	1%	Sim
UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-5p	0%	7%	25%	8%	32%	8%	6%	0%	4%	1%	1%	1%	1%	1%	5%	0%	Sim
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-5p	0%	18%	13%	24%	17%	2%	2%	4%	5%	2%	2%	0%	1%	2%	7%	1%	Sim
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	miR-21-3p-2	8%	14%	21%	18%	12%	1%	1%	12%	5%	2%	1%	0%	1%	2%	1%	0%	Sim
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	mir-338-1	miR-338-5p	0%	9%	17%	20%	26%	6%	10%	0%	1%	0%	0%	1%	6%	2%	0%	2%	Sim
UNK45/275003-275069(-)	mir-n811	miR-n811-3p	0%	18%	13%	18%	23%	6%	7%	3%	0%	6%	0%	1%	1%	2%	0%	4%	Não
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)	mir-10b-2	miR-10b-3p-2	0%	15%	28%	17%	12%	1%	0%	0%	7%	0%	7%	4%	4%	5%	1%	0%	Sim
LG3/5053928-5053992(+)	mir-n843	miR-n843-5p	0%	5%	22%	21%	23%	5%	0%	10%	4%	0%	2%	4%	3%	1%	0%	0%	Não
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	miR-2188-3p	0%	19%	28%	10%	14%	1%	0%	0%	0%	1%	14%	8%	2%	1%	2%	0%	Sim
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-3p	2%	8%	26%	10%	25%	2%	2%	1%	4%	1%	2%	1%	2%	2%	10%	1%	Sim
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-3p	1%	4%	7%	24%	35%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	28%	0%	Sim
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	miR-20a-3p	0%	11%	22%	16%	22%	2%	3%	1%	3%	1%	6%	1%	4%	3%	4%	0%	Sim
UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-3p	5%	19%	24%	12%	10%	3%	3%	4%	6%	2%	1%	1%	5%	1%	2%	2%	Sim
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	miR-92a-3p	3%	43%	9%	14%	1%	2%	1%	4%	3%	2%	3%	8%	3%	2%	1%	0%	Sim
LG23/1706050-1706109(-)	mir-n852	miR-n852-5p	0%	10%	7%	39%	13%	1%	5%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	1%	0%	21%	Não
LG18/9640912-9640972(-)	mir-n370	miR-n370-5p	0%	25%	13%	23%	10%	5%	12%	0%	0%	6%	2%	2%	0%	0%	0%	2%	Não
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	mir-26a-2	miR-26a-3p-4	1%	5%	14%	13%	37%	0%	1%	0%	1%	3%	1%	1%	2%	0%	19%	1%	Sim
UNK99/447124-447187(+)	mir-n903	miR-n903-3p	20%	21%	14%	7%	8%	3%	1%	19%	0%	1%	1%	1%	2%	2%	0%	1%	Sim
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-5p	2%	10%	19%	14%	23%	8%	20%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-5p	2%	10%	19%	14%	23%	8%	20%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
Expressão variada																			
LG14/miR-16_18537048-18537120(+)	mir-16a	miR-16a-3p	0%	3%	26%	10%	31%	1%	0%	5%	8%	0%	2%	6%	3%	1%	4%	0%	Não
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	mir-731	miR-731-5p	2%	10%	9%	22%	27%	1%	2%	3%	3%	1%	4%	6%	4%	1%	3%	1%	Sim
LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	mir-106a	miR-106a-5p	0%	13%	14%	19%	23%	2%	2%	4%	5%	2%	1%	0%	0%	1%	12%	0%	Sim
UNK45/275003-275069(-)	mir-n811	miR-n811-5p	0%	8%	11%	20%	30%	5%	22%	0%	0%	0%	4%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	mir-10b-1	miR-10b-3p	4%	21%	25%	9%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	6%	2%	12%	11%	0%	0%	Sim
LG7/17451390-17451451(+)	mir-n482	miR-n482-3p	0%	7%	8%	25%	29%	1%	13%	0%	9%	0%	6%	0%	0%	1%	0%	0%	Não
LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	mir-219-3	miR-219-3p-2	34%	12%	16%	3%	3%	17%	11%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	Sim
LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	miR-726-5p	1%	7%	4%	14%	42%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	29%	Sim
LG12/25967592-25967652(+)	mir-n067	miR-n067-3p	0%	13%	20%	22%	13%	11%	14%	2%	3%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	Sim
LG12/miR-449_25967803-25967866(+)	mir-449	miR-449-5p	0%	10%	8%	42%	8%	5%	6%	12%	7%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	0%	Sim
LG22/15301850-15301910(-)	mir-n329	miR-n329-5p	6%	23%	22%	10%	8%	1%	1%	7%	5%	2%	3%	4%	4%	3%	1%	0%	Sim
UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)	mir-728-1	miR-728-3p-2	0%	0%	4%	15%	49%	7%	12%	0%	1%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	9%	Sim
LG17/5827943-5828009(-)	mir-n416	miR-n416-5p	15%	20%	23%	10%	0%	10%	9%	0%	11%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	mir-27e-1	miR-27e-5p-2	0%	9%	23%	5%	30%	4%	3%	19%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	4%	3%	Sim
LG3/6766487-6766556(+)	mir-n893	miR-n893-3p	18%	8%	25%	2%	15%	0%	1%	29%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	Sim
UNK14/miR-214_903923-903993(-)	mir-214-1	miR-214-3p	0%	5%	15%	20%	27%	0%	0%	1%	0%	1%	3%	6%	12%	5%	3%	2%	Sim
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	miR-214-3p	0%	4%	15%	20%	27%	0%	0%	1%	0%	1%	3%	6%	12%	5%	3%	2%	Sim
LG19/9468232-9468290(-)	mir-n791	miR-n791-3p	0%	15%	32%	19%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	8%	25%	0%	0%	0%	0%	Não
LG12/19160381-19160456(+)	mir-n487	miR-n487-3p	10%	14%	24%	7%	12%	2%	4%	6%	7%	1%	2%	4%	4%	2%	1%	0%	Sim
LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	miR-183-3p	0%	8%	14%	21%	24%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	32%	Sim
LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	mir-183-2	miR-183-3p	0%	8%	14%	21%	24%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	32%	Sim
LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	miR-183-3p	0%	8%	14%	21%	24%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	32%	Sim
LG4/miR-199_16325877-16325948(+)	mir-199c	miR-199c-5p	1%	9%	28%	17%	10%	3%	2%	0%	8%	2%	6%	1%	2%	4%	5%	0%	Sim
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	mir-204-2	miR-204-5p	0%	12%	4%	45%	6%	4%	4%	1%	1%	0%	2%	1%	1%	2%	0%	17%	Sim
LG7/26766746-26766805(-)	mir-n128-1	miR-n128-3p	2%	26%	9%	29%	0%	0%	1%	0%	0%	6%	0%	26%	0%	1%	0%	0%	Não
LG7/26766748-26766809(+)	mir-n128-2	miR-n128-3p	2%	26%	9%	29%	0%	0%	1%	0%	0%	6%	0%	26%	0%	1%	0%	0%	Não
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	miR-217-5p	0%	11%	17%	23%	15%	7%	4%	0%	3%	0%	0%	0%	1%	1%	16%	2%	Sim
LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	miR-27c-5p	20%	5%	22%	13%	6%	0%	0%	6%	2%	4%	5%	10%	3%	3%	1%	1%	Sim
LG8-24/miR-2187_2028258-2028324(+)	mir-2187-1	miR-2187-3p-2	0%	0%	0%	66%	0%	5%	11%	0%	19%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-3p	3%	13%	21%	10%	19%	1%	2%	2%	6%	4%	2%	5%	2%	1%	8%	1%	Sim
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	miR-25-3p	3%	12%	27%	13%	12%	1%	2%	2%	2%	2%	5%	6%	3%	3%	7%	0%	Sim
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	mir-92a-1	miR-92a-3p	2%	39%	8%	14%	1%	2%	1%	4%	4%	3%	4%	10%	4%	3%	1%	0%	Sim
LG12/33633687-33633756(-)	mir-n896	miR-n896-3p	13%	23%	9%	5%	15%	0%	1%	0%	0%	5%	7%	13%	2%	0%	5%	3%	Não
LG20/27704848-27704923(+)	mir-n688	miR-n688-5p	14%	21%	12%	4%	14%	4%	0%	10%	6%	0%	0%	2%	2%	2%	4%	6%	Sim
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	mir-731	miR-731-3p	1%	2%	15%	5%	42%	1%	1%	13%	2%	3%	0%	1%	1%	0%	11%	1%	Sim
LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	miR-181b-3p-2	0%	6%	23%	13%	22%	2%	2%	0%	3%	1%	11%	2%	2%	3%	8%	1%	Sim
UNK16/550228-550291(+)	mir-n162	miR-n162-5p	3%	14%	28%	14%	6%	13%	15%	0%	2%	0%	1%	1%	1%	1%	0%	1%	Sim

LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-3p	0%	3%	3%	15%	43%	8%	24%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	2%	Sim
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	miR-27a-3p	0%	6%	13%	27%	18%	1%	0%	5%	3%	6%	5%	2%	5%	6%	3%	1%	Sim
LG19/9468232-9468290(-)	mir-n791	miR-n791-5p	0%	5%	43%	4%	13%	0%	0%	5%	5%	3%	2%	5%	4%	1%	8%	1%	Sim
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	miR-455-3p	0%	4%	8%	28%	23%	3%	3%	1%	3%	3%	1%	1%	7%	2%	4%	6%	Sim
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	miR-455-3p	0%	4%	8%	28%	23%	3%	3%	1%	3%	3%	1%	1%	7%	2%	4%	6%	Sim
LG4/miR-23_982329-982399(+)	mir-23a-1	miR-23a-5p-3	1%	2%	40%	9%	12%	1%	0%	8%	8%	8%	1%	2%	7%	1%	0%	1%	Sim
LG18/6017432-6017491(+)	mir-n847	miR-n847-5p	22%	27%	15%	0%	0%	4%	4%	13%	5%	0%	1%	5%	4%	0%	0%	0%	Não
LG23/miR-199_13839758-13839826(-)	mir-199b-1	miR-199b-5p	0%	10%	10%	44%	0%	0%	5%	0%	0%	0%	6%	8%	0%	0%	17%	0%	Não
LG7/miR-199_27355393-27355466(-)	mir-199b-2	miR-199b-5p	0%	10%	10%	44%	0%	0%	5%	0%	0%	0%	6%	8%	0%	0%	17%	0%	Não
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	mir-128-2	miR-128-5p-2	4%	14%	13%	15%	19%	11%	14%	2%	4%	0%	1%	2%	3%	1%	0%	0%	Sim
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)	mir-204-1	miR-204-5p	0%	11%	4%	43%	6%	5%	5%	0%	1%	0%	3%	1%	1%	2%	0%	18%	Sim
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	mir-204-3	miR-204-5p	0%	11%	4%	43%	6%	5%	5%	0%	1%	0%	3%	1%	1%	2%	0%	18%	Sim
UNK26/476039-476102(+)	mir-n615	miR-n615-3p	0%	30%	5%	23%	6%	4%	5%	0%	12%	8%	0%	0%	1%	0%	0%	5%	Não
UNK319/miR-456_155059-155127(-)	mir-456	miR-456-3p	4%	16%	18%	16%	10%	5%	7%	12%	3%	2%	1%	0%	1%	1%	3%	1%	Sim
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	mir-9-4	miR-9-3p-3	0%	6%	23%	13%	22%	12%	16%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	9%	Sim
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	mir-9-12	miR-9-3p-3	0%	6%	23%	13%	22%	12%	16%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	9%	Sim
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	mir-9-3	miR-9-3p-3	0%	6%	23%	13%	21%	12%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	9%	Sim
UNK14/miR-214_903928-903989(+)	mir-214-2	miR-214-3p-2	0%	7%	8%	36%	12%	16%	20%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	mir-9-10	miR-9-3p-3	0%	6%	23%	13%	21%	12%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	9%	Sim
LG2/12250344-12250417(-)	mir-n529	miR-n529-5p	12%	9%	3%	32%	7%	1%	2%	13%	9%	5%	1%	6%	2%	0%	0%	0%	Não
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	mir-9-7	miR-9-3p-3	0%	6%	23%	13%	21%	12%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	9%	Sim
LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	miR-187-5p	0%	3%	8%	23%	28%	28%	9%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	mir-204-2	miR-204-3p	1%	11%	17%	13%	20%	0%	0%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	34%	Sim
UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-3p	0%	5%	5%	22%	30%	4%	2%	2%	9%	2%	6%	0%	2%	2%	7%	1%	Sim
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	miR-724-3p	0%	3%	3%	16%	40%	8%	25%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	2%	Não
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-3p	0%	5%	5%	22%	30%	4%	2%	2%	9%	2%	6%	0%	2%	2%	7%	1%	Sim
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-3p-2	3%	10%	21%	13%	15%	5%	6%	7%	6%	3%	0%	1%	3%	1%	0%	5%	Sim
LG6/19745982-19746047(-)	mir-n612	miR-n612-3p	0%	0%	48%	14%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	38%	0%	Não
LG13/29863218-29863282(-)	mir-n780	miR-n780-5p	15%	8%	22%	6%	10%	1%	1%	27%	6%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	Sim
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-3p	1%	11%	17%	14%	18%	5%	8%	2%	4%	5%	4%	2%	2%	3%	2%	0%	Sim
LG22/miR-138_25879221-25879286(-)	mir-138-1	miR-138-5p	0%	3%	9%	23%	26%	13%	21%	0%	1%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	0%	Sim
LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	miR-460-5p	0%	2%	4%	29%	27%	2%	4%	0%	9%	1%	6%	2%	9%	3%	1%	1%	Sim
LG23/miR-23_19639269-19639342(+)	mir-23a-3	miR-23a-5p-2	1%	6%	21%	14%	19%	1%	2%	3%	4%	13%	1%	1%	5%	1%	4%	5%	Não
UNK151/miR-124_306513-306583(+)	mir-124a-1	miR-124a-5p-3	0%	7%	14%	26%	14%	7%	12%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	Não
LG7/miR-138_49594546-49594620(-)	mir-138-2	miR-138-5p	0%	3%	9%	23%	26%	14%	21%	0%	1%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	0%	Sim
LG17/6650827-6650886(-)	mir-n741	miR-n741-5p	3%	15%	20%	7%	16%	1%	0%	0%	2%	1%	2%	4%	6%	1%	22%	1%	Sim
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-5p	0%	5%	8%	27%	21%	1%	0%	0%	2%	2%	18%	3%	2%	3%	5%	4%	Sim
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	mir-338-3	miR-338-5p-3	1%	9%	28%	7%	16%	3%	4%	1%	1%	0%	3%	9%	8%	3%	3%	3%	Sim
LG11/2906115-2906174(+)	mir-n801	miR-n801-5p	1%	3%	13%	5%	39%	2%	2%	10%	9%	1%	2%	2%	4%	0%	4%	3%	Sim
LG12/25967592-25967652(+)	mir-n067	miR-n067-5p	0%	3%	12%	34%	12%	18%	15%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	2%	Sim
LG8-24/21885386-21885444(-)	mir-n762	miR-n762-5p	6%	19%	15%	7%	14%	11%	6%	10%	2%	0%	2%	3%	1%	1%	2%	2%	Não
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)	mir-19b-2	miR-19b-5p	0%	15%	6%	10%	30%	0%	2%	0%	13%	0%	11%	2%	5%	2%	6%	0%	Não
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-5p	1%	14%	6%	28%	12%	4%	8%	2%	2%	3%	8%	1%	1%	3%	7%	1%	Sim
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-5p	1%	14%	6%	28%	12%	4%	8%	2%	2%	3%	8%	1%	1%	3%	7%	1%	Sim
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	mir-192	miR-192-5p	0%	6%	7%	36%	11%	0%	0%	0%	4%	0%	0%	0%	0%	0%	36%	0%	Sim
LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	miR-n363-3p	2%	21%	6%	25%	6%	3%	2%	4%	6%	3%	6%	3%	4%	3%	2%	4%	Sim
LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)	mir-338-2	miR-338-5p-2	0%	0%	46%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	29%	0%	0%	11%	0%	0%	Não
LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	miR-n363-3p	2%	21%	6%	25%	6%	3%	2%	4%	7%	3%	6%	3%	4%	3%	2%	4%	Sim
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	mir-103-2	miR-103-5p	0%	4%	14%	12%	29%	5%	12%	0%	3%	2%	0%	1%	1%	1%	11%	4%	Sim
LG15/23309673-23309748(+)	mir-n012	miR-n012-5p	0%	7%	24%	18%	11%	11%	4%	0%	7%	0%	2%	8%	3%	2%	3%	0%	Não
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	miR-194a-5p	0%	2%	3%	40%	14%	0%	0%	0%	4%	0%	0%	0%	0%	0%	36%	0%	Sim
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	mir-184-1	miR-184-3p	6%	21%	9%	18%	5%	0%	0%	4%	6%	0%	0%	0%	3%	3%	0%	24%	Sim
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	mir-26a-3	miR-26a-3p-3	0%	7%	16%	13%	24%	1%	3%	0%	0%	6%	10%	1%	12%	6%	3%	0%	Sim
LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)	mir-7147	miR-7147-5p	0%	7%	16%	18%	18%	10%	17%	1%	5%	3%	1%	0%	2%	1%	1%	0%	Sim
LG17/let-7_27169213-27169297(+)	let-7i-1	let-7i-3p	0%	7%	14%	0%	37%	18%	9%	0%	0%	0%	4%	3%	0%	7%	0%	0%	Não
LG13/miR-107_10823-10887(-)	mir-107	miR-107-3p	0%	6%	11%	25%	17%	5%	7%	1%	4%	1%	3%	3%	0%	0%	16%	1%	Sim
LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-2	let-7g-3p-2	0%	1%	11%	15%	31%	3%	3%	4%	6%	2%	6%	1%	2%	2%	11%	2%	Sim
LG2/20579648-20579713(+)	mir-n875	miR-n875-5p	0%	48%	0%	10%	0%	0%	0%	0%	28%	0%	0%	3%	10%	0%	0%	0%	Não
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	miR-9-5p-2	0%	25%	12%	14%	6%	21%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	mir-9-10	miR-9-5p-2	0%	25%	12%	14%	6%	21%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	mir-9-7	miR-9-5p-2	0%	25%	12%	14%	6%	21%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim

LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	mir-9-3	miR-9-5p-2	0%	25%	12%	14%	6%	21%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	mir-9-1	miR-9-5p-2	0%	25%	12%	14%	6%	21%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	mir-9-4	miR-9-5p-2	0%	25%	12%	14%	6%	21%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	mir-9-12	miR-9-5p-2	0%	25%	12%	14%	6%	21%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)	mir-728-1	miR-728-5p	0%	1%	2%	13%	43%	12%	20%	7%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	2%	Sim
UNK3066/171-229(+)	mir-n003-3	miR-n003-3p	0%	0%	0%	57%	0%	0%	15%	0%	0%	0%	0%	28%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK2981/227-285(+)	mir-n003-2	miR-n003-3p	0%	0%	0%	57%	0%	0%	15%	0%	0%	0%	0%	28%	0%	0%	0%	0%	Não
LG18/6017432-6017491(+)	mir-n847	miR-n847-3p	0%	0%	0%	57%	0%	43%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)	mir-1-2	miR-1-5p-2	0%	7%	16%	14%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	14%	2%	19%	8%	0%	0%	Não
LG6/19745982-19746047(-)	mir-n612	miR-n612-5p	6%	7%	32%	12%	0%	0%	5%	0%	0%	0%	11%	10%	6%	3%	8%	0%	Não
LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	mir-135a	miR-135a-3p	3%	23%	11%	19%	0%	15%	10%	0%	0%	0%	6%	1%	3%	8%	0%	0%	Não
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	miR-27a-5p	3%	6%	11%	21%	16%	0%	0%	4%	1%	1%	13%	11%	3%	6%	2%	2%	Sim
LG20/27704848-27704923(+)	mir-n688	miR-n688-3p	27%	17%	12%	0%	0%	8%	0%	14%	0%	10%	2%	2%	0%	0%	0%	7%	Não
LG16-21/19615090-19615149(+)	mir-n907	miR-n907-3p	0%	4%	17%	13%	22%	17%	22%	0%	2%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG6/1777103-1777164(+)	mir-n015	miR-n015-3p	0%	0%	0%	17%	39%	19%	0%	0%	25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG14/miR-125_394944-395012(-)	mir-125b-1	miR-125b-3p-3	1%	12%	22%	11%	10%	2%	3%	3%	4%	4%	7%	6%	8%	5%	1%	1%	Sim
LG5/2011823-2011888(+)	mir-n246	miR-n246-5p	0%	5%	7%	24%	20%	13%	23%	3%	3%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)	mir-23a-2	miR-23a-5p	0%	10%	6%	10%	30%	3%	0%	0%	10%	0%	7%	3%	5%	9%	9%	0%	Não
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	miR-26b-3p	11%	15%	12%	6%	11%	1%	1%	8%	4%	4%	4%	6%	6%	2%	8%	1%	Sim
LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	mir-489	miR-489-3p	0%	3%	3%	38%	11%	5%	9%	0%	1%	7%	1%	1%	0%	0%	19%	2%	Sim
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	mir-10b-1	miR-10b-5p	34%	10%	6%	2%	3%	1%	0%	2%	3%	0%	11%	11%	6%	11%	0%	0%	Sim
LG10/let-7_8885061-8885133(+)	let-7a-3	let-7a-3p-6	1%	8%	17%	10%	19%	6%	5%	0%	3%	11%	4%	3%	3%	2%	7%	0%	Não
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)	mir-10b-2	miR-10b-5p	34%	10%	6%	2%	3%	1%	0%	2%	3%	0%	11%	11%	6%	11%	0%	0%	Sim
UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	miR-301b-3p	0%	13%	2%	37%	3%	1%	2%	2%	1%	0%	33%	2%	1%	3%	0%	0%	Sim
LG20/miR-124_8792065-8792124(-)	mir-124b-2	miR-124b-5p	55%	0%	0%	0%	0%	32%	0%	0%	0%	0%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG20/miR-124_14066405-14066469(-)	mir-124b-3	miR-124b-5p	55%	0%	0%	0%	0%	32%	0%	0%	0%	0%	13%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	mir-147	miR-147-3p	0%	8%	21%	21%	5%	6%	11%	0%	3%	6%	15%	4%	0%	1%	0%	0%	Não
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	mir-181a-2	miR-181a-5p	0%	13%	10%	14%	18%	2%	2%	1%	1%	0%	7%	14%	3%	2%	6%	8%	Sim
LG12/miR-181_964916-964984(+)	mir-181a-1	miR-181a-5p	0%	13%	10%	14%	18%	2%	2%	1%	1%	0%	7%	14%	3%	2%	6%	8%	Sim
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	mir-181a-4	miR-181a-5p	0%	13%	10%	14%	18%	2%	2%	1%	1%	0%	7%	14%	3%	2%	6%	8%	Sim
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	mir-181a-3	miR-181a-5p	0%	13%	10%	14%	18%	2%	2%	1%	1%	0%	7%	14%	3%	2%	6%	8%	Sim
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	mir-216b	miR-216b-5p	0%	7%	14%	24%	10%	12%	5%	0%	2%	0%	1%	0%	1%	1%	18%	5%	Sim
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	mir-103-1	miR-103-3p	1%	8%	12%	16%	18%	13%	20%	2%	2%	2%	1%	1%	1%	1%	3%	1%	Sim
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	mir-30e-2	miR-30e-3p	10%	12%	12%	9%	11%	1%	2%	5%	7%	7%	7%	7%	2%	2%	6%	0%	Sim
LG12/34614704-34614767(+)	mir-n932	miR-n932-5p	0%	5%	11%	10%	29%	14%	19%	0%	0%	0%	1%	2%	3%	6%	0%	0%	Não
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	mir-103-2	miR-103-3p	1%	8%	12%	16%	18%	12%	20%	2%	2%	2%	1%	1%	1%	1%	3%	1%	Sim
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	mir-30e-1	miR-30e-3p	10%	12%	12%	9%	11%	2%	2%	5%	7%	7%	7%	7%	2%	2%	6%	0%	Sim
UNK182/86217-86281(+)	mir-n287-3	miR-n287-5p	0%	24%	13%	12%	5%	9%	37%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	Não
UNK15/1798187-1798253(+)	mir-n287-2	miR-n287-5p	0%	24%	13%	12%	5%	9%	37%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	Não
UNK1/3781884-3781949(-)	mir-n287-1	miR-n287-5p	0%	24%	13%	12%	5%	9%	37%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	Não
LG5/miR-135_3536842-3536909(-)	mir-135c-1	miR-135c-5p	0%	5%	16%	13%	20%	10%	20%	1%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	10%	3%	Sim
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	miR-92b-3p	2%	29%	10%	11%	2%	24%	19%	0%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	0%	1%	Sim
LG20/miR-135_9865487-9865552(+)	mir-135c-2	miR-135c-5p	0%	5%	16%	13%	20%	10%	20%	1%	1%	1%	0%	0%	0%	0%	10%	3%	Sim
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	miR-210-3p	0%	9%	10%	20%	14%	2%	2%	1%	1%	2%	13%	6%	6%	7%	7%	0%	Sim
UNK5246/252-322(+)	mir-n885-1	miR-n885-3p	0%	5%	3%	41%	5%	2%	1%	2%	2%	3%	6%	1%	3%	6%	12%	7%	Não
UNK5248/767-837(-)	mir-n885-2	miR-n885-3p	0%	5%	3%	41%	5%	2%	1%	2%	2%	3%	6%	1%	3%	6%	12%	7%	Não
LG20/19441022-19441092(+)	mir-n260-1	miR-n260-3p	0%	5%	3%	41%	5%	2%	1%	2%	2%	3%	6%	1%	3%	6%	12%	7%	Não
LG20/19558856-19558926(+)	mir-n260-2	miR-n260-3p	0%	5%	3%	41%	5%	2%	1%	2%	2%	3%	6%	1%	3%	6%	12%	7%	Não
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)	mir-1-1	miR-1-5p	10%	1%	4%	20%	19%	0%	0%	0%	0%	3%	11%	1%	20%	12%	0%	0%	Não
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	mir-7a-2	miR-7a-3p-2	1%	7%	15%	11%	19%	19%	27%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	mir-199a-4	miR-199a-3p	0%	5%	7%	18%	21%	0%	0%	2%	2%	2%	6%	2%	8%	7%	16%	2%	Sim
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	mir-199a-2	miR-199a-3p	0%	5%	7%	18%	21%	0%	0%	2%	2%	2%	6%	2%	8%	7%	16%	2%	Sim
UNK14/miR-199_905749-905816(-)	mir-199a-1	miR-199a-3p	0%	5%	7%	18%	21%	0%	0%	2%	2%	2%	6%	2%	8%	7%	16%	2%	Sim
LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	mir-135a	miR-135a-5p	0%	2%	10%	17%	23%	12%	32%	0%	0%	0%	1%	0%	1%	1%	1%	0%	Sim
LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	miR-n421-5p	6%	20%	10%	9%	7%	1%	4%	5%	3%	1%	4%	1%	13%	11%	3%	1%	Sim
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	mir-222a-2	miR-222a-5p	7%	20%	10%	10%	5%	13%	19%	4%	1%	1%	1%	1%	3%	3%	1%	2%	Sim
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)	mir-16b	miR-16b-3p	0%	15%	19%	8%	10%	5%	1%	4%	3%	2%	15%	1%	8%	8%	2%	0%	Não
LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	mir-196a-1	miR-196a-5p	1%	16%	3%	24%	8%	0%	0%	4%	8%	0%	22%	10%	2%	1%	0%	0%	Sim
LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	miR-196a-5p	1%	17%	3%	24%	8%	0%	0%	4%	8%	0%	22%	10%	2%	1%	0%	0%	Sim
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	miR-130b-5p	3%	8%	13%	10%	17%	3%	3%	7%	4%	4%	2%	6%	9%	2%	4%	3%	Sim
UNK38/miR-451_655392-655456(-)	mir-451-1	miR-451-5p	4%	12%	15%	0%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	11%	26%	5%	8%	0%	0%	Não

LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-5p-4	0%	5%	11%	13%	22%	1%	0%	1%	5%	3%	22%	2%	6%	8%	2%	1%	Sim
LG2/12250344-12250417(-)	mir-n529	miR-n529-3p	2%	6%	11%	14%	17%	0%	1%	3%	5%	4%	3%	3%	3%	7%	20%	1%	Sim
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	miR-15b-5p	0%	10%	14%	17%	10%	2%	1%	1%	3%	3%	6%	18%	7%	2%	3%	3%	Sim
LG12/miR-7_18531439-18531509(+)	mir-7a-3	miR-7a-3p-3	0%	5%	14%	10%	21%	12%	17%	0%	2%	2%	1%	3%	6%	3%	4%	0%	Não
LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)	mir-723	miR-723-3p	0%	1%	4%	25%	21%	17%	26%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	Sim
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	miR-216a-5p	0%	8%	18%	7%	17%	8%	2%	2%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	34%	1%	Sim
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	mir-222a-1	miR-222a-5p-2	6%	16%	11%	11%	7%	10%	14%	11%	3%	5%	2%	0%	0%	0%	2%	1%	Sim
UNK39/miR-6516_503537-503607(-)	mir-6516	miR-6516-3p	0%	5%	5%	12%	28%	0%	0%	0%	0%	9%	4%	8%	3%	0%	26%	0%	Não
LG11/5264041-5264105(+)	mir-n378	miR-n378-5p	0%	11%	5%	22%	12%	14%	32%	0%	0%	0%	1%	0%	3%	0%	0%	0%	Não
LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	miR-n961-5p	1%	11%	18%	15%	5%	2%	1%	0%	43%	0%	0%	0%	3%	1%	0%	0%	Sim
LG23/10444195-10444253(+)	mir-n106	miR-n106-5p	27%	17%	4%	2%	0%	0%	0%	6%	0%	2%	6%	29%	4%	1%	2%	0%	Sim
LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	mir-34a	miR-34a-5p	0%	6%	4%	32%	7%	14%	7%	0%	1%	3%	6%	1%	4%	12%	1%	1%	Sim
UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	miR-212-3p	0%	0%	1%	34%	14%	18%	25%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	6%	Sim
LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	mir-212-2	miR-212-3p	0%	0%	1%	34%	14%	18%	25%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	6%	Sim
LG11/21651014-21651083(-)	mir-n713	miR-n713-3p	0%	4%	19%	17%	9%	6%	17%	2%	4%	3%	0%	0%	3%	1%	11%	3%	Sim
LG22/miR-9_9233517-9233583(-)	mir-9-2	miR-9-3p	0%	0%	18%	6%	25%	0%	0%	11%	40%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG12/miR-9_13858576-13858641(-)	mir-9-6	miR-9-3p	0%	0%	18%	6%	25%	0%	0%	11%	40%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG11/miR-9_23962978-23963043(-)	mir-9-9	miR-9-3p	0%	0%	18%	6%	25%	0%	0%	11%	40%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	miR-365-5p	9%	7%	12%	7%	14%	2%	5%	30%	0%	0%	2%	5%	4%	2%	0%	1%	Sim
LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	miR-190b-3p	0%	1%	9%	10%	28%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	51%	Sim
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	mir-199a-3	miR-199a-3p	0%	4%	7%	16%	21%	0%	0%	2%	2%	2%	6%	2%	8%	7%	19%	2%	Sim
LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	miR-n421-3p	8%	16%	4%	6%	15%	1%	8%	0%	3%	0%	9%	1%	10%	9%	0%	10%	Não
LG16-21/19615090-19615149(+)	mir-n907	miR-n907-5p	0%	3%	1%	33%	11%	15%	37%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)	mir-137a	miR-137a-3p	0%	5%	3%	29%	10%	16%	34%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	miR-1388-3p	0%	1%	2%	30%	15%	3%	1%	6%	2%	2%	12%	5%	12%	6%	3%	0%	Sim
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	mir-27b	miR-27b-5p	2%	6%	9%	11%	20%	3%	2%	11%	6%	6%	5%	5%	5%	2%	4%	3%	Sim
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	miR-455-5p	0%	5%	5%	31%	6%	2%	2%	1%	2%	3%	10%	6%	12%	10%	1%	4%	Sim
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	miR-455-5p	0%	5%	5%	31%	6%	2%	2%	1%	2%	3%	10%	6%	12%	10%	1%	4%	Sim
LG17/miR-29_7517138-7517206(+)	mir-29b-2	miR-29b-5p-2	0%	6%	6%	4%	32%	3%	10%	0%	5%	0%	6%	5%	6%	0%	19%	0%	Não
LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	mir-182-1	miR-182-3p	0%	5%	6%	20%	16%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	52%	Sim
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	miR-135b-5p	1%	8%	14%	11%	13%	6%	18%	0%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	26%	Sim
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	miR-190a-3p	0%	2%	10%	8%	25%	6%	13%	2%	12%	4%	2%	0%	1%	1%	11%	1%	Sim
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	miR-190a-3p	0%	2%	10%	8%	25%	6%	13%	2%	12%	4%	2%	0%	1%	1%	11%	1%	Sim
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	miR-2188-5p	0%	8%	17%	11%	9%	2%	1%	0%	1%	4%	21%	12%	2%	3%	7%	1%	Sim
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-5p	1%	7%	11%	8%	18%	1%	2%	2%	3%	2%	5%	7%	26%	5%	2%	0%	Sim
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-3p	0%	8%	7%	18%	13%	20%	25%	0%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-3p	0%	8%	7%	18%	13%	20%	25%	0%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-5p	35%	3%	4%	1%	2%	1%	0%	5%	45%	0%	0%	1%	1%	1%	0%	0%	Sim
LG9/8798589-8798656(+)	mir-n024-1	miR-n024-5p	0%	23%	3%	11%	8%	4%	12%	0%	26%	11%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG10/10108299-10108366(+)	mir-n024-2	miR-n024-5p	0%	23%	3%	11%	8%	4%	12%	0%	26%	11%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	mir-219-2	miR-219-3p-3	10%	13%	11%	6%	6%	29%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	9%	Sim
LG7/26766748-26766809(+)	mir-n128-2	miR-n128-5p	0%	17%	7%	21%	0%	0%	0%	17%	12%	0%	2%	20%	4%	0%	0%	0%	Não
LG20/miR-29_7317745-7317812(-)	mir-29b-1	miR-29b-5p	4%	3%	14%	5%	18%	10%	18%	0%	0%	0%	4%	13%	6%	4%	0%	0%	Não
LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	mir-147	miR-147-5p	0%	3%	18%	8%	16%	10%	19%	0%	9%	3%	4%	0%	2%	2%	5%	1%	Sim
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	mir-124a-2	miR-124a-5p	0%	6%	3%	27%	9%	13%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	35%	Sim
LG15/miR-206_17340335-17340404(+)	mir-206	miR-206-5p	3%	5%	3%	11%	24%	0%	0%	0%	0%	0%	11%	20%	14%	10%	0%	0%	Não
LG19/5316557-5316616(-)	mir-n437	miR-n437-3p	0%	1%	15%	12%	16%	6%	5%	15%	10%	7%	1%	4%	0%	1%	7%	0%	Não
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)	mir-462	miR-462-5p	1%	6%	8%	16%	14%	2%	1%	5%	2%	3%	6%	22%	7%	3%	4%	1%	Sim
LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	mir-10c	miR-10c-3p	1%	6%	19%	8%	11%	1%	0%	1%	5%	0%	14%	16%	5%	5%	8%	0%	Sim
LG4/miR-199_16325877-16325948(+)	mir-199c	miR-199c-3p	28%	0%	0%	16%	0%	8%	0%	0%	43%	0%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG7/miR-199_27355393-27355466(-)	mir-199b-2	miR-199b-3p	28%	0%	0%	16%	0%	8%	0%	0%	43%	0%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	miR-10a-3p	3%	4%	17%	8%	11%	1%	0%	4%	44%	0%	0%	1%	2%	2%	1%	0%	Sim
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	miR-133b-5p	0%	3%	6%	20%	15%	0%	0%	0%	0%	0%	20%	24%	5%	6%	0%	0%	Sim
UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	mir-221	miR-221-3p	1%	5%	15%	11%	12%	11%	34%	2%	1%	1%	2%	1%	0%	0%	4%	1%	Sim
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	mir-148a	miR-148a-5p	0%	8%	9%	14%	13%	1%	1%	2%	4%	1%	5%	1%	2%	3%	33%	3%	Sim
LG7/miR-138_49594546-49594620(-)	mir-138-2	miR-138-3p	0%	0%	5%	25%	14%	18%	34%	0%	0%	0%	0%	1%	3%	0%	0%	0%	Não
LG20/20399590-20399651(+)	mir-n836	miR-n836-3p	0%	0%	0%	44%	0%	32%	24%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	miR-1388-5p	0%	3%	2%	22%	17%	2%	2%	7%	3%	5%	9%	4%	8%	12%	4%	1%	Sim
LG20/let-7_24110506-24110587(-)	let-7e-1	let-7e-3p-2	6%	1%	6%	2%	29%	1%	3%	19%	0%	0%	5%	0%	3%	4%	18%	3%	Não
LG12/miR-24_20339761-20339824(-)	mir-24-4	miR-24-5p-2	0%	27%	0%	17%	0%	18%	0%	0%	23%	0%	4%	3%	9%	0%	0%	0%	Não
LG23/miR-27_19639904-19639975(+)	mir-27e-2	miR-27e-5p	0%	8%	7%	19%	9%	0%	0%	0%	6%	6%	6%	4%	11%	9%	0%	15%	Não

UNK5246/252-322(+)	mir-n885-1	miR-n885-5p	0%	1%	5%	15%	22%	1%	2%	1%	4%	1%	8%	1%	2%	2%	34%	2%	Sim
UNK5248/767-837(-)	mir-n885-2	miR-n885-5p	0%	1%	5%	15%	22%	1%	2%	1%	4%	1%	8%	1%	2%	2%	34%	2%	Sim
LG20/19441022-19441092(+)	mir-n260-1	miR-n260-5p	0%	1%	5%	15%	22%	1%	2%	1%	4%	1%	8%	1%	2%	2%	34%	2%	Sim
LG20/19558856-19558926(+)	mir-n260-2	miR-n260-5p	0%	1%	5%	15%	22%	1%	2%	1%	4%	1%	8%	1%	2%	2%	34%	2%	Sim
UNK43/374415-374481(+)	mir-n734	miR-n734-5p	9%	12%	16%	6%	0%	0%	0%	48%	0%	0%	3%	4%	2%	0%	0%	0%	Não
LG20/20399590-20399651(+)	mir-n836	miR-n836-5p	0%	8%	7%	15%	13%	25%	27%	0%	1%	0%	2%	1%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG12/miR-9_13858576-13858641(-)	mir-9-6	miR-9-5p	1%	30%	2%	9%	0%	5%	9%	0%	43%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	Não
LG13/miR-107_10823-10887(-)	mir-107	miR-107-5p	0%	3%	7%	18%	16%	1%	2%	0%	1%	5%	2%	0%	0%	0%	42%	4%	Sim
LG20/10658106-10658176(+)	mir-n495	miR-n495-5p	0%	0%	0%	42%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	14%	44%	0%	0%	0%	Não
LG7/miR-9_44108517-44108584(-)	mir-9-11	miR-9-5p	1%	29%	2%	10%	0%	5%	7%	0%	45%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	Não
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	miR-137b-3p	0%	3%	12%	10%	16%	19%	36%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	miR-727-5p	1%	8%	5%	19%	9%	26%	29%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG10/9497703-9497768(+)	mir-n692	miR-n692-3p	2%	10%	8%	17%	4%	0%	0%	7%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	52%	0%	Sim
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	mir-222a-1	miR-222a-3p	8%	5%	12%	7%	9%	10%	37%	2%	1%	1%	1%	1%	1%	0%	3%	2%	Sim
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	mir-222a-2	miR-222a-3p	8%	5%	12%	7%	9%	10%	37%	2%	1%	1%	1%	1%	1%	0%	3%	2%	Sim
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	mir-130c-2	miR-130c-3p	1%	15%	8%	8%	9%	0%	0%	2%	1%	0%	24%	22%	4%	5%	1%	0%	Sim
LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	mir-10c	miR-10c-5p	9%	15%	9%	4%	4%	4%	0%	1%	8%	0%	14%	13%	8%	11%	1%	0%	Sim
UNK38/miR-451_655402-655466(+)	mir-451-2	miR-451-5p-2	0%	3%	16%	9%	12%	2%	1%	0%	1%	5%	26%	9%	4%	3%	8%	1%	Sim
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-3p	0%	15%	8%	8%	9%	0%	0%	2%	1%	0%	24%	22%	4%	5%	1%	0%	Sim
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	mir-30e-1	miR-30e-5p	0%	8%	4%	22%	5%	3%	3%	1%	19%	8%	14%	2%	2%	4%	4%	1%	Sim
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	mir-30e-2	miR-30e-5p	0%	8%	4%	22%	5%	3%	3%	1%	19%	8%	14%	2%	2%	4%	4%	1%	Sim
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	miR-22b-5p	1%	4%	11%	7%	17%	5%	4%	5%	2%	2%	1%	1%	23%	9%	6%	1%	Sim
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	miR-137b-3p	0%	3%	11%	9%	16%	19%	39%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	miR-184-3p-2	2%	13%	5%	14%	4%	0%	0%	3%	6%	0%	0%	0%	3%	5%	0%	45%	Sim
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	miR-19a-3p	0%	4%	3%	19%	12%	4%	8%	1%	33%	3%	4%	0%	1%	1%	5%	1%	Sim
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	mir-19a-1	miR-19a-3p	0%	4%	3%	19%	12%	4%	8%	1%	33%	3%	4%	0%	1%	1%	5%	1%	Sim
LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a-6	let-7a-3p	0%	1%	6%	14%	17%	3%	3%	5%	14%	3%	3%	1%	9%	9%	7%	6%	Sim
LG23/miR-27_19639904-19639975(+)	mir-27e-2	miR-27e-3p	0%	5%	7%	21%	6%	2%	1%	3%	4%	5%	8%	5%	22%	7%	1%	3%	Sim
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	mir-27e-1	miR-27e-3p	0%	5%	7%	21%	6%	2%	1%	3%	4%	5%	8%	5%	22%	7%	1%	3%	Sim
LG6/1777103-1777164(+)	mir-n015	miR-n015-5p	0%	24%	4%	10%	0%	5%	1%	45%	11%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG5/2011823-2011888(+)	mir-n246	miR-n246-3p	0%	0%	16%	6%	16%	20%	37%	0%	5%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
UNK4983/583-648(+)	mir-n987	miR-n987-3p	1%	17%	16%	3%	0%	0%	0%	60%	0%	0%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	Sim
LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	mir-196a-1	miR-196a-3p	0%	3%	12%	12%	11%	0%	0%	0%	24%	0%	21%	15%	2%	0%	0%	0%	Não
LG5/let-7_28846091-28846171(-)	let-7e-2	let-7e-3p	4%	2%	7%	7%	18%	2%	8%	12%	6%	0%	5%	1%	2%	4%	22%	2%	Não
LG22/miR-219_347716-347787(-)	mir-219-1	miR-219-5p	0%	8%	14%	8%	7%	47%	15%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	mir-129-4	miR-129-5p	1%	2%	5%	13%	15%	23%	36%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	Sim
LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	mir-129-3	miR-129-5p	1%	2%	5%	13%	15%	23%	36%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	Sim
LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	mir-129-2	miR-129-5p	1%	2%	5%	13%	15%	23%	36%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	Sim
UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	mir-129-1	miR-129-5p	1%	2%	5%	13%	15%	23%	36%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	4%	Sim
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	mir-19d	miR-19d-3p	0%	3%	8%	11%	15%	4%	11%	0%	13%	2%	3%	3%	1%	1%	24%	0%	Sim
LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	mir-219-2	miR-219-5p	0%	8%	14%	8%	7%	46%	17%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG20/10658106-10658176(+)	mir-n495	miR-n495-3p	11%	6%	7%	12%	0%	4%	3%	0%	11%	0%	4%	10%	15%	10%	5%	0%	Não
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	mir-103-1	miR-103-5p-2	0%	1%	5%	8%	22%	22%	34%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	6%	Sim
LG15/23309673-23309748(+)	mir-n012	miR-n012-3p	0%	8%	14%	3%	12%	19%	13%	10%	7%	0%	0%	4%	3%	2%	0%	5%	Não
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)	mir-96-2	miR-96-5p	0%	1%	8%	4%	24%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	62%	Sim
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)	mir-96-3	miR-96-5p	0%	1%	8%	4%	24%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	62%	Sim
LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	mir-96	miR-96-5p	0%	1%	8%	4%	24%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	62%	Sim
LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	mir-219-3	miR-219-5p	0%	8%	12%	8%	7%	43%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	Sim
LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-1	let-7a-3p-2	0%	6%	10%	8%	11%	3%	2%	1%	2%	5%	13%	23%	8%	8%	1%	0%	Sim
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	mir-148a	miR-148a-3p	1%	3%	9%	11%	11%	1%	2%	4%	5%	1%	1%	0%	1%	2%	47%	0%	Sim
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	mir-27b	miR-27b-3p	1%	10%	9%	11%	3%	8%	6%	23%	6%	9%	3%	3%	3%	2%	1%	1%	Sim
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	mir-100-2	miR-100-3p-2	0%	13%	7%	9%	6%	1%	2%	1%	1%	1%	38%	12%	1%	6%	2%	0%	Sim
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	mir-26a-4	miR-26a-3p	1%	6%	10%	6%	12%	0%	0%	1%	2%	4%	2%	1%	31%	21%	1%	0%	Sim
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	mir-223	miR-223-3p	0%	4%	3%	17%	10%	4%	3%	5%	2%	2%	12%	7%	7%	8%	12%	3%	Sim
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	miR-30c-5p	0%	7%	5%	17%	5%	3%	4%	0%	24%	10%	3%	5%	1%	1%	13%	1%	Sim
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	mir-30c-1	miR-30c-5p-2	0%	7%	6%	15%	6%	2%	3%	4%	8%	7%	3%	5%	1%	1%	28%	4%	Sim
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	miR-365-3p	0%	1%	8%	5%	20%	4%	10%	6%	4%	3%	1%	1%	14%	6%	11%	6%	Sim
LG23/10444195-10444253(+)	mir-n106	miR-n106-3p	0%	30%	0%	4%	0%	0%	2%	0%	24%	0%	11%	22%	0%	7%	0%	0%	Não
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	miR-214-5p-3	0%	5%	7%	14%	9%	0%	0%	1%	1%	1%	25%	13%	12%	12%	1%	0%	Sim
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)	mir-16b	miR-16b-5p	0%	5%	9%	11%	8%	11%	6%	4%	4%	2%	4%	6%	7%	3%	16%	2%	Sim
LG13/29863218-29863282(-)	mir-n780	miR-n780-3p	0%	3%	13%	7%	12%	6%	14%	13%	19%	1%	1%	1%	2%	1%	8%	2%	Sim

LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	mir-21-1	miR-21-5p	0%	13%	5%	12%	3%	3%	4%	16%	8%	5%	6%	4%	7%	10%	2%	1%	Sim
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	miR-21-5p	0%	13%	5%	12%	3%	3%	4%	16%	8%	5%	6%	4%	7%	10%	2%	1%	Sim
LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	mir-182-1	miR-182-5p-2	2%	5%	6%	10%	10%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	65%	Sim
UNK14/miR-214_903923-903993(-)	mir-214-1	miR-214-5p	0%	2%	9%	8%	15%	1%	0%	4%	6%	0%	22%	8%	11%	11%	0%	2%	Não
LG13/6681828-6681892(+)	mir-n768	miR-n768-3p	0%	3%	21%	8%	0%	3%	0%	16%	35%	0%	9%	0%	0%	4%	0%	0%	Não
LG18/173109-173181(+)	mir-n323	miR-n323-5p	0%	0%	0%	0%	33%	5%	0%	0%	0%	21%	0%	0%	0%	0%	40%	0%	Não
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)	mir-19b-1	miR-19b-3p	0%	4%	3%	15%	11%	4%	11%	1%	25%	3%	7%	1%	1%	2%	10%	1%	Sim
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)	mir-19b-2	miR-19b-3p	0%	4%	3%	14%	11%	4%	11%	1%	25%	3%	7%	1%	1%	2%	11%	1%	Sim
LG13/31819358-31819418(+)	mir-n579	miR-n579-3p	0%	14%	0%	18%	0%	13%	10%	0%	0%	0%	15%	11%	18%	0%	0%	0%	Não
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-3p	0%	5%	2%	16%	9%	6%	4%	13%	8%	8%	8%	5%	4%	2%	8%	2%	Sim
LG8-24/6090905-6090972(+)	mir-n456	miR-n456-5p	0%	4%	8%	13%	7%	18%	17%	4%	1%	0%	1%	0%	1%	1%	24%	1%	Sim
LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	miR-724-5p	0%	3%	2%	19%	7%	24%	36%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	Sim
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	miR-724-5p	0%	3%	2%	19%	7%	25%	36%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	5%	Sim
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	miR-142a-5p	1%	1%	5%	9%	16%	4%	1%	1%	4%	2%	32%	5%	4%	6%	8%	0%	Sim
UNK103/633643-633701(-)	mir-n760	miR-n760-3p	18%	8%	5%	0%	0%	0%	0%	51%	18%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG15/21723614-21723677(+)	mir-n878	miR-n878-5p	0%	2%	0%	3%	26%	6%	54%	0%	0%	0%	0%	0%	3%	0%	0%	5%	Não
LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	miR-727-3p	1%	5%	5%	10%	10%	24%	27%	12%	0%	0%	1%	1%	1%	0%	0%	3%	Sim
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	miR-30b-5p	0%	5%	4%	17%	5%	7%	6%	0%	11%	12%	7%	5%	6%	6%	8%	2%	Sim
LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	mir-34a	miR-34a-3p	0%	0%	19%	11%	0%	8%	12%	0%	0%	0%	5%	4%	0%	20%	0%	21%	Não
LG7/let-7_6572433-6572508(+)	mir-7a-1	miR-7a-3p	0%	10%	0%	20%	0%	18%	51%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	miR-153a-5p	0%	8%	7%	7%	7%	13%	47%	0%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	miR-153a-5p	0%	8%	7%	7%	7%	13%	47%	0%	10%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG12/2032301-2032363(-)	mir-n294	miR-n294-3p	0%	0%	2%	10%	17%	10%	21%	0%	4%	0%	1%	3%	16%	13%	0%	2%	Não
LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)	mir-7147	miR-7147-3p	0%	12%	0%	18%	0%	15%	18%	0%	0%	4%	8%	4%	12%	5%	0%	5%	Não
LG12/miR-1306_7554829-7554895(-)	mir-1306	miR-1306-5p	0%	5%	7%	17%	0%	6%	3%	0%	0%	0%	5%	35%	0%	4%	17%	0%	Não
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	miR-24-5p-3	0%	4%	4%	9%	12%	16%	11%	3%	14%	10%	3%	1%	2%	2%	5%	4%	Sim
LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	miR-99a-3p	0%	4%	11%	7%	7%	6%	4%	0%	3%	10%	12%	13%	8%	12%	3%	0%	Sim
UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	miR-727-5p-2	0%	5%	3%	16%	5%	25%	31%	7%	0%	1%	3%	3%	1%	1%	0%	1%	Sim
UNK65/miR-132_415079-415144(-)	mir-132-1	miR-132-5p-3	0%	0%	0%	29%	0%	0%	0%	56%	0%	0%	0%	0%	15%	0%	0%	0%	Não
UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	miR-142a-5p	0%	2%	4%	9%	13%	4%	1%	1%	5%	2%	35%	5%	6%	7%	7%	0%	Sim
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	mir-722-1	miR-722-5p-2	0%	9%	5%	12%	2%	1%	2%	0%	2%	0%	20%	4%	9%	9%	25%	0%	Sim
LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	miR-33-3p	0%	3%	9%	6%	11%	2%	2%	0%	5%	2%	13%	9%	7%	26%	5%	0%	Sim
LG17/12273111-12273169(-)	mir-n498	miR-n498-5p	5%	5%	2%	4%	13%	9%	1%	0%	5%	16%	8%	24%	8%	0%	0%	0%	Não
LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-7	let-7a-3p-5	0%	2%	6%	7%	12%	5%	7%	2%	10%	4%	4%	2%	4%	4%	29%	1%	Sim
LG19/5316557-5316616(-)	mir-n437	miR-n437-5p	0%	4%	3%	14%	7%	8%	20%	1%	20%	9%	1%	1%	1%	0%	6%	6%	Sim
LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5	let-7a-3p-5	0%	2%	6%	7%	12%	5%	7%	4%	10%	4%	4%	2%	4%	4%	29%	1%	Sim
LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)	mir-723	miR-723-5p	0%	0%	12%	14%	0%	10%	57%	0%	0%	0%	0%	0%	7%	0%	0%	0%	Não
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	mir-144	miR-144-3p	0%	4%	12%	5%	5%	1%	0%	16%	1%	5%	19%	1%	2%	3%	18%	9%	Sim
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-5p	0%	2%	5%	8%	9%	12%	27%	0%	4%	1%	6%	7%	2%	2%	14%	0%	Sim
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	mir-146a	miR-146a-3p	5%	4%	6%	6%	4%	1%	1%	36%	7%	4%	5%	10%	3%	2%	7%	1%	Sim
LG23/miR-23_19639269-19639342(+)	mir-23a-3	miR-23a-3p	1%	2%	6%	6%	11%	1%	1%	9%	10%	14%	7%	11%	8%	4%	7%	2%	Sim
LG2/miR-458_268932-268995(-)	mir-458	miR-458-3p	0%	2%	3%	11%	9%	4%	5%	1%	2%	6%	22%	10%	6%	10%	1%	9%	Sim
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)	mir-15a	miR-15a-5p	0%	5%	5%	10%	5%	13%	5%	3%	6%	3%	10%	7%	10%	6%	10%	2%	Sim
LG8-24/21885386-21885444(-)	mir-n762	miR-n762-3p	0%	5%	0%	20%	0%	24%	7%	26%	0%	0%	3%	10%	0%	6%	0%	0%	Não
UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	miR-727-3p	0%	2%	3%	12%	8%	25%	29%	14%	0%	1%	2%	1%	1%	1%	0%	2%	Sim
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	miR-26a-3p-2	0%	2%	7%	4%	11%	1%	2%	0%	4%	2%	10%	7%	37%	7%	7%	0%	Sim
LG12/20591861-20591918(+)	mir-n737	miR-n737-5p	0%	1%	8%	3%	12%	9%	12%	4%	3%	11%	1%	6%	17%	10%	3%	2%	Não
LG12/34614704-34614767(+)	mir-n932	miR-n932-3p	0%	2%	4%	7%	12%	21%	38%	2%	1%	0%	0%	0%	1%	0%	1%	12%	Sim
LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-2	let-7g-5p	0%	5%	3%	11%	5%	11%	11%	8%	3%	5%	6%	5%	6%	4%	11%	7%	Sim
LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g-1	let-7g-5p	0%	5%	3%	11%	5%	11%	11%	8%	3%	5%	6%	5%	6%	4%	11%	7%	Sim
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	mir-722-1	miR-722-3p	0%	5%	3%	11%	5%	1%	2%	0%	1%	0%	7%	1%	2%	2%	58%	2%	Sim
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	miR-722-3p	0%	5%	3%	11%	5%	1%	2%	0%	1%	0%	7%	1%	2%	2%	58%	2%	Sim
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	mir-218a-2	miR-218a-3p-2	0%	0%	24%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	6%	5%	15%	24%	0%	26%	Não
LG2/miR-458_268932-268995(-)	mir-458	miR-458-5p	0%	1%	8%	4%	11%	6%	5%	0%	0%	3%	25%	2%	7%	26%	0%	2%	Não
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	mir-145	miR-145-3p	1%	3%	6%	3%	9%	1%	1%	24%	23%	3%	7%	5%	4%	3%	3%	2%	Sim
LG13/6681828-6681892(+)	mir-n768	miR-n768-5p	0%	3%	18%	2%	0%	1%	2%	0%	10%	5%	10%	21%	11%	6%	10%	0%	Não
LG9/8798589-8798656(+)	mir-n024-1	miR-n024-3p	0%	23%	0%	0%	0%	0%	5%	37%	26%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	Não
LG10/10108299-10108366(+)	mir-n024-2	miR-n024-3p	0%	23%	0%	0%	0%	0%	5%	37%	26%	0%	0%	0%	10%	0%	0%	0%	Não
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	mir-22a-1	miR-22a-5p	0%	2%	6%	6%	8%	3%	4%	8%	18%	5%	2%	2%	6%	6%	22%	2%	Sim
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	mir-22a-2	miR-22a-5p	0%	2%	6%	6%	8%	3%	4%	8%	18%	5%	2%	2%	6%	6%	22%	2%	Sim
UNK38/miR-451_655392-655456(-)	mir-451-1	miR-451-3p-2	0%	7%	0%	16%	0%	0%	0%	0%	45%	0%	10%	0%	0%	0%	22%	0%	Não

LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	mir-22a-2	miR-22a-3p	3%	3%	4%	6%	6%	3%	3%	6%	17%	6%	5%	7%	13%	8%	8%	1%	Sim
LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	mir-489	miR-489-5p	0%	1%	0%	17%	4%	6%	5%	1%	2%	44%	1%	0%	0%	1%	12%	6%	Sim
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	mir-152	miR-152-5p	2%	5%	5%	4%	6%	1%	2%	16%	3%	3%	3%	4%	4%	5%	27%	10%	Sim
LG12/miR-23_20336030-20336092(+)	mir-23b	miR-23b-3p	1%	2%	4%	6%	9%	9%	9%	17%	8%	9%	3%	4%	3%	2%	11%	2%	Sim
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	miR-139-3p	0%	9%	2%	9%	1%	11%	20%	0%	9%	1%	8%	11%	12%	6%	1%	0%	Sim
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	mir-22a-1	miR-22a-3p-2	3%	5%	4%	6%	3%	4%	5%	5%	12%	7%	8%	13%	11%	8%	4%	1%	Sim
LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	mir-132-3	miR-132-3p	0%	1%	5%	10%	5%	26%	29%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	1%	0%	22%	Sim
UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-1	let-7d-5p	1%	4%	3%	9%	4%	10%	9%	35%	5%	5%	2%	1%	2%	1%	2%	7%	Sim
LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-2	let-7d-5p	1%	4%	3%	9%	4%	10%	9%	35%	5%	5%	2%	1%	2%	1%	2%	7%	Sim
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	miR-125a-5p	0%	3%	8%	3%	8%	28%	19%	1%	4%	2%	5%	11%	7%	1%	0%	0%	Sim
UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	miR-125a-5p	0%	3%	8%	3%	8%	28%	19%	1%	4%	2%	5%	11%	7%	1%	0%	0%	Sim
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	mir-146a	miR-146a-5p	0%	7%	3%	8%	2%	1%	1%	45%	11%	3%	5%	1%	3%	4%	6%	2%	Sim
LG8-24/miR-2187_2028258-2028324(+)	mir-2187-1	miR-2187-5p-2	0%	1%	2%	18%	0%	0%	1%	0%	16%	0%	6%	0%	0%	0%	0%	56%	Sim
UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	miR-132-3p	0%	1%	4%	10%	5%	27%	32%	0%	0%	0%	1%	1%	0%	0%	0%	18%	Sim
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	miR-26b-5p	0%	4%	1%	13%	2%	3%	2%	1%	4%	4%	22%	11%	10%	18%	7%	0%	Sim
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	mir-126	miR-126-3p	0%	3%	6%	6%	5%	5%	7%	5%	11%	35%	4%	3%	3%	2%	5%	1%	Sim
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)	mir-23a-2	miR-23a-3p	1%	1%	4%	5%	9%	1%	1%	10%	10%	15%	8%	13%	9%	5%	7%	2%	Sim
UNK2/miR-153_522425-522492(-)	mir-153c	miR-153c-5p	0%	1%	0%	10%	8%	11%	20%	0%	3%	0%	30%	14%	3%	0%	0%	0%	Não
LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	miR-99a-5p	1%	3%	7%	2%	6%	15%	11%	5%	5%	23%	4%	4%	3%	4%	3%	5%	Sim
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	miR-24-3p	0%	3%	3%	10%	2%	5%	3%	14%	14%	17%	5%	2%	13%	7%	2%	1%	Sim
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	miR-24-3p	0%	3%	3%	10%	2%	5%	3%	14%	14%	17%	5%	2%	13%	7%	2%	1%	Sim
LG4/miR-24_983912-983975(+)	mir-24-1	miR-24-3p	0%	3%	3%	10%	2%	5%	3%	14%	14%	17%	5%	2%	13%	7%	2%	1%	Sim
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	mir-152	miR-152-3p	0%	2%	3%	7%	6%	5%	5%	4%	9%	4%	10%	1%	4%	11%	29%	1%	Sim
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-3p	0%	3%	3%	10%	2%	5%	3%	15%	14%	18%	5%	2%	12%	6%	2%	1%	Sim
LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i-2	let-7i-3p-2	1%	1%	1%	8%	7%	47%	13%	0%	6%	2%	4%	3%	2%	3%	3%	0%	Sim
UNK151/miR-124_306513-306583(+)	mir-124a-1	miR-124a-3p	0%	1%	6%	4%	6%	41%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	22%	Sim
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	mir-124a-4	miR-124a-3p	0%	1%	6%	4%	6%	41%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	22%	Sim
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	mir-124a-2	miR-124a-3p	0%	1%	6%	4%	6%	41%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	22%	Sim
LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	mir-124a-3	miR-124a-3p	0%	1%	6%	4%	6%	41%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	22%	Sim
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	mir-124a-5	miR-124a-3p	0%	1%	6%	4%	6%	41%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	22%	Sim
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	mir-124a-6	miR-124a-3p	0%	1%	6%	4%	6%	41%	20%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	22%	Sim
LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	miR-100-5p	5%	3%	4%	2%	4%	12%	14%	12%	6%	9%	6%	10%	3%	4%	3%	3%	Sim
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	miR-101b-3p	0%	3%	3%	7%	5%	4%	3%	1%	10%	3%	14%	1%	11%	11%	22%	3%	Sim
LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	miR-2187-3p	0%	2%	1%	11%	3%	6%	11%	0%	61%	0%	1%	0%	1%	0%	2%	1%	Sim
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	let-7c-5p	0%	4%	3%	7%	3%	13%	10%	10%	2%	15%	6%	4%	6%	6%	4%	7%	Sim
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	miR-101b-5p	0%	3%	2%	8%	4%	2%	3%	1%	3%	3%	15%	13%	15%	8%	19%	1%	Sim
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	mir-100-2	miR-100-5p	3%	3%	5%	2%	4%	12%	15%	11%	6%	8%	7%	11%	3%	4%	3%	3%	Sim
LG4/miR-23_982329-982399(+)	mir-23a-1	miR-23a-3p	0%	1%	2%	4%	8%	1%	1%	10%	10%	16%	8%	13%	9%	5%	8%	2%	Sim
LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-5p	0%	1%	2%	9%	5%	14%	14%	7%	9%	5%	5%	1%	4%	2%	18%	5%	Sim
LG12/miR-7_18531439-18531509(+)	mir-7a-3	miR-7a-5p	1%	4%	3%	4%	3%	5%	34%	9%	36%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG11/miR-7_32067594-32067662(-)	mir-7a-4	miR-7a-5p	1%	4%	3%	4%	3%	5%	33%	9%	36%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG7/let-7_6572433-6572508(+)	mir-7a-1	miR-7a-5p	1%	4%	3%	4%	3%	5%	34%	9%	36%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	miR-2187-5p	0%	0%	1%	7%	7%	6%	23%	9%	42%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	4%	Sim
LG14/miR-125_394944-395012(-)	mir-125b-1	miR-125b-5p	0%	1%	4%	2%	7%	28%	21%	0%	4%	4%	4%	8%	12%	3%	1%	0%	Sim
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	miR-125b-5p	0%	1%	4%	2%	7%	28%	21%	0%	4%	4%	4%	8%	12%	3%	1%	0%	Sim
LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	let-7j-3p	0%	0%	6%	4%	3%	2%	3%	8%	1%	3%	21%	14%	17%	11%	6%	0%	Sim
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	mir-125b-2	miR-125b-5p	0%	1%	4%	2%	7%	28%	22%	0%	4%	4%	4%	8%	12%	3%	1%	0%	Sim
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	mir-30d	miR-30d-5p	0%	5%	1%	6%	1%	2%	2%	4%	6%	4%	17%	32%	7%	9%	2%	1%	Sim
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	miR-26a-5p	0%	4%	2%	6%	2%	9%	8%	1%	9%	10%	12%	11%	14%	7%	4%	1%	Sim
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	mir-26a-2	miR-26a-5p	0%	4%	2%	6%	2%	9%	8%	1%	9%	10%	12%	11%	14%	7%	4%	1%	Sim
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	mir-26a-4	miR-26a-5p	0%	4%	2%	6%	2%	9%	8%	1%	9%	10%	12%	11%	14%	7%	4%	1%	Sim
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	mir-26a-3	miR-26a-5p	0%	4%	2%	6%	2%	9%	8%	1%	9%	10%	12%	11%	14%	7%	4%	1%	Sim
LG17/let-7_27169213-27169297(+)	let-7i-1	let-7i-5p	0%	1%	1%	8%	3%	49%	19%	7%	5%	2%	1%	0%	0%	0%	1%	2%	Sim
LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i-2	let-7i-5p	0%	1%	1%	8%	3%	49%	19%	7%	5%	2%	1%	0%	0%	0%	1%	2%	Sim
LG17/12273111-12273169(-)	mir-n498	miR-n498-3p	0%	2%	0%	6%	4%	10%	8%	8%	3%	6%	20%	10%	4%	11%	3%	5%	Não
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	mir-7a-2	miR-7a-5p	1%	3%	2%	4%	3%	6%	36%	9%	36%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Sim
LG16-21/2323184-2323244(+)	mir-n886	miR-n886-5p	1%	7%	1%	3%	0%	0%	3%	0%	57%	0%	3%	0%	20%	4%	0%	0%	Sim
LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	let-7h-3p	1%	0%	1%	4%	5%	3%	3%	12%	5%	2%	9%	11%	5%	4%	34%	1%	Sim
UNK2/miR-153_522425-522492(-)	mir-153c	miR-153c-3p	0%	1%	1%	7%	3%	13%	37%	1%	7%	0%	20%	5%	1%	2%	0%	1%	Sim
LG18/173109-173181(+)	mir-n323	miR-n323-3p	0%	0%	2%	4%	6%	1%	2%	47%	13%	1%	1%	1%	2%	2%	16%	4%	Sim
LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	mir-29a-3	miR-29a-5p-3	1%	1%	3%	1%	6%	11%	26%	2%	12%	7%	2%	1%	2%	1%	17%	10%	Sim

LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	let-7h-5p	0%	1%	1%	6%	3%	11%	9%	15%	3%	5%	5%	2%	6%	4%	25%	5%	Sim
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	mir-145	miR-145-5p	0%	0%	1%	2%	5%	2%	6%	1%	66%	6%	2%	2%	1%	1%	5%	0%	Sim
LG12/19160381-19160456(+)	mir-n487	miR-n487-5p	0%	2%	0%	6%	0%	2%	0%	11%	48%	8%	11%	0%	6%	5%	0%	0%	Não
LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	mir-29a-2	miR-29a-5p-2	0%	1%	1%	2%	3%	4%	8%	3%	15%	8%	5%	4%	9%	5%	27%	5%	Sim
LG5/let-7_2644009-2644095(+)	let-7f	let-7f-3p	0%	0%	6%	0%	0%	3%	12%	15%	10%	0%	3%	0%	0%	13%	31%	7%	Não
LG20/let-7_24110506-24110587(-)	let-7e-1	let-7e-5p	0%	0%	0%	3%	1%	11%	12%	16%	9%	8%	10%	5%	9%	6%	3%	7%	Sim
LG5/let-7_28846091-28846171(-)	let-7e-2	let-7e-5p	0%	0%	0%	3%	1%	11%	12%	17%	9%	8%	10%	5%	8%	6%	3%	7%	Sim
LG10/let-7_8885061-8885133(+)	let-7a-3	let-7a-5p	0%	1%	0%	2%	1%	11%	10%	14%	5%	9%	11%	7%	11%	9%	5%	4%	Sim
LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-1	let-7a-5p	0%	1%	0%	2%	1%	11%	10%	14%	5%	9%	11%	7%	11%	9%	5%	4%	Sim
LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a-6	let-7a-5p	0%	1%	0%	2%	1%	11%	10%	13%	5%	10%	11%	7%	11%	9%	6%	4%	Sim
LG20/let-7_24110272-24110355(-)	let-7a-4	let-7a-5p	0%	1%	0%	2%	1%	11%	10%	13%	5%	10%	11%	7%	11%	9%	6%	4%	Sim
LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-7	let-7a-5p	0%	1%	0%	2%	1%	11%	10%	13%	5%	10%	11%	7%	11%	9%	6%	4%	Sim
LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5	let-7a-5p	0%	1%	0%	2%	1%	11%	10%	13%	5%	10%	11%	7%	11%	9%	6%	4%	Sim
LG5/let-7_2643823-2643903(+)	let-7a-2	let-7a-5p	0%	1%	0%	2%	1%	11%	10%	13%	5%	10%	11%	7%	11%	9%	6%	4%	Sim
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	miR-143-3p	0%	1%	0%	3%	0%	1%	0%	24%	31%	3%	16%	13%	3%	3%	1%	1%	Sim
LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b-1	let-7b-3p	0%	0%	0%	1%	1%	6%	10%	3%	6%	4%	13%	24%	9%	8%	11%	1%	Sim
LG17/miR-29_7517138-7517206(+)	mir-29b-2	miR-29b-3p	0%	0%	1%	1%	1%	8%	8%	1%	5%	8%	3%	1%	3%	4%	54%	2%	Sim
LG20/miR-29_7317745-7317812(-)	mir-29b-1	miR-29b-3p	0%	0%	1%	1%	1%	8%	8%	1%	5%	8%	3%	1%	3%	4%	54%	2%	Sim
LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b-2	let-7b-3p	0%	0%	1%	1%	1%	5%	7%	3%	7%	5%	11%	25%	10%	9%	14%	1%	Sim
LG5/let-7_2644009-2644095(+)	let-7f	let-7f-5p	0%	1%	0%	1%	0%	10%	10%	14%	6%	6%	10%	4%	12%	10%	6%	10%	Sim
LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b-1	let-7b-5p	0%	0%	0%	1%	0%	13%	8%	20%	4%	10%	5%	7%	7%	4%	17%	3%	Sim
LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b-2	let-7b-5p	0%	0%	0%	1%	0%	13%	8%	20%	4%	10%	5%	7%	7%	4%	17%	3%	Sim
LG9/miR-728_17704463-17704534(-)	mir-728-2	miR-728-3p	0%	0%	0%	0%	0%	14%	51%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	35%	Não
UNK68/533837-533901(-)	mir-n797	miR-n797-3p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	13%	13%	8%	10%	5%	4%	49%	0%	Não
UNK99/447124-447187(+)	mir-n903	miR-n903-5p	0%	0%	0%	0%	0%	0%	39%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	61%	0%	0%	Não
LG23/miR-199_13839758-13839826(-)	mir-199b-1	miR-199b-3p	0%	0%	0%	0%	0%	64%	0%	0%	0%	0%	36%	0%	0%	0%	0%	0%	Não
LG11/21651014-21651083(-)	mir-n713	miR-n713-5p	0%	0%	0%	0%	0%	14%	31%	0%	54%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	Não

* Critério de classificação: para desenvolvimento específico todas as amostras tem ≤ 5% , excluído as amostras de desenvolvimento. Para as demais amostras, a somatória ou a fração individual ≥70%.

Anexo 9 - *Fold change* dos miRNAs alterados entre o período de 2 a 3 dpf.

Lista dos valores de *Fold change* da expressão dos miRNAs na transição do dia 2 a 3 pós-fertilização.

Código ID	miRNA maduro	*Fold Change*
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	miR-153a-3p	8,96
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	miR-153a-3p	8,96
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	miR-217-5p	8,47
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	miR-26b-5p	8,37
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	miR-148a-5p	7,96
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	miR-2188-3p	7,53
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	miR-455-5p	7,50
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	miR-455-5p	7,50
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	miR-216b-5p	7,38
UNK151/miR-124_306513-306583(+)	miR-124a-3p	7,37
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	miR-124a-3p	7,37
LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	miR-124a-3p	7,37
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	miR-124a-3p	7,37
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	miR-124a-3p	7,37
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	miR-124a-3p	7,37
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	miR-218a-5p	7,15
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	miR-30e-5p	7,14
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	miR-30e-5p	7,14
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	miR-181a-5p	7,13
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	miR-181a-5p	7,11
LG12/miR-181_964916-964984(+)	miR-181a-5p	7,11
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	miR-181a-5p	7,11
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	miR-194a-5p	7,07
LG4/miR-27_982539-982606(+)	miR-27c-3p	6,77
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	miR-19a-3p	6,76
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	miR-19a-3p	6,76
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	miR-153a-5p	6,56
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	miR-153a-5p	6,56
UNK27/miR-200_160017-160085(+)	miR-200a-3p	6,54
LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	miR-218a-5p	6,48
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	miR-26a-5p	6,45
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	miR-26a-5p	6,45
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	miR-722-3p	6,44
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	miR-722-3p	6,44
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	miR-26a-5p	6,43
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	miR-26a-5p	6,43
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	miR-18a-5p	6,27
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	miR-18a-5p	6,27
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	miR-204-5p	6,25
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	miR-217-3p	6,14
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)	miR-204-5p	6,14
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	miR-204-5p	6,14
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	miR-499-5p	6,07
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	miR-20a-3p	6,05
LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	miR-106a-5p	5,97
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	miR-9-5p-2	5,96
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	miR-9-5p-2	5,96
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	miR-9-5p-2	5,96
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	miR-9-5p-2	5,96
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	miR-9-5p-2	5,96
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	miR-9-5p-2	5,95
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	miR-9-5p-2	5,94

Código ID	miRNA maduro	*Fold Change*
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	miR-301c-3p	5,91
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	miR-301c-3p	5,91
UNK38/miR-451_655402-655466(+)	miR-451-3p	5,91
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	miR-203a-5p-2	5,88
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	miR-130c-3p	5,80
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	miR-216a-3p	5,80
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	miR-9-3p-3	5,78
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	miR-9-3p-3	5,78
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	miR-9-3p-3	5,78
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	miR-9-3p-3	5,78
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	miR-9-3p-3	5,78
LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	miR-219-5p	5,76
LG13/miR-107_10823-10887(-)	miR-107-3p	5,75
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	miR-205-5p	5,71
LG22/miR-219_347716-347787(-)	miR-219-5p	5,67
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	miR-338-5p	5,64
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	miR-22b-3p	5,64
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	miR-101b-3p	5,62
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	miR-30b-5p	5,54
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	miR-2188-5p	5,51
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	miR-30c-5p	5,51
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	miR-205-5p	5,50
UNK27/miR-429_161402-161478(+)	miR-429a-3p	5,41
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	miR-20a-5p	5,40
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	miR-130b-3p	5,35
LG8-24/6090905-6090972(+)	miR-n456-5p	5,32
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	miR-124a-5p	5,31
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	miR-15b-5p	5,17
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	miR-24-3p	5,16
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	miR-203a-5p	5,16
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)	miR-15a-5p	5,13
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	miR-144-5p	5,09
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	miR-27a-3p	5,06
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	miR-214-5p-3	5,05
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	miR-135b-3p	5,02
LG2/miR-458_268932-268995(-)	miR-458-3p	4,97
LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	miR-181b-5p	4,96
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	miR-137b-3p	4,93
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	miR-210-3p	4,93
UNK151/miR-124_306515-306577(-)	miR-124b-3p	4,91
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	miR-19a-5p	4,86
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	miR-24-3p	4,86
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	miR-24-3p	4,86
LG12/miR-181_965170-965234(+)	miR-181b-5p-2	4,86
LG4/miR-24_983912-983975(+)	miR-24-3p	4,86
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	miR-124a-5p-2	4,84
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	miR-124a-5p-2	4,84
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	miR-124a-5p-2	4,84
LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j-5p	4,82
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	miR-133a-3p	4,82
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	miR-133a-3p	4,82
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	miR-139-3p	4,81

Código ID	miRNA maduro	*Fold Change*
LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	miR-96-5p	4,80
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)	miR-96-5p	4,80
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)	miR-96-5p	4,80
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	miR-181b-5p-2	4,80
LG23/miR-27_19639904-19639975(+)	miR-27e-3p	4,73
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	miR-27e-3p	4,73
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	miR-21-5p	4,67
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	miR-21-5p	4,66
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	miR-223-3p	4,64
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	miR-137b-3p	4,62
UNK27/miR-200_159832-159899(+)	miR-200b-3p	4,59
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)	miR-19b-3p	4,54
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	miR-192-5p	4,52
LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-5p	4,50
LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g-5p	4,50
UNK38/miR-144_655260-655324(+)	miR-144-3p	4,49
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	miR-126-3p	4,47
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	miR-455-3p	4,47
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	miR-455-3p	4,47
LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	miR-196a-5p	4,44
LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	miR-196a-5p	4,42
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	miR-216b-3p	4,42
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	miR-181a-3p	4,41
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	miR-19a-5p-2	4,39
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	miR-190a-5p	4,38
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	miR-190a-5p	4,38
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	miR-196b-5p	4,38
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)	miR-19b-3p	4,38
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	miR-19d-3p	4,34
LG20/31199027-31199086(-)	miR-n943-5p	4,32
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	miR-454b-3p	4,28
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	miR-30c-5p-2	4,21
LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	miR-135a-5p	4,21
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	miR-125b-5p	4,19
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	miR-216a-5p	4,18
LG14/miR-125_394944-395012(-)	miR-125b-5p	4,16
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	miR-125b-5p	4,16
LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	miR-489-3p	4,14
LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	miR-219-5p	4,13
LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	miR-122-5p	4,10
LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	miR-34a-5p	4,06
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	miR-146a-5p	4,05
UNK38/miR-451_655402-655466(+)	miR-451-5p-2	4,05
UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	miR-727-3p	4,00
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	miR-92a-3p	3,97
UNK65/miR-132_415081-415150(+)	miR-132-5p-2	3,97
LG5/2011823-2011888(+)	miR-n246-5p	3,96
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	miR-133a-5p	3,95
UNK14/miR-199_905749-905816(-)	miR-199a-3p	3,94
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	miR-199a-3p	3,94
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	miR-92a-3p	3,94
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	miR-1388-5p	3,93

Lista dos valores de *Fold change* da expressão dos miRNAs na transição do dia 2 a 3 pós-fertilização.

Código ID	miRNA maduro	*Fold Change*
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	miR-133a-5p	3,92
LG20/31197041-31197103(-)	miR-n500-5p	3,92
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	miR-199a-3p	3,91
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	miR-31-3p	3,86
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	miR-9-3p-2	3,85
UNK38/miR-142_273761-273832(-)	miR-142a-5p	3,81
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	miR-130c-3p	3,80
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	miR-103-3p	3,76
LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-3p-5	3,76
LG12/2091370-2091443(-)	miR-n576-3p	3,76
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	miR-103-3p	3,76
LG5/let-7_2643823-2643903(+)	let-7a-5p	3,75
LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-5p	3,75
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	miR-92b-3p	3,75
LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	miR-724-5p	3,74
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	miR-724-5p	3,74
LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-3p-5	3,73
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	miR-133b-3p	3,73
LG10/let-7_8885061-8885133(+)	let-7a-5p	3,72
LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-5p	3,72
LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5p	3,72
LG20/let-7_24110272-24110355(-)	let-7a-5p	3,72
LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a-5p	3,72
LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-3p-2	3,70
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	miR-30d-5p	3,67
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	miR-199a-3p	3,67
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	miR-17a-5p	3,66
LG12/miR-181_965170-965234(+)	miR-181b-3p-2	3,66
LG13/6635795-6635857(-)	miR-n363-3p	3,66
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	miR-128-3p	3,65
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	miR-128-3p	3,65
LG13/6635799-6635859(+)	miR-n363-3p	3,64
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	miR-17a-5p	3,63
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	miR-338-5p-3	3,62
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c-5p	3,61
LG14/miR-16_18537048-18537120(+)	miR-16a-5p	3,59
UNK4983/583-648(+)	miR-n987-3p	3,58
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	miR-135b-5p	3,58
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	miR-2184-5p	3,55
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	miR-22a-5p	3,55
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	miR-22a-5p	3,54
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)	miR-16b-5p	3,50
UNK83/209592-209658(+)	miR-n659-5p	3,49
LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b-5p	3,48
LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b-5p	3,48
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	miR-301c-5p	3,46
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	miR-27b-3p	3,41
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	miR-143-3p	3,40
LG6/11938612-11938674(+)	miR-n961-5p	3,38
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	miR-301a-5p	3,34
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)	miR-462-5p	3,33
LG9/miR-728_17704463-17704534(-)	miR-728-5p-2	3,32

Código ID	miRNA maduro	*Fold Change*
UNK14/miR-214_903923-903993(-)	miR-214-3p	3,29
LG19/18355422-18355485(-)	miR-n873-3p	3,29
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	miR-205-3p	3,28
LG17/let-7_27169213-27169297(+)	let-7i-5p	3,27
LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i-5p	3,27
LG1/28581324-28581384(-)	miR-n270-3p	3,27
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	miR-214-3p	3,26
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	miR-205-3p-2	3,24
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	miR-7a-3p-2	3,24
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	miR-365-3p	3,21
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	miR-103-5p-2	3,19
LG14/miR-125_394944-395012(-)	miR-125b-3p-3	3,15
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	miR-139-5p	3,12
LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	miR-147-5p	3,11
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	miR-204-3p	3,11
LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	miR-727-5p	3,11
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	miR-9-3p-5	3,08
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	miR-126-5p	3,08
LG5/let-7_2644009-2644095(+)	let-7f-5p	3,07
LG19/5316557-5316616(-)	miR-n437-5p	3,06
LG8-24/23675661-23675722(+)	miR-n180-5p	3,04
LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c-3p	3,00
LG22/miR-219_347716-347787(-)	miR-219-3p	2,93
UNK65/miR-132_415081-415150(+)	miR-132-3p	2,91
UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-3p	2,85
UNK93/miR-125_213683-213753(+)	miR-125a-5p	2,84
LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	miR-132-3p	2,82
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	miR-125a-5p	2,82
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	miR-181b-3p-3	2,78
LG4/miR-199_16325877-16325948(+)	miR-199c-5p	2,76
LG16-21/2323184-2323244(+)	miR-n886-5p	2,70
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	miR-204-3p-3	2,62
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	miR-18a-3p	2,62
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	miR-18a-3p	2,62
LG22/15301850-15301910(-)	miR-n329-3p	2,59
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	miR-10b-3p	2,57
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	miR-26a-3p	2,57
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	miR-145-5p	2,55
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	miR-22b-5p	2,52
UNK27/miR-200_160017-160085(+)	miR-200a-5p	2,51
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	miR-203a-3p	2,50
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	miR-203a-3p	2,50
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	miR-194a-3p	2,50
LG10/9497703-9497768(+)	miR-n692-3p	2,50
LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	miR-726-5p	2,49
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	miR-184-3p-2	2,49
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	miR-130c-5p	2,48
LG14/17211992-17212059(+)	miR-n057-5p	2,47
UNK16/550228-550291(+)	miR-n162-5p	2,42
LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	miR-727-3p	2,38
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	miR-143-5p	2,38
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	miR-223-5p	2,35

Código ID	miRNA maduro	*Fold Change*
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	miR-31-5p	2,34
LG10/9497703-9497768(+)	miR-n692-5p	2,34
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	miR-26a-3p-4	2,33
LG17/6650827-6650886(-)	miR-n741-5p	2,27
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	miR-17a-3p-2	2,24
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	miR-30c-3p	2,22
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	miR-184-5p	2,15
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	miR-184-5p	2,15
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	miR-338-3p	2,12
LG11/2906115-2906174(+)	miR-n801-5p	2,11
UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	miR-221-3p	2,09
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	miR-137b-5p	2,08
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	miR-137b-5p	2,08
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	miR-338-3p	2,06
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	miR-148a-3p	2,06
LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	miR-10c-3p	2,06
UNK5246/252-322(+)	miR-n885-5p	2,05
UNK5248/767-837(-)	miR-n885-5p	2,05
LG20/19441022-19441092(+)	miR-n260-5p	2,05
LG20/19558856-19558926(+)	miR-n260-5p	2,05
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	miR-25-3p	2,04
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	miR-152-3p	2,03
UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-5p	2,02
LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-5p	2,02
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	miR-26a-3p-2	2,01
LG4/miR-27_982539-982606(+)	miR-27c-5p	-2,04
LG6/11938612-11938674(+)	miR-n961-3p	-3,19
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	miR-10a-5p	-3,59

Anexo 10 - Sequências de pré-miRNAs identificadas utilizado os dados da literatura e miRDeep

Lista de miRNAs preditos pela ferramenta miRDeep2.

miRNAs	precursor	*miRDeep2 Score*	significant randfold p-value	miRNAs maduros miRBase	Sequência precursora
oni-miR-155	chrLG1:7365992..7366077:+	-9,1	*no*	tgu-miR-155-5p	ccggcagugagguaagcaugggagugaagcacgggagccuucaagcauggucccagguugagguuaaugcuaaucgugauagggg
oni-miR-155	chrLG1:7366055..7366117:+	-2,7	*yes*	tgu-miR-155-5p	uuaaugcuaaucgugauagggguuguucuuauuaacagacaccuaacauguuagcauuagcu
oni-miR-19a-5p	chrLG1:7385277..7385339:+	-3,7	*yes*	dre-miR-19a-5p	cuaguuuugcauaguugcacuacaagaauauaugaguugugcaaaucuaugcaaaacugaug
oni-miR-737	chrLG14:33779755..33779815:+	-3	*yes*	dre-miR-737-5p	guuuuuuuaggguuuugauuuuuguagcguuggacgagaaaaucaaaaccuaaagaaaaua
oni-miR-730	chrLG16-21:27249588..27249649:+	-2,5	*yes*	ssa-miR-730a-5p	uccucauugugcaugcugugugguauuucuguguguaccacacagcgccugcaauguggagg
oni-miR-1788	chrLG16-21:29293766..29293825:-	-3,1	*yes*	ssa-miR-1788-5p	ggcuuguuuuaaguugccugcgaauuuuaucuguuacacaggcagcuaaagcaagccuu
Oni-miR-375-2 Oni-miR-375-1	chrLG16-21:29307468..29307526:-	-3,1	*yes*	ipu-miR-375	acguugagccucacguacaauaccugaagaugaaguuuuguucguucggcucgcguua
oni-miR-101c	chrLG17:1057946..1058001:+	-2,5	*yes*	rno-miR-101a-5p	aguuaucacagugcugaugcugucccaucgaagguacaguacugugauaacuga
oni-miR-93	chrLG2:9821339..9821397:+	-3,3	*yes*	dre-miR-93	aaaagugcuguuugugcagguagcagucauccaccuacugcaaaaccagcacuucagg
oni-miR-187	chrLG22:14192426..14192488:+	-2,8	*yes*	ola-miR-187	ggcugcaacacaggacauggguccugccucuccuccccgcucgugucuuguguugcagccag
oni-miR-489	chrLG22:24773565..24773624:+	-2,6	*yes*	gga-miR-489-5p	ggucguauguaugacgucauuuacuucaaugcuuggagugacaucauauguacggcugc
oni-miR-489	chrLG22:24773601..24773651:+	-1.9e+1	*no*	tni-miR-489	agugacaucauauguacggcugcuaaacugcuacaugggacaucagcucu
Oni-m0006	chrLG4:24439668..24439728:+	-3,6	*yes*	ssa-miR-723-3p	ggcagcuuugugugaugugacuucugacauaucgaagaagacaucagauaaaucugugcu
Oni-m0007	chrLG5:29993172..29993233:-	-3,2	*yes*	ola-miR-29c	acugguuucagauggugucuuagaguacaaaaucccaucuagcaccauuugaaaucggugu
oni-miR-140	chrLG7:4527096..4527158:+	3,3	*yes*	aca-miR-140-5p	cagugguuuuacccuaugguaggugacaucaugcuguucuaccacaggguagaaccacggac
oni-miR-140-3p	chrLG7:4527096..4527158:+	3,3	*yes*	aca-miR-140-5p	cagugguuuuacccuaugguaggugacaucaugcuguucuaccacaggguagaaccacggac
oni-miR-135a	chrLG7:43728715..43728775:-	-2,6	*yes*	sha-miR-135a	uauggcuuuuuauuccuaugugaugaugaaaaguguucauguaggaacagaagccauuuu

Anexo 11 - Percentual de ocorrência de locus de miRNAs no genoma

Lista de ocorrência de *locus* de genes de miRNAs.

Quantidade (*locus*)	pre-miR	Ocorrência
21	let-7	5,71%
12	9	3,26%
9	124	2,45%
7	181	1,90%
7	199	1,90%
6	30	1,63%
5	10	1,36%
5	125	1,36%
5	19	1,36%
5	24	1,36%
5	26	1,36%
5	27	1,36%
5	29	1,36%
4	129	1,09%
4	135	1,09%
4	153	1,09%
4	23	1,09%
4	7	1,09%
3	130	0,82%
3	132	0,82%
3	133	0,82%
3	137	0,82%
3	182	0,82%
3	183	0,82%
3	190	0,82%
3	196	0,82%
3	204	0,82%
3	214	0,82%
3	218	0,82%
3	219	0,82%
3	22	0,82%
3	301	0,82%
3	338	0,82%
3	92	0,82%
3	96	0,82%
2	1	0,54%
2	100	0,54%
2	103	0,54%
2	128	0,54%
2	138	0,54%
2	142	0,54%
2	15	0,54%
2	16	0,54%
2	17	0,54%

Quantidade (*locus*)	pre-miR	Ocorrência
2	184	0,54%
2	18	0,54%
2	200	0,54%
2	203	0,54%
2	205	0,54%
2	21	0,54%
2	212	0,54%
2	216	0,54%
2	2187	0,54%
2	222	0,54%
2	451	0,54%
2	455	0,54%
2	722	0,54%
2	724	0,54%
2	727	0,54%
2	728	0,54%
2	736	0,54%
1	101	0,27%
1	106	0,27%
1	107	0,27%
1	122	0,27%
1	126	0,27%
1	1306	0,27%
1	1388	0,27%
1	139	0,27%
1	143	0,27%
1	144	0,27%
1	145	0,27%
1	146	0,27%
1	147	0,27%
1	148	0,27%
1	152	0,27%
1	187	0,27%
1	192	0,27%
1	193	0,27%
1	194	0,27%
1	202	0,27%
1	206	0,27%
1	20	0,27%
1	210	0,27%
1	217	0,27%
1	2184	0,27%
1	2188	0,27%
1	221	0,27%

Quantidade (*locus*)	pre-miR	Ocorrência
1	223	0,27%
1	25	0,27%
1	31	0,27%
1	33	0,27%
1	34	0,27%
1	3618	0,27%
1	365	0,27%
1	429	0,27%
1	449	0,27%
1	454	0,27%
1	456	0,27%
1	458	0,27%
1	459	0,27%
1	460	0,27%
1	462	0,27%
1	489	0,27%
1	499	0,27%
1	6516	0,27%
1	7147	0,27%
1	723	0,27%
1	726	0,27%
1	729	0,27%
1	731	0,27%
1	99	0,27%

Anexo 12 - Lista de alinhamento para identificação de possíveis novos membros de clusters

Lista de resultados do processo de alinhamento entre os miRNAs novos e membros dos *clusters* de miRNAs identificados.

Hairpin ID	Hairpin	miRNA 5'	miRNA 3'	Localização					Alinhamento seq. miRNA 5'		Alinhamento seq. miRNA 3'
LG12/2091370-2091443(-)	**mir-n576**	**miR-n576-5p**	**miR-n576-3p**	**LG12**	**2091370**	**2091443**	**-**	**1**	**CACGGCTGTCAGTGGGGCC-CAGC-**	**1**	**CGAGTCCAGC--TGAAGTTGTAGT-**
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	miR-130c-5p	miR-130c-3p	LG12	2090274	2090339	-	2	--GCCCTTTTTCTGTTGTA-CTAC-	2	-CAGTGCAATATTAAA---AGGGC-
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	mir-301a	miR-301a-5p	miR-301c-3p	LG12	2089963	2090031	-	3	--GCTTTGACGATGTTGCA-CTACT	3	-CAGTGCAATAGTATTGTCATAGC-
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	mir-454b	miR-454b-5p	miR-454b-3p	LG12	2080492	2080562	-	4	--CCCCTATCAGTATTGCCTCTGCT	4	-TAGTGCAATATTGCTTATAGGGT-
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	miR-130b-5p	miR-130b-3p	LG12	2078400	2078464	-	5	--ACTCTTTCCCTGTTGCA-CTACT	5	-CAGTGCAATAATGAA---AGGGCA
									* * * * *		*** ** * *
LG12/25967592-25967652(+)	**mir-n067**	**miR-n067-5p**	**miR-n067-3p**	**LG12**	**25967592**	**25967652**	**+**	**1**	**TGGCAGTGTAATGTTAGCTGA-**	**1**	**CAGCTCACACTGCT-CTGCTACT**
LG12/miR-449_25967803-25967866(+)	mir-449	miR-449-5p	miR-449-3p	LG12	25967803	25967866	+	2	AGGCAGTGTCTTGTTAGCTGGT	2	CAGCTCAC-CTGCTGCTGCCCTC
									******** *********		******** ***** ****
LG13/8210265-8210331(-)	mir-n771	miR-n771-5p	miR-n771-3p	LG13	8210265	8210331	-	1	ATCACAAGAACATAAGTACTTA----------	1	-TAAGTGCTCATTGTTGTTGTGT
LG13/8210543-8210604(-)	**mir-n518**	**miR-n518-5p**	**miR-n518-3p**	**LG13**	**8210543**	**8210604**	**-**	**2**	**---ACAGCAACATGAGCACTTACGTGAATTCTGAAAACAT**	**2**	**TCAAGTGCTAATTGTTGTTGT--**
									*** ***** ** *****		******* **********
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	miR-24-5p	miR-24-3p	LG18	14980246	14980314	-	1	TG-------CCTACTGAGCTGATAACAGT	1	-------TGGCTCAGTTCAGCAGGAAC
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	miR-27a-5p	miR-27a-3p	LG18	14982420	14982490	-	2	AGGACTTAGCTCGCTCCG-TGA-------	2	TTCACAGTGGCTAAGTTCCGC------
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)	mir-23a-2	miR-23a-5p	miR-23a-3p	LG18	14983291	14983361	-	3	-GGATTC--CTGGCAGAG-TGATTT----	3	ATCACATTGCCAGGGATTTCC------
LG18/14979854-14979915(-)	**mir-n483**	**miR-n483-5p**	**miR-n483-3p**	**LG18**	**14979854**	**14979915**	**-**	**4**	**AGGAAAT--CTGCTTCTGTTGGTTT----**	**4**	**ATCACAGGAGCAGAGTTTTTC------**
									* * * **		* ** *
LG20/31197041-31197103(-)	**mir-n500**	**miR-n500-5p**	**miR-n500-3p**	**LG20**	**31197041**	**31197103**	**-**	**1**	**--TGCAG-----TGAGTCAGTCTGAAGCT**	**1**	**---CTGACAGATGGCTCTCTGAAGT**
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	miR-135b-5p	miR-135b-3p	LG20	31197389	31197453	-	2	--TATGGCTTTTTATTCCTATCTGA----	2	-ATATAGGGATGGAAGCCATGCA--
LG20/31199027-31199086(-)	**mir-n943**	**miR-n943-5p**	**miR-n943-3p**	**LG20**	**31199027**	**31199086**	**-**	**3**	**CCTCAAGCTGCTGTTGCTCGTCT------**	**3**	**GAAATAGCAGCAGCTTGTCTGG---**
									* * ***		* * **
UNK43/374415-374481(+)	**mir-n734**	**miR-n734-5p**	**miR-n734-3p**	**UNK43**	**374415**	**374481**	**+**	**1**	**CTGCTCCACAG----TTCCAAGCCAG**	**1**	**GGCTTGTGAGTGTGGGTCAAGA--**
UNK43/374740-374801(+)	**mir-n631**	**miR-n631-5p**	**miR-n631-3p**	**UNK43**	**374740**	**374801**	**+**	**2**	**----TATATGGTCTTTTTGTGGGAAA**	**2**	**---TTGCCACAAAAGGCCATGCAT**

									* * * ** * *		*** * ** * * *	
LG20/19441022-19441092(+)	**mir-n260-1**	**miR-n260-5p**	**miR-n260-3p**	**LG20**	**19441022**	**19441092**	**+**	**1**	**GATGTTGAGTATCAAACTGTAT**	**1**	**TAGTTTGATACACAGCACAATA**
LG20/19558856-19558926(+)	**mir-n260-2**	**miR-n260-5p**	**miR-n260-3p**	**LG20**	**19558856**	**19558926**	**+**	**2**	**GATGTTGAGTATCAAACTGTAT**	**2**	**TAGTTTGATACACAGCACAATA**
									**********		**********	

* Em negrito miRNAs sem prévia descrição.

Anexo 13 - Classificação dos pré-miRNAs e de sua localização genômica

Lista de classificação dos pre-miRNAs observados em *O. niloticus.*

Pre-miR	Linked Group (LG)	Start	End	Strand	pre-miR sequência	Sequência secundária	MFE
mir-736	UNK4522	1002	1064	+	CAGATCAGCTTTTTGTTTGTATTATGTTCCTACTAAAATGTAAGACGAACAAAAAGTTTGTCT	.((((.(((((((((((((((.(((((((.........)))))))).)))))))))))))))).))))	(-21.40)
mir-736-2	UNK4525	1002	1064	+	CAGATCAGCTTTTTGTTTGTATTATGTTCCTACTAAAATGTAAGACGAACAAAAAGTTTGTCT	.((((.(((((((((((((((.(((((((.........)))))))).)))))))))))))))).))))	(-21.40)
mir-107	LG13	10823	10887	-	GTGAGCTTCTTTACAGTGTTGCCTTGTGGCATGGCGATCAAGCAGCATTGTACAGGGCTATCACT	(((((((.((.(((((((((((.(((.((...)).).)))))))))))))).)))))..)))).	(-24.90)
mir-301b	UNK482	60549	60616	-	GATGCTCTGACTTCATTGCACTACTGTATCAGACAACTAGTAGTGCAATAGTATTGTCAAAGCATCTG	(((((.((((..(((((((((((((.........)).)))))))))).)....)))).))))))..	(-28.90)
mir-456	UNK319	155059	155127	-	TGGGCAGGCATCTTCCCAGCCTACATGTAGATCCAGGAATCTGCAGGCTGGTTAGATGGTTGTCACATG	..(((((.((((((..(((((((....(((((((.....)))))))))))))))..)))))).))))).....	(-33.20)
mir-200b	UNK27	159832	159899	+	TCTCCATCTTACGAGGCAGCATTGGATATCATCACTTTCTCTAATACTGCCTGGTAATGATGATGATA	((..(((((((.(((((.(((((((.............)))))).)))))).)))).)))..))..	(-24.42)
mir-200a	UNK27	160017	160085	+	GGATCCATCTTACCCGACAGTGCTGGACTGTACTACTGTTGTTCTAACACTGTCTGGTAACGATGTTTT	.((..(((((((((.(((((((..(((((...((....)).)))))...)))))))).)))))).)))..))	(-25.70)
mir-429a	UNK27	161402	161478	+	AGCCTGTTGATAGGCGTCTTACCAGACATGGTTAGATGTAATTATTGGTGTCTAATACTGTCTGGTAATGCCGTCCA	.....(((((((..(((((((((((..(((((((..(.......)..)))))))..))))))))))))))))))..	(-28.40)
let-7d-1	UNK93	207591	207668	+	CAGTGTGAGGTAGTTGGTTGTATGGTTTCGCATAATAAATAGCACGGAGATAACTGTACAACCTTCTAGCTTTCCCTG	(((.(.(((.(((..(((((((((((((.....................)).)))))))))))..)))).)))).)))	(-22.61)
mir-125a-1	UNK93	213683	213753	+	CTCTGTCCCTGAGACCCTTAACCTGTGAGGTCAAAGCAGGTCACAGGTGAGGTCCTCGGGAACAGGGCTGC	((((((.((((((..(((((.(((((((.(((...)))...)))))))))))..)))))).))))))....	(-35.70)
mir-458	LG2	268932	268995	-	ACAGCGCCATTTTCAGAGCTATAAGAGTGAAAGTTATCATAGCTCTTTAAATGGTACTGCTGTA	((((((((((((..(((((((...(((....)))...)))))))))..)))))))...)))).	(-23.90)
mir-142a-1	UNK38	273761	273832	-	TCATCCATAAAGTAGAAAGCACTACTAAACTCCTCGCCACAGTGTAGTGTTTCCTACTTTATGGATGAGTGT	((((((((((((((((((.(((((((.....................)))))))..))))))))))))))))....	(-33.27)
mir-124a-1	UNK151	306513	306583	+	CTCCCTCAGTGTTCACAGTGGACCTTGATTTAAAATCAGTCAATTAAGGCACGCGGTGAATGCCAAGAGAG	(((.((..(((((((((.(((..(((((((((.............)))))))))..))).)))))))..)).)))	(-24.40)
mir-124b-1	UNK151	306515	306577	-	TGGCATTCACCGCGTGCCTTAATTGACTGATTTTAAATCAAGGTCCACTGTGAACACTGAGGG	.((..(((((.(.(..(((((.(((((((.....))))))).)))))..).).)))))..)).).....	(-11.80)
mir-219-1	LG22	347716	347787	-	GCTGATTGTCCAAACGCAATTCTTGCATGTGCTTTTGTGAAACCAGGAGTTGTGGATGGACATCACGCCCCT	((((((.(((((..((((((((((....(((....)))....)))))))))).))))))))).)).).)....	(-29.10)
mir-202	UNK81	376452	376515	+	CCTTTTTCCTATGCACATACTTCTTTGAGATTTAACTTTAAAGAGGCATAAGGCATGGGAAAAT	...(((((((((((..((..(((((((((.....)))))))))).))..)))))))))))..))....	(-23.00)
mir-125b-1	LG14	394944	395012	-	CATCCCTGAGACCCTAACTTGTGACGTTGTGCTTTCATGTCCACGGGTTAGGCTCTCGGGAGCTGAGAG	((.(((((((.(((((((((((((((.(.......)))))).)))))))))))))))).).).)).)....	(-30.30)
let-7a-1	LG14	400524	400595	-	GTTGAGGTAGTAGGTTGTATAGTTGAGAATTACACCCCGGGAGATAACTGTACAACCTCCTAGCTTTCCCTG	(..(((.(((.(((((((((((((((....(..(.....)..)..)))))))))))))))).))).)))...	(-23.70)
mir-100-1	LG14	402006	402068	-	CCCAAACCCGTAGATCCGAACTTGTGTTAAGTGACACCACAAGCTTGTATCTACAGGTCTGCG	..((.(((.((((((.(((.((((((.....)))))).))).)))))).))).))..	(-19.60)
mir-212-1	UNK65	414689	414765	+	TCAGCACCTTGGCTTTAGACTGCTTACTGCTTATACAGTATCAAAGTACAGTAACAGTCTACAGTCATGGCTACTGA	((((..((.(((((.(((((((.(((((((....(((.....)))))))))))))))).)))))).)))..))))	(-26.20)
mir-132-1	UNK65	415079	415144	-	GACCATGGCTGTAGACTGTTACCATGGTGCTGTTGCTAGAGTAACAATCTAAAGCCACGGTCGCCA	((((.(((((.(((.(((((((..(((((.....)))))..))))))).))))).)))))....))))	(-30.70)
mir-132-2	UNK65	415081	415150	+	GCGACCGTGGCTTTAGATTGTTACTCTAGCAACAGCACCATGGTAACAGTCTACAGCCATGGTCGTTAGG	((((((((((((.(((((((((((...(((....)))....))))))))))))))))))))))))....	(-38.30)
mir-2184	UNK65	416515	416583	-	AGCCCTTAACAGTAAGAGTTTATGTGCTGTTCTTTAACTCTCAGCACATGAGCTTTTACGGTGCAGGGA	..(((((.((.(((((((((((((((((.............)))))))))))))))))).)).)))).	(-32.80)
mir-6516	UNK39	503537	503607	-	TCCTGGCAGTTGCAGGTGTGAGCATGCATACAGCTGCCTGATGCTCATGTATGATACTGCGCACAAACACT	.....(((((((..((.(..(((((((((.....))))))))).)..).)).)))))).)))).)..))))....	(-22.20)
mir-153c	UNK2	522425	522492	-	TGTGTCATTCTTGTGGTTTGCAGCTAGTAGTCTGGGTCCAGTTGCATAGTCACAAAAATGATCATTGA	.(((((((((.(((((..(((((((.(.........).)))))))..)..)))))).)))))).)))...	(-19.70)
mir-144	UNK38	655260	655324	+	GACAGGATATCATCTTATACTGTAAGTTTATTAAAGAGACACTACAGTATAGATGATGTACTATC	((.((.(((((((((.(((((((((.(((((.....)))))..)))))))))))))))))))..)).))	(-20.90)
mir-451-1	UNK38	655392	655456	-	AAGGCCGTAGAACCCTTACCATTACTAAAACTCAGTAATGGTAACGGTTTGACAGCCTCCCTCAG	.((((.((.(((((.(((((((((((.....)))))))))).)))))).)).)))).))).....	(-27.20)
mir-451-2	UNK38	655402	655466	+	CTGTCAAACCGTTACCATTACTGAGTTTTAGTAATGGTAAGGGTTCTACGGCCTTCTCTCGATGT	((((..((((.(((((((((((((...)))))))))))))).)))).)))..)))).))).....	(-25.00)
mir-214-1	UNK14	903923	903993	-	TGTGTCTGCCTATCTACACTTGCTGTGCAGAATATCCTCCAACCTGTACAGCAGGCACAGACAGGCAGATA	..(((((((((.(((...(((((((((((.....)))))))))))))))...)))).))))))))))	(-34.62)
mir-214-2	UNK14	903928	903989	+	GCCTGTCTGTGCCTGCTGTACAGGTTGGAGGATATTCTGCACAGCAAGTGTAGATAGGCAGA	(((((((((..(.(((((((.(((..(((....)))..))).)))))).)..)))))))))......	(-32.00)
mir-199a-1	UNK14	905749	905816	-	TCCACCCAGTGTTCAGACTACCTGTTCATTGTCATACTGGTGTACAGTAGTCTGCACATTGGTTAGAC	.....(((((((.(((((((.(((.((((.........)))).)))))))))).))))))).....	(-26.50)
mir-181a-1	LG12	964916	964984	+	GGGAACATTCAACGCTGTCGGTGAGTTTGAGCTCTGACTGAAAACCATCGACCGTTGACTGTACCTTGA	(((.(((.((((((..(((((((..(((((.....)).)))...)))))))))))).)))..)))))...	(-25.10)
mir-181b-1	LG12	965170	965234	+	AATAAACATTCATTGCTGTCGGTGGGTTTGCAACAGAATAACTCACTGATCAATGAATGCAGACT	......(((((((((..(((((((((((..(((....)...))))))))))))))))))))))).....	(-23.30)
mir-23a-1	LG4	982329	982399	+	CCAGGGGAATTCCTGGCAGAGTGATTTTTTTTTAAACTAGAGGACTGAATCACATTGCCAGGGATTTCCAAT	....(((((((((((((((.(((((((..(((((.....)))..)).)))))))).)))))))))))))...	(-33.50)
mir-27c	LG4	982539	982606	+	GCAGCAGGACTTAACCCACATGTGAACAGTGAGTGTCTGCCATGTTCACAGTGGTTAAGTTCTGCCGC	((.(((((((((((((.((.((((((((.((.((....)))))))))))))))))))))))))))).))	(-35.60)
mir-24-1	LG4	983912	983975	+	CCTGTGCCTGCTGTGCTGATAATCAGTGTGTGACGTCGGCTGGCTCAGTTCAGCAGGAACAGGG	(((((.(((((((.((((...((((.((.....)))))).)))).)))))).)))))).)))).	(-31.30)
mir-203a-1	LG19	1021128	1021195	+	TGATTAAGTGGTTCTCAACAGTTCAACAGTTCTTTAACAAAATTGTGAAATGTTTAGGACCACTTGAC	...(((((((((((.(((((.(((((.(((((.....)))))))))).)))).)))))))))))))).	(-24.70)
mir-181b-2	UNK4	1055291	1055358	-	ATCAACATTCATTGCTGTCGGTGGGTTTAACTGTGTGGGAGAGCTCACTGAACGATGAATGCAACTGT	.....(((((((((...(((((((((((..((....))..)))))))))).))))))))))).....	(-26.30)
mir-181a-2	UNK4	1055513	1055587	-	GTGAACATTCAACGCTGTCGGTGAGTTTGAGCTAAATTGAAAGAAAAAAAACCATCGACCGTTGACTGTACCCTG	....(((.((((((..(((((((.(((((...((.....)).....)))))))))))))))).)))).....	(-21.00)
mir-129-1	UNK30	1105579	1105648	+	AATCTTTTTGCGGTCTGGGCTTGCTGTTCATAACTATTAATCTGGGAAGCCCTTACCCCAAAAAGCATTT	...(((((((.(((..(((((((.((.....................)).)))))))..))))))))))....	(-22.07)
mir-223	UNK38	1128197	1128269	-	CTTAGTGTATTTGACAAGCTGAGTTGGACACTCTGTATCAGTGAGTGTCAGTTTGTCAAATACCCCAAGTGAG	(((.(.(((((((((((((((.....(((((((.....)))))))))))))))))))))))).).)))....	(-27.40)
mir-727-1	UNK14	1388159	1388229	+	TTTCAGTCTTCAATTCCTCCCAGCCCATTACTATGGAAACTGTGAGTTGAGGCGAGTTGAAGACTAAAAAT	....(((((((((((..(((((((...(((((...(((...(.....).)))))))..)).))))))))))))).....	(-25.10)
mir-17a-1	UNK31	1392621	1392686	+	TGCCAAAGTGCTTACAGTGCAGGTAGTTTTGTTCAATTCTACTGCAGTGAAGGCACTTTCAGCACT	(((.(((((((((.((.(((((.(((..((....)).)))))))).)).)))))))))..))))..	(-26.20)
mir-18a-1	UNK31	1393031	1393100	+	ATGCTAAGGTGCATCTAGTGCAGATAGTGAAGTAGACTAGCACCTACTGCCCTAAGTGCTCCTTCTGGCA	.(((((((((.(((..(((.(((.(((((.(((....)))..)))))))).)))..)))..)))..)))))	(-24.40)
mir-19a-1	UNK31	1393227	1393293	+	CTCCGTTAGTTTTGCATAGTTGCGCTGCAAGAAGAAATAAGTTGTCAAATCTATGCAAAACTGATG	...(((((((((((((((((((((((.(((((.....)))))..)))))))))))))))))))))..))).	(-27.70)
mir-19b-1	UNK31	1393530	1393599	+	CTGGTTAGTTTTGCTGGTTTGCTTTCAGCTTTTAAATGTACTGCTGTGCAAATCCATGCAAAACTGATCA	..(((((((((((((((((((((...(((((.....)))))..))))))))))))))))))))))).	(-30.32)
mir-92a-1	UNK31	1393636	1393704	+	CTGTGCAGGTTGGGAGAGGTGGCAATGCTCTGTGCTTGTGTGGTATTGCACTTGTCCCGGCCTGTTGAG	....(((((((((((.(((((.(((((((....((....))))))))))))))))))))))))))....	(-34.20)
mir-728-1	UNK14	1395951	1396017	+	AGAAAATGTAGTAGACTATAAGTATACATGAAACTCAGAAAGTATACTAAGTATACTACGTTTACTC	((.((((((((((.(((...(((((((.(.....)))....)))))))).)))))))))).)).	(-18.70)
mir-459	UNK25	1534530	1534595	+	GCTGTCAGTAACAAGGATTCATCCTGTTGTGCTGCAGACTCACAGGAAATCACTGTTACTGGAGGC	(((..(((((((((..(((..(((((((.(.....)).)))))))))..)))))))))..))))..))	(-24.60)
mir-128-1	UNK1	1980665	1980731	-	GATGCGGGGCCGGGACGCTGTCTGAGAGGCCTCTATGAATCTCACAGTGAACCGGTCTCTTTTCCAG	.....(((((((((..(((((..(((((..(.....)..)))))))))..))))))))))).....	(-28.40)
mir-2187-1	LG8-24	2028258	2028324	+	GCTTTAATTAGTACAGCCTGTATTAGTAATGTCATCTATTCTTTACAGGCTATGCTAATCTATGCCA	((....(((((((.(((((((..((.(((.....)))))).)))))))).)))))))....)))..	(-21.30)
mir-129-2	LG1	2040351	2040416	+	ATCTTTTTGCGGTCTGGGCTTGCTGTGCATACATGAATCTGGGAAGCCCTTACCCCAAAAAGCATT	..(((((((.(((..(((((((.(((..((....)))....))).)))))))..))).))))))....	(-22.40)
mir-130b	LG12	2078400	2078464	-	ATACTCTTTCCCTGTTGCACTACTGTGGGAGATGCAGCAAGCAGTGCAATAATGAAAGGGCATCA	...(((((((..(((((((((((((.(((((.....)))))..)))))))))))..)))))))).))))..	(-21.10)
mir-454b	LG12	2080492	2080562	-	AGCCCCTATCAGTATTGCCTCTGCTTTCACTAGAGTTAACAGAGTAGTGCAATATTGCTTATAGGGTCTTG	((.(((((((((((((((..(((((((.(((....)))....)))))))).)))))))))...)))))).))..	(-23.60)
mir-301a	LG12	2089963	2090031	-	GCTGCTTTGACGATGTTGCACTACTGTACCATCGCTGAAGCAGTGCAATAGTATTGTCATAGCATTCGG	..(((((.(((((((((((((((.((.............)).)))))))))..)))))))).))).....	(-22.42)
mir-130c-1	LG12	2090274	2090339	-	AAAGCCCTTTTTCTGTTGTACTACTGTGAAATCAGATGAGCAGTGCAATATTAAAAGGGCATTGGC	...(((((((..(((((((((.((.............)).)))))))))..))))))).....	(-23.22)
mir-33	LG4	2202616	2202681	-	CAGTGCATTGTAGTTGCATTGCATGTGTGTCTCAGCTGAGTGCAATGTACCTGCAGTGCAACACAG	...(((((((((((((((((((..((.....)).))))))))))))))))))).....	(-30.00)
mir-10d	LG13	2263604	2263670	-	TATACCCTGTAGAACCGAATGTGTGTGGAGCTGCCTCAGTCACAGATTGGGTTCTTGGGGAGTCTAT	....(((((.(((((.(((.(((((..(((....)))...)))))..))).))))))))))).....	(-27.30)
mir-125b-2	LG10	2445671	2445738	-	GCTCCCTGAGACCCTAACTTGTGAGCTCTCTTGATGAAAAATCACGGGTTAGGCTCTTGGGACGCGGG	((((((.(((((.(((((((((((((....((.....)).....)))))))))))))).)))))).)))...	(-31.40)

let-7c	LG10	2453473	2453547	-	GGTTGAGGTAGTAGGTTGTATGGTTTAGAATTACACCCTGGGAGTTAACTGTACAACCTTCTAGCTTTCCTTGGA	((..(((.(((.(((((((((((((...((((...(....).)))))))))))))))))).)))).)).).....	(-24.40)
mir-99a	LG10	2453764	2453826	-	CAAACCCGTAGATCCGATCTTGTGGCAAATCTGACAGCACAAGCTCGCCTCTGTGGGTCTTTG	...(((((((((..(((.(((((((.((....)).....)))))).)))..))))))))).....	(-20.60)
mir-338-1	UNK6	2562553	2562620	+	CTGGCAACAACATCCTGGTGCTGCCTGAGTAGTTGTCACAAACTCCAGCATCAGTGATTTTGTTGCTG	..(((((((((.((((((((((...(((.(.........)))))))))))).))).))))))))).	(-29.60)
let-7a-2	LG5	2643823	2643903	+	GTGGGATGAGGTAGTAGGTTGTATAGTTTTAGGGTCATACCCACACTGGGAGATAACTATTCAACCTACTGTCTTTCCCAA	.(((((.(((..(((((((((.(((((((.....(((...(((.....))).)))...)))))))).)))))))).))))))).	(-35.60)
let-7f	LG5	2644009	2644095	+	CAGTGTGAGGTAGTAGATTGTATAGTTTTAGGGTAGTGATTTTGCCCTCTTTAGGAGATAACTATACAATCTATTGCCTTCCCTGTA	(((.(..(((((((((((((((((((..(((((((.....)))))))).....)))))))))))))))))))..))))..	(-38.92)
mir-22a-1	UNK3	3403940	3404010	-	CAGCAGTTCTTCACTGGCAAGCTTTATGTTTCTGTACACATGCTAAAGCTGCCAGCTGAAGAACTGCTCTG	.((((((((((((((((((.((((((.((...((.....)).)))))))))))))))))))))))......	(-36.70)
mir-26b	UNK2	3429875	3429941	+	CTGATTCAAGTAATCCAGGATAGGTTTGTTCAGACAAGCACAGCCTATTCCGGATGACTTGGTTCAG	((((..(((((.((((.(((((((((((((.....)))).)))))))).)))).)))))..))))	(-29.30)
mir-135c-1	LG5	3536842	3536909	-	GTTTTATGGCTTTCTATTCCTATGTGATTTTCTCTGGCATGTCACAATAGGGTCTAAAGCCATTGGGTA	.((..(((((((((....(((((((((((...(((.....)))..)))))))))))...)))))))..))))..	(-24.00)
mir-147	LG1	3671512	3671579	-	CTAACAGAATCGTTTCTGCACAAACTAGGACACTTTGACACTCAGTGTGCGGAAATGCTTCTGCTCAA	....(((((.(((((((((((((....((.............))...)))))))))))).))))).....	(-22.40)
mir-723	LG8-24	3753765	3753832	+	GATAAAGGCAGTTTTGATGATGTTACTTTTTTAATTTTAAGAAGACATCAGATAAATCTGTCCTTATT	(((((.(((((.(((.(((((((..(((((((.......)))))))))))..)))).)))))).)))))	(-17.80)
mir-26a-1	LG18	4025922	4025990	-	CCAGTTCAAGTAATCCAGGATAGGCTGTGTGTATCCTGGATGGCCTATTCGTGATTACTTGCACTGGGT	(((((.(((((((((..(((((((((((.(.......).)))))))))).)))))))).))))))..	(-34.00)
mir-222a-1	LG16-21	4101990	4102057	+	AGTTGCTCAGTAGGCAGTGTAGATCCTGTGTAGCAATCAGCAGCTACATCTGGCTACTGGGTCTCTGA	((..(((((((((.(((((((((...(((.......)))..)))))))))).)))))))).))..	(-28.20)
mir-124a-2	LG19	4328013	4328080	+	GCTCTTTGTGTTCACAGTGGACCTTGATTTAATTTCAATACAATTAAGGCACGCGGTGAATGCCAAGA	..(((((.(((((((((.(((..(((((((((.....)))))))))..))).))))))))))))))	(-23.40)
mir-21-1	LG10	4594246	4594312	+	AGATAGCTTATCAGACTGGTGTTGGCTGTTAAGATTGCAAGGCGACAACAGTCTGTAGGCTGTCTGA	((((((((((.((((((.((((((.(((((.....)).)).)))))).))))))))))))))))..	(-33.80)
let-7g-1	LG20	4760442	4760519	-	GGATGAGGTAGTAGTTTGTATAGTTTTAGGATCACACCAGATCTGGGAGATAACTATACAGCCTACTGTCTTTCTCAC	((..(((..(((((.(((((((((((...(((((.....)))))).....)))))))))).)))))..)))..))..	(-27.40)
mir-26a-2	LG20	5182537	5182605	+	CTGGTTCAAGTAATCCAGGATAGGCTGGTTAACACTGCACGGCCTATTCTTGATTACTTGTTTCAGGAA	((((..(((((((((.(((((((((((.....)))).)))))))))).)))))))..)))..)))...	(-35.40)
mir-1-1	LG17	5216224	5216294	+	TGGGGGACATACTTCTTTATATGCCCATATGAACAAGAGCAACTATGGAATGTAAAGAAGTATGTATCCCA	.(((..(((((((((((((((((..(((((((.....)))..)))))).)))))))))))))))..))).	(-31.60)
mir-133a-1	LG17	5233399	5233465	+	GCTAAAGCTGGTAAAATGGAACCAAATCAACTGTTCAATGGATTTGGTCCCCTTCAACCAGCTGTAG	.(((.(((((((..((.((.(((((((.....)))))))).).).)).)).)))))))..)))	(-24.40)
mir-221	UNK1	6090201	6090272	-	CTGAACCTGGCATACAGTGTAGGAATCTGTGTGTGTCAGTCTACAGCTACATTGTCTGCTGGGTTTCAGGAC	(((((((..(((.(((((((((....(((((..(....)..)))))))))))))).)))..)).)))))...	(-30.50)
mir-222a-2	UNK1	6090602	6090672	-	GGTTGCTCAGTAGTCAGTGTAGATCCTGTGGGGCTGGCAGCAGCTACATCTGGCTACTGGGTCTCTGCTGA	((..(((((((((((((((((...(((.....)))).....)))).)))))))))))))..)).....	(-31.90)
mir-196b	LG11	6204062	6204125	-	TTTAGGTAGTCTCATGTTGTTGGGCTATATTATTTCTCCCACAACACGAAACTGCCTTGATTAC	...(((((((.((.(((((((.(((.............))))))))).).)).))))))).....	(-20.72)
mir-7a-1	LG7	6572433	6572508	+	GCTGTGGAAGACTAGTGATTTTGTTGTTGTAAATTCATGTTTTTGACAACAGAGTCACAGTCTACCTCGGTATTCC	((((.((.(((((.(((((((((((((((.((((....)))).)))))))))))))))))).)).))))).....	(-33.60)
mir-139	LG14	6751907	6751973	-	ATTCTACAGTGCATGTGTCTCCAGTATGTTAGTGATGCTACTGGAGACCCAGCTCTGTTGGAATAAC	((((((((((.((.(.((((((((((.((.......)))))))))).)))))).)))))))......	(-29.70)
mir-194a	LG10	6970617	6970677	+	GGATGTAACAGCAACTCCATGTGGAAGCTGTGTCTGTTCCAGTGGAGGTGCTGTTACTTGC	....((((((((((.((((((.((((((.(.......)))))))))))))))).))))))).....	(-27.70)
mir-192	LG10	6970809	6970875	+	GGTGATGACCTATGAATTGACAGCCAGTGATTTCCAGCCTCTGCCTGTCAGTTCTGTAGGCCACTGC	(((((..(.((((((((((((((((.(((.(.........).))))..))))))))))))))))..)))))..	(-24.50)
mir-29a-1	LG20	7317494	7317561	-	GTTGACCGATTTCTTTCGGTGTTCAGAGTCTGCTTCTGTTTCTAGCACCATTTGAAATCGGTTACAGT	..(((((((((((....((((((.((((.(.......).)))))))))....))))))))))))....	(-24.80)
mir-29b-1	LG20	7317745	7317812	-	GAAGCTGGTTTCAGATGGTGGCTTAGAGTATTGTCATCTATCTAGCACCATTTGAAATCAGTGTTCTT	((((((((((((((((((((.((.(((.............))))))))))))))))))))))))..)))..	(-27.92)
mir-17a-2	LG1	7384948	7385011	+	GCCAAAGTGCTTACAGTGCAGGTAGTACTATGGAATACCTACTGCAGTGGAGGCACTTACAGCA	((..(((((((.((.(((((...(((.........)))...)))))).)).)))))))...)).	(-23.70)
mir-18a-2	LG1	7385107	7385175	+	GCTAAGGTGCATCTAGTGCAGATAGTGAAATAGACTAGCACCTACTGCCCTAAGTGCTCCTTCTGGCAT	((((((((.(((..((((.(((((((.(((.(.........).)))).)))))))..)))).)))..)))))..))))..	(-22.90)
mir-19a-2	LG1	7385273	7385339	+	CTCTGCTAGTTTTGCATAGTTGCACTACAAGAATATATGAGTTGTGCAAATCTATGCAAAACTGATG	......(((((((((((((((((((.((.............)).)))))))..)))))))))))...	(-23.80)
mir-20a	LG1	7385493	7385557	+	TATTAAAGTGCTTATAGTGCAGGTAGTGTTTTGCACAATCTACTGCAATGTAAGCACTTGAAGTA	.....(((((((((((.(((((...(((.....)))).....)))))).))))))))).....	(-24.00)
mir-19b-2	LG1	7385615	7385681	+	TGGTCAGTTTTGCTGGTTTGCATTCAGCTTTAACGGGTGTTTGCTGTGCAAATCCATGCAAAACTGA	...(((((((((((((((((..(((((...(((....))).)))))))))).)))..))))))))))	(-29.10)
mir-92a-2	LG1	7385784	7385849	+	TGTGTAGGTGGGGATCGGTAGCAATGCTGTGTTCCTCCAGGTATTGCACTTGTCCCGGCCTGTGTG	.(..(((((.(((((.(((.(((((((((.(((((.....)))))))))))))))).)))))..)))))..).	(-31.30)
mir-29b-2	LG17	7517138	7517206	+	GAAGCTGGTTTCACATGGTGGTTTAGATGTGTGCTGCTCTTGTCTAGCACCATTTGAAATCAGTGTTCT	((((((((((((.(((((((..(((((((.....)...)))))))))))))).)))))))))..))).	(-25.10)
mir-29a-2	LG17	7517309	7517376	+	GATAACTGATTTCTTCTGGTGCTTAGAGCCTGCTGAAGCCTTCTAGCACCATTTGAAATCGGTTATAA	.((((((((((((...(((((((..(((.((.....)).)))..)))))))))...))))))))))..	(-29.90)
mir-1306	LG12	7554829	7554895	-	CACCACCTCCCCTGCAAACGTCCAGTGACGCAGAGGTAATGGACGTTAGCTCTGGTGGTGATGGATA	((((((.....((.(((((((...((.....)).)))))))).)).)...))))).....	(-28.50)
mir-3618	LG12	7555126	7555196	-	CATTGTGATTTCCAATAATTGAGACAGTGATTCTGAAAGCTGTCTACATTAATGAAAAGAACAATGTAGTC	((((((..(((.((.((((..(((((((((.....)))))))))..)))).)).)).))))))).....	(-17.90)
mir-205-1	LG20	7650870	7650936	+	CTATCCTTCATTCCACCGGAGTCTGTATCTGTATTTGACCAGATTTCAGTGGTGTGAAGTGTAAGAG	.((..(((((((.(((((.(((((((((..((.....)).)))))))))).)))).)))))))..))....	(-23.80)
mir-7a-2	LG18	7827711	7827778	+	TGAGTGGAAGACTAGTGATTTTGTTGTGACGCTGATCAAAGAACAACAAGTCCCAGTCTGCCTCTCAG	((((.(.(((((.(.(((((.(((((...((.....)).)))))))))).)))))..)))))..)).	(-23.90)
mir-9-1	LG18	8067098	8067162	-	GTGTCTTTGGTTATCTAGCTGTATGAGTTTTAATTTCATAAAGCTAGAGAACCGAAAGTACGAAC	(((..(((((((.(((((((.(((((((.....)))))))))))))))).)))))))..))))....	(-27.40)
mir-31	LG3	8090000	8090065	+	GGAAGGCAAGATGTTGGCATAGCTGTTGAGTTGAAAACCCTGCTATGCCGACAAATTGCCATCTTT	((((.(((((..(((((((((((((.(((((.....)))..)))))))))))))..)))))..)))))..)).	(-31.80)
mir-203a-2	LG15	8453887	8453953	+	GTGCAGTGGTTCTAGATAGTTCAACAGTACAGCATACGTTTGTGAAATGTTTAGGACCACTTGATCA	....(((((((((((((((.(((.(((.(((.....))))))))).))))))))))))))).....	(-22.40)
mir-124a-3	LG20	8792060	8792129	+	CCGCTCCTCGTGTTCACGGCGGACCTTGATTTATTAGCCATACAATTAAGGCACGCGGTGAATGCCAAGA	.........(((((((((.(((...(((((((((((.....))).)))))))))..))).))))))))....	(-24.90)
mir-124b-2	LG20	8792065	8792124	-	GCATTCACCGCGTGCCTTAATTGTATGGCTAATAAATCAAGGTCCGCCGTGAACACGAGG	...(((((.(((..((((.(((.(((.....))))))).)))).)))..)))).....	(-17.10)
mir-181a-3	LG18	8793172	8793239	+	GTGAACATTCAACGCTGTCGGTGAGTTTGGTATGGACACAAAAAACCATCGACCGTTGACTGTGCCCC	....(((.(((((((..(((((((.(((((.(((.....)))..)))))))))))))..))))))))))....	(-21.70)
mir-181b-3	LG18	8793410	8793476	+	AATCAACATTCATTGCTGTCGCTGGGTTGGACTGTGTAGAAAAGCTCACTGAACAATGAGTGCAACT	......(((((((((...(((.(((((((...((.....)))...)))))))).)))..))))))).....	(-17.30)
mir-100-2	LG10	8884547	8884610	+	CACGAACCCGTAGATCCGAACTTGTGGTGACTGGCTGCACAAGCTCGTATCTATAGGTATGTGT	((((.(((..(((((.(((.(((((((.....)))))))))))).)))..)))..)))).)))).	(-24.30)
let-7a-3	LG10	8885061	8885133	+	GGTTGAGGTAGTAGGTTGTATAGTTCAGAGTGACACCACAGGAGATAACTGTACAGCCTCCTAGCTTTCCCTG	((..(((.(((.((((((((((((...(((.....)))..)))....)))))))))))).)))..))))..	(-28.80)
mir-125b-3	LG10	8889801	8889870	+	TCATTCCCTGAGACCCTAACTTGTGACGTTTTGCTGTGATGTGCACGGGTTGGGTTCTTGGGAGCTGCGA	...(((((.(((((((((((((((((((.....)))))).))))))))))))))))))).....	(-29.80)
mir-218a-1	LG2	9061697	9061767	+	CTCTTGTGCTTGATCTAACCATGTGGCCCCGCCTACTGTAACATCACATGGTTCCGTCAAGCGCCAGGGAC	((((.(((((((((..((((((((((....((.....)).....)))))))))))..)))))))))..))))	(-30.90)
let-7d-2	LG22	9141553	9141629	+	AGTGTGAGGTAGTTGGTTGTATGGTTTCGCATAATAAACAGCCTGGAGATAACTGTACAACCTTCTAGCTTTCCCTG	((.(.(((((((..(((((((((((((((.....................)).)))))))))))..)))).)).)).	(-20.71)
mir-125a-2	LG22	9145637	9145701	+	TTGTCCCTGAGACCCTTAACCTGTGATGATATGAAAGGTCACAGGTGAGGTCCTTGGGAACAAAG	((((.((..((..(((((.(((((((((.........)))))))))))))..))..)).))))..	(-28.80)
mir-9-2	LG22	9233517	9233583	-	TACTTTCGGTTATCTAGCTTTATGAAGAATGTACGTCACTCATACAGCTAGATAACCAAAGATAACA	..(((((((((((((((((((((.(((((.....)))..))))))))))))))))))))))).....	(-25.00)
mir-9-3	LG22	9233519	9233587	+	TTATCTTTGGTTATCTAGCTGTATGAGTGACGTACATTCTTCATAAAGCTAGATAACCGAAAGTAACAA	(((..(((((((((((((((((.(((((((.(((.....)))))))))..)))))))))))))))..)))...	(-28.60)
mir-30e-1	LG13	9400216	9400283	+	TACTGTAAACATCCTTGACTGGAAGCTGGTGTTAGTTTCTGGGGCTTTCAGTCGGATGTTTGCAGCAG	..(((((((((((..(((((((((((...(((.....)))...)))))))))))))))))))))...	(-32.40)
mir-30c-1	LG13	9402808	9402873	+	AAGTGTAAACATCCTACACTCTCGGCATCTGCCCTCTGGTGGCCGGGAGTGGGACTGTTTGCACTC	.((((((((((((..(((((((((((....(((.....)))..)))))))))))))))))))))).	(-35.70)
mir-338-2	LG8-24	9610315	9610385	-	CCCGGGAACAACATCCTGATGCTGTTTGGGTGTGTAAAGCAGAACTCCAGCATCAGTGATTTTGTTGCCAG	...((.(((((.(((((((((((((((((...(((((.....)))..)))))))))))))))).)))))..))))..	(-30.10)
mir-21-2	LG14	9641764	9641830	-	GCTAGCTTATCAGACTGGTGTTGGCTGTTGGATGTGCTTGGCAACAGCGGTCTGTAAGCTGGCTGAA	((((((((((.((((((.((((((.(.(.....)).)..).)))))).))))))))))))))....	(-34.80)
mir-137b-1	LG4	9703594	9703660	+	TCGACCACGGGTATTCTTGGGTTGATAATACAGATGTCGATGTTATTGCTTGAGAATACGCGTAGCT	......(((.(((((((..((((((((((.(.....).)))))))))..)))))))))..))).....	(-22.90)
mir-106a	LG2	9821141	9821210	+	GGGATAAAGTGCTTACAGTGCAGGTAGTGATGATAATCTGGCCTACTGCAGTGTGAGCACTTCTTTCCCA	((((..(((((((((((.((((((.(((((....)))).....)))))))))).)))))))))...)))).	(-35.70)
mir-19d	LG2	9821572	9821644	+	GGCCAGCTTTGCAGGGTGGGCAGTCAGCCTGTGTGCATAAGGACAGCTGTGCAAACCCATGCAAAACTGACC	((.(((.(((((((((..(((..(((((.((.(.....).)))))))))..)))))..)))))).)).))	(-31.30)
mir-25	LG2	9821763	9821829	+	TGAGAGGCGGAGACTTGGGCAATTGCCGGGCATCCCAGAGGGCATTGCACTTGTCTCGGTCTGACAG	((..(((.(((((..(.(((((.(((((((...)))).....)))))))).)..)))))..)))..)).	(-27.30)

mir-726	LG5	9850570	9850638	+	GTCTGGAATTCCGCTAGTTCTGAACTATTCGTGTTTGTCAAAAGTTCACTACTAGCAGAACTCAGATCT	((((((..(((.((((((..((((((.....((.....)).....)).)))))))..)))))))..)))).))))))..	(-21.40)
mir-135c-2	LG20	9865487	9865552	+	CTTATGGCTTTCTATTCCTATGTGAGTTCTTTCTAACATGTCATGTAGGGTTTAAAGCCATTGGAT	((..(((((((....(((((((((((.....)))...)))))))))...)))))))..)))..	(-21.10)
mir-499	LG5	10012023	10012090	+	GGCAGTTAAGACTTGCAGTGATGTTTAGGGCAATGATCACATGAACATCACTTTAAGTCTGTGCTGGC	(.(((..(((((((.(((((((((((.((.....)).)...)))))))))).)))))))..)))).)	(-27.50)
mir-103-1	LG2	10282659	10282725	+	TTTTAGCCTCTTTACAGTGCTGCCTTGTCTAATCATGTTCAAGCAGCATTGTACAGGGCTATGACAG	...(((((.((.(((((((((((.(((.(.....).)))))))))).)))))))).)))).....	(-27.20)
mir-124a-4	LG9	10547281	10547350	-	TCTCTCCGTGTTCACAGCGGACCTTGATTTAATGTCTTACAATTAAGGCACGCGGTGAATGCCAAGAGAT	(((((..(((((((.(((..((((((((((....))).)))))))..))).)))))))..))))).	(-29.30)
mir-26a-3	LG9	11561751	11561824	+	CCTGGTTCAAGTAATCCAGGATAGGCTTTCTGCATCTGCTTTGGCCTATGCTTGATTACTTGCACTTGGAGGCA	((.(((.(((((((((.((.((((((((....((....)).....)))))))).)).)))))))))).))).).....	(-32.40)
mir-729	LG17	11754495	11754557	+	CGGGGGCTGTATCATAACCAGGCTGTGAGCTGCATGGAGCATGGGTATGATACGACCTCAGTT	..((((.(((((((((.(((.((((((.....)))..))).))).))))))))).))))....	(-24.50)
mir-204-1	LG12	11965832	11965899	+	GGACTTCCCTTTGTCATCCTATGCCTGGATTAATACAAAAGGGGCTGGGAAGGCAAAGGGACGCCCAG	((.(.(((((((((((.(((((((.(((.....))))))).))))))))))).)))))).).))..	(-30.66)
mir-15a	LG16-21	12108760	12108824	+	TTGTAGCAGCACGGAATGGTTTGTGGGTTATACTGAGATGCAGGCCATACTGTGCTGCCGCACTA	.((..(((((((((.(((((((((..((.....)).)))))))))).)))))))))..))....	(-31.70)
mir-16b	LG16-21	12109043	12109113	+	CTGTAGCAGCACGTAAATATTGGAGTTAACACTCTAGCTGAAGTCTCCAGTATTGATCGTGCTGCTGAAGC	((.((((((((((..(((((((((....(((....).)).....)))))))))...)))))))))).)).	(-30.60)
mir-153a-1	LG9	13176660	13176726	-	GTGTCATTTTTGTGATGTTGCAGCTAGTAATATGAGCCCAGTTGCATAGTCACAAAAGTGATCATTG	((((((((((((((((..(((((((.((.....)).)))))))..)))))))))))))))).)))..	(-25.90)
mir-126	LG7	13313413	13313476	+	GTCCATTATTACTTTTGGTACGCGCTATGCCACTCTCAACTCGTACCGTGAGTAATAATGCACT	((.(((((((((((.(((((((.(((.....))))))).))))))))))))))))).)).	(-21.86)
mir-181a-4	LG4	13320137	13320204	-	GAGAACATTCAACGCTGTCGGTGAGTTTGTGACTCAGAGAAAACCATCGAGTGTTGAGTGTACCCTAA	....((((((((((..(((((((.((((.....)))))))))))))))))))))).....	(-23.00)
mir-30c-2	LG22	13444312	13444378	-	GACATGTAAACATCCTACACTCTCAGCTGTGTTGTCATGGAGCTGGGAGAGGGGGTGTTTACGCTTCT	((..((((((((((((...(((((((((.(((....))).)))))))))).)))))))))))..)).	(-31.10)
mir-30e-2	LG22	13444642	13444712	-	TGCTGTAAACATCCTTGACTGGAAGCTGAGGTTTTGACAGCGAGGGCTTTCAGTCGGATGTTTGCAGCGTC	.(((((((((((((..(((((((((((...(((.....)))...)))))))))))))))))))))))...	(-37.90)
mir-9-4	LG1	13557580	13557646	-	TGTCTTTGGTTATCTAGCTGTATGAGTGATAATCATGCATCATAAAGCTAGATAACCGAAAGTAGGA	((..(((((((((((((.(((((((((....)))...)))))).)))))))))))))..)))....	(-27.90)
mir-9-5	LG1	13557583	13557647	+	TACTTTCGGTTATCTAGCTTTATGATGCATGATTATCACTCATACAGCTAGATAACCAAAGACAG	..((((.((((((((((((.((((....((.....)).)))))).))))))))))))))....	(-25.10)
mir-124a-5	LG15	13597511	13597578	+	CTCCTCGTGTTCACAGCGGACCTTGATTTAAATGTCCATACAATTAAGGCACGCGGTGAATGCCAAGA	......(((((((((.(((..(((((((((.............)))))))))..))).)))))))))....	(-22.42)
mir-128-2	LG22	13745444	13745511	+	AGAGGAGGGGGGCCGTTACACTGTCAGAGATGTAGTCTGAGGGTCTCACAGTGAACCGGTCTCTTTTCC	.(..((((((((((...(((((((..((((((.(.......).)))))))))))...)))))))))..)	(-27.20)
mir-152	LG4	13762509	13762575	-	TCTAAGTTCTGTGATACACTCTGACTGTGAATCTGTGCTAGTCAGTGCATAACAGAACTTTGTCCCG	...(((((((((.........(((((((.........)).)))))))..))))))))).....	(-18.74)
mir-199b-1	LG23	13839758	13839826	-	GTCTAACCAATGTGCAGACTACTGTACACCAGTAAGATCCTGAACAGGTAGTCTGAACACTGGGATGAC	(((...(((.(((.((((((((((.....(((.........)))....)))))))))).))).)))...)))	(-24.00)
mir-199a-2	LG23	13839759	13839825	+	TCATCCCAGTGTTCAGACTACCTGTTCAGGATCTTACTGGTGTACAGTAGTCTGCACATTGGTTAGA	.....(((((((.((((((((.((((((.....)))).....))))))))))))))))).....	(-26.50)
mir-214-3	LG23	13842404	13842470	+	TGTCTGCCTGTCTACACTTGCTGTGCAGACCTTCTGCTCCTGTACAGCAGGCACAGACAGGCAGACA	.((((((((((((...(((((((((((.............)))))))))))...)))))))))))).	(-42.60)
mir-9-6	LG12	13858576	13858641	-	TTACTTTCGGTTATCTAGCTTTATGACGAGCAGAACACTCATACAGCTAGATAACCAAAGATAACA	...((((.((((((((((((.((((((.............)))))).)))))))))))))).).....	(-24.70)
mir-9-7	LG12	13858578	13858644	+	TTATCTTTGGTTATCTAGCTGTATGAGTGTTCTGCTCGTCATAAAGCTAGATAACCGAAAGTAAAAA	((((..((((((((((((((..((((((.....)))))).....)))))))))))))))..))))....	(-29.00)
mir-10c	LG4	14063634	14063709	-	TATCTACCCTGTAGATCCGGATTTGTGTAAAAATCATTAATACAATCACAAATTCGCTTCTAGGGGAGTATATAGT	(((.((((((.((((..((((((((((.....................)))))))))..)))))..))).))).)))..	(-23.61)
mir-124b-3	LG20	14066405	14066469	-	GGCATTCACCGCGTGCCTTAATTGTATGGACATTAAATCAAGGTCCGCTGTGAACACGCAGAGTG	.((.((((((.((((..((((.(((.....))).)))))..))).))))))...)).).....	(-17.90)
mir-124a-6	LG20	14066408	14066473	+	TCTGCGTGTTCACAGCGGACCTTGATTTAATGTCCATACAATTAAGGCACGCGGTGAATGCCAAGA	..((.((((((((..((..(((((((((.....)))))))))..))).))).))))))).....	(-23.40)
mir-460	LG18	14143289	14143355	-	AGTTCCTGCATTGTACACACTGTGCGTATAAATGTCATAAGCACAGCGCATACAATGTGGATGCTGT	(((..(..((((((((..(..((((((.((((.....)))).)))))).)..)))))))).)..))))..	(-24.30)
mir-187	LG22	14192424	14192491	+	AACGGCTGCAACACAGGACATGGGTCCTGCCTCTCCTCCCCGCTCGTGTCTTGTGTTGCAGCCAGTGG	...(((((((((((((((((((((.....))))))))))))))))))))))).....	(-39.29)
mir-1388	LG20	14300132	14300198	-	TTCAAGGACTGTCCAACCTGAGAATGGTGATTTTAGGCTCAATCTCAGGTTCGTCAGCCCATGAAAT	((((.((.(((.(.((((((((((.(((((.....)).)).)))))))))).).)))).)).))))..	(-25.90)
mir-22a-2	LG14	14345303	14345372	+	CAGCAGTTCTTCACTGGCAAGCTTTATGTCCTCATGTACCAGCTAAAGCTGCCAGCTGAAGAACTGTTGT	((((((((((((((((((.((((((.(.............)))))))))))))).)))))))))).	(-35.60)
mir-133a-2	LG18	14481126	14481194	-	GCTAAAGCTGGTAAAATGGAACCAAATCACCTCTTGAATGGATTTGGTCCCCTTCAACCAGCTGTAGCT	((((.(((((((..((.((.(((((((((.............)))))))))).)).))..)))))))).)))).	(-28.80)
mir-1-2	LG18	14484670	14484744	-	TCCTTGGTGCACATACTTCTTTATGTACCCATATGAACATATGATAGCTATGGAATGTAAAGAAGTATGTATTCT	..........(((((((((((((((((.(((((((....)))))).........)).))))))))))))))))....	(-21.20)
mir-7147	LG9	14868005	14868068	-	TGCTGTACCATGCTGGTAGCCAGTGTGTGGTAGGCTTTGCTGGTGACCAGCGTTGTGCCTCACT	((..(((((.(((((((((.(((((((...((....)).)))))))).)))))))))).))))..))..	(-27.90)
mir-24-2	LG18	14980246	14980314	-	TCCTGTGCCTACTGAGCTGATAACAGTTAGATGTTAACAAGCACTGGCTCAGTTCAGCAGGAACCGGAG	(((.((.((((.(((((((((.....(((((.(((....)))))))))))))))))).))).))))).	(-27.40)
mir-27a	LG18	14982420	14982490	-	GTGAAGGACTTAGCTCGCTCCGTGAACAGTTCAGTGAAATCCTGTGTTCACAGTGGCTAAGTTCCGCTCCT	(((..(((((((((..((((..((((((((...(((.(.....)))))))))))))))))).))))))))))....	(-27.70)
mir-23a-2	LG18	14983291	14983361	-	GCTGGAGGGATTCCTGGCAGAGTGATTTGGTTGTGATGTAATATAAATCACATTGCCAGGGATTTCCAACC	..((((..(((((((((((((.((((((((((.....))))).)))))))))).)))))))))))...	(-30.80)
mir-724-1	LG5	15139125	15139195	+	CTGGATTTAAAGGGAATTTGCGACTGTTAGTCAAAACATTAGAACAGCCACACCTTCCTTTTAAGATCTTG	..(((((((((((((..((.(.((((((.....)))))).).)).)))))))).)))))).....	(-16.84)
mir-455-1	LG7	15293201	15293268	-	AGGGTATGTGCCCTTGGACTACATCGTGGAAGCCAGCACCATGCAGTCCATGGGCATATACACTTGCC	((((((((((((.((((((.(((.(((.....))).))).)))))))).))))))))))......	(-33.60)
mir-22b	LG12	15386358	15386426	+	AGTCGTTCTTCACTGGCTAGCTTTATGTCCCACGCCCCACACTAAAGCTGCCAGTTGAAGAGCTGTTGT	....((((((((((((((((((((((.....))).))))))))))))))))))).....	(-28.00)
mir-9-8	LG23	15402047	15402112	+	TTCTCTTTGGTTATCTAGCTGTATGAGTTTATGTAATATCATAAAGCTAGAGAACCGAATGTATAA	.....(((((((.(((((((.(((((.....))))))).)))))))).))))).....	(-21.50)
mir-148a	LG16-21	15445880	15445944	-	ATAAAGTTCTGTGATACACTTAGACTCTAACTGCCCGCAGTCAGTGCATTACAGAACTTTGTTTT	((((((((((((((((.(((((((.....).)))))))))))))))))))))))...	(-23.50)
mir-10b-1	LG16-21	15574661	15574727	-	ATATACCCTGTAGAACCGAATTTGTGTGATGAAACCAGATTCACAGATTCGATTCTAGGGGAGTATA	.(((((((.((((((.((((((((((...((....))....)))))))))).)))))).))).)))))	(-28.10)
mir-722-1	LG4	16104108	16104180	-	GGAATTTGAAACGTTTTAGCCAAAAATGTTTCCATGGTCAAGGTGTTTTTTGCAGAAACGTTTCAGATTTCGT	((((((((((((((((((.((.(((((((....((.....)).)))))).)).)))))))))))))))))).	(-26.70)
mir-199a-3	LG4	16325875	16325943	-	CTGCCCAGTGTTCAGACTACCTGTTCATCAGGCTGCAGCTGAACAGTAGTCTGCACATTGGTTAGGCTA	(((.(((((((.(((((((.(((((((....((....)))))))))))))))))))))))).))))....	(-31.70)
mir-199c	LG4	16325877	16325948	+	GCCTAACCAATGTGCAGACTACTGTTCAGCTGCAGCCTGATGAACAGGTAGTCTGAACACTGGGCAGGCGAG	((((..(((.(((((((((((((((((((....))....)))))))).)))))))).)))).)))))...	(-35.10)
mir-2188	LG12	16421236	16421302	-	GGAAAGGTCCAACCTCACATGTCCTGTGCGGCTGAAGGAAGGCTGTGTGAGGTCAGACCTATCCCAC	(((.(((((..(((((((((((.(((...(........).))).)))))))))))..)))))..))).	(-29.90)
mir-122	LG7	16895474	16895536	-	TGTGGAGTGTGACAATGGTGTTTGTTTCCTCTCCGTCAAACGCCATTATCACACTAAATAGCT	(((..(((((((.(((((((((((.....)))))))))).)))))))).))).))))....	(-25.60)
mir-190b	LG11	16907485	16907554	+	GTGTGATATGTTTGATATTCGGTTGTTCTTGTGCTTTATAATGTCAACTAAATATCAGACATATTCCTAC	..(..(((((((((((((((..((((...((((...))))...))))..)))))))))))))))..)...	(-23.10)
mir-206	LG15	17340335	17340404	+	GTGAGCACATGCTTCCTTATATCCCCATATTAATACGCCACTTATGGAATGTAAGGAAGTGTGTGGTTTC	..((.(((((((((((((((((..(((((.....)))))..))))).))))))))))))))).....	(-28.22)
mir-133b	LG15	17341192	17341256	+	GTGGCTGGTCAAACGGAACCAAGTCAGGTGTTTCTGTGAGGTTTGGTCCCCTTCAACCAGCTACT	((((((((..((.((.(((((((.(((....))))).....))))))).)).)).)))))))).	(-26.00)
mir-728-2	LG9	17704463	17704534	-	GGGAAATGTAGTAGACTTTAAGTATACATGTGGAACTGGGGAGTATACTAAGTACACTACGTTTATCCAGGG	((((((((((((..((((.(((((((.....)))))))..)))))).)))))))))).))))....	(-20.86)
mir-727-2	LG9	17708413	17708484	-	CTTTCAGTCTTCAGTTCCTCCCAGCCCATAACTATGGCAGCAATGTGTTGAGGCGAGTTGAAGACTTTAAGC	(((..(((((((((..((..(((((((.(((..((.....)).)))).)))).)).)).)))))))..))).	(-21.60)
mir-27e-1	LG18	17732538	17732608	-	TGCAGAACTTAGCTCATTAGTGAGCATTACACAAAAAAGGAAATTGTTCACAGTGGCTAAGTTCAGTGTCC	....((((((((((.(((.((((((((.....(.....).....))))))))))))))))))))))....	(-25.70)
mir-30d	LG22	17932540	17932605	+	GGGCTGTAAACATCCCCGACTGGAAGCTGTCTGCACCACAGAGCTTTCAGTCTGATGTTTGCGGCT	.((((((((((((((...((((((((((.(((.....))))))))))))))).)))))))))))))	(-36.10)
mir-30b	LG22	17932716	17932784	+	TTCATGTAAACATCCTACACTCAGCTGTTATTGATTGCCACAGAGGCTGAGAGGAGGTTGTTTACTTGA	.(((.(((((((((.((.(((((((((.....(((.....)))....)))))))))..)).)))))))).)))	(-24.60)
mir-190a-1	LG1	18335399	18335460	+	TCTGATATGTTTGATATATTAGGTTGTTATTCAGTCCCAACTATATATCAAACATATTCCTA	...(((((((((((((((((..((((((..((...)).))))))))))))))))))))))))....	(-19.20)
mir-218a-2	LG6	18443095	18443165	-	CCTTTGTGCTTGATCTAACCATGTGACTGCCAGGTTCCTATCGTGGAACATGGTTCTTTCAAGCACCATGG	((...(((((((...(((((((((.....(((.(.......).))).)))))))))...)))))))...))	(-27.90)
mir-7a-3	LG12	18531439	18531509	+	TGTGTGGAAGACTAGTGATTTTGTTGTTTTTAGTTAGAGCAACCGACAACAAATCACAGTCTGCCAAATAG	(((.(((.((((((.((((((.((((((....(....)....)))))))))))))))))).))).))).	(-23.50)
mir-15b	LG14	18536822	18536888	+	ACTATAGCAGCGCATCATGGTTTGAAACAATGTGGAAAAGGTGCGAACCATAATTTGCTGCTTTAGG	.((((((((((.((.(((((((((.....(((.....)..)).)))))))))))).)).))))))))..	(-23.70)
mir-16a	LG14	18537048	18537120	+	GCTTTAGCAGCACGTAAATATTGGCGTGTGAGAATAGACCCCAACCCCAATATTAGCAGTGCTGCTTCAGTGT	(((..(((((((((.(((((((((.(..((.(.........)))..)))))))))).)).)))))))..))).	(-26.70)

mir-146a	LG13	18548109	18548179	+	TACTATGAGAACTGAATTCCATAGATGGTGACATCTTCAGGTGTCATCTATGGGCTCAGTTCTTCTGGCAT	..(((.((((((((((..(((((((((...(((((((....)))))))))))))))).)))))))).)))...	(-31.50)
mir-184-1	LG1	18708271	18708340	+	ATCTCCTTATCACTTTTCCAGCCCAGCTATAGATTCTGTATCCGTTGGACGGAGAACTGATAAGGGCATG	...((((((((((.((((((.(.((((((((((...)))))...)))))).)))))))))).))))))....	(-24.70)
mir-153b	LG16-21	19028951	19029016	+	CAGTGTCATTTTTGTGGTTTGCAGCTAGTACTCTGGCTCCAGTTGCATAGTCACAAAAATGAGCAT	..(((((((((((((..((((((((((.....)))..)))))))).)..))))))))))).)))	(-25.30)
mir-218b	LG7	19615859	19615937	-	CTCCATTGTGCTTGATCTAACCATGCAGTGCATCTTCTGTCCATGGTTGTGCCAAGCACCTTGGAGTCTTGTGTGCACT	(((((..((((((...(((((((((((.....)))..)))))))))...)))))))...)))))..))))).....	(-29.60)
mir-23a-3	LG23	19639269	19639342	+	GTGGGGAGGGTTCCTGGCACCGTGATTTGATGCACAAAGAGAAACAAAAATCACATTGCCAGGGATTTCCACTC	((((..(...(((((((((..((((((.....................)))))))..)))))))))..))))..	(-28.91)
mir-27e-2	LG23	19639904	19639975	+	GGCACAGAGCTTAGCTAATTGGTGAGCATTGATCCCTGCTATGTGTTGTTCACAGTGGCTAAGTTCAGTGCC	(((((.(((((((((((....((((((.....................)))))))..)))))))))).)))))	(-32.67)
mir-24-3	LG23	19640762	19640828	+	CTCCTGTGCCTACTGAACTGGTATCAGTGTTACACCTGAAAACTGGCTCAGTTCAGCAGGAACAGGA	.((((((.(((.(((((((((..(((((.............)))))).)))))))))).))).))))))	(-28.82)
mir-301c	LG7	19692972	19693044	-	AGCTGCTTTGACAATGTTGCACTACTGTACCATCCATTCTAGCAGTGCAATAGTATTGTCATAGCATTTGGCC	.((((((.(((((((((((..(((((.............))))).)))))))))...)))))))..)))....))).	(-22.80)
mir-130c-2	LG7	19693385	19693453	-	CACTGCCCTTTTTCTGTTGCACTACTGGACGCTGAGATGAGCAGTGCAATATTAAAAGGGCATTGGCTG	((.(((((((((..(((((((((.((.(.(.....).).)).)))))))))..)))))))))..))))....	(-29.10)
mir-137b-2	LG6	20129490	20129557	-	CGACCACGGGTATTCTTGGGTTGATAATACAGATGTGGATGTTATTGCTTGAGAATACGCGTAGTCGA	((((.(((.(((((((..(((((((((.(((....))).)))))..))))..)))).)))))))).)))).	(-28.60)
mir-216b	LG13	20186337	20186402	+	GAGTAATCTCTGCAGGCAACTGTGATGGTGCTTTATTTTCTCACAATCACCTGGAGAGATTCTGCA	.((.(((((((.(((....(((((.((..........)))))))....))))).))))))))...	(-21.00)
mir-216a	LG13	20187024	20187093	+	GGTGAAATCTCAGCTGGCAACTGTGAGTCGTTCACTAGCTGCTCTCACAATGGCCTCTGGGATTATGCTA	((((.(((((((..(((...(((((..((((..((((.....))))....)))))))...)))..))))))))).)))).	(-24.90)
mir-217	LG13	20187601	20187665	+	ATGATACTGCATCAGGAACTGATTGGCTAATGCTCAATTGCCAACAGTACCTGATGCATTGCCTT	.......(((((((((.(((((.(((((.(((.....)))))))))).))))))))))))).....	(-28.30)
mir-23b	LG12	20336030	20336092	+	TGAGGGTTCCTGGCGTGCTGATTTGTGACTTATGATAAAATCACATTGCCAGGGATTACCACA	...(((((((((((((((.(((((.....................)))))))).)))))))))..)))...	(-21.82)
mir-27b	LG12	20336369	20336438	+	ACACAGAGCTTAGCTGATTGGTGAACAGTGATTGATTCCCTCTTTGTTCACAGTGGCTAAGTTCTGCACC	...((((((((((((....(((((((((.((.....)))))))))..))))))))))))))....	(-28.40)
mir-24-4	LG12	20339761	20339824	-	CTGTTCCTGCTGAACTGAGCCAGTGATTCTGTAGGACTGATTATCAGCTCAGTAGGCACAGAAA	((((.(((((((.(((((..(((((..(.....)..)))))....)))))..)))))))))))...	(-25.50)
mir-24-5	LG12	20339762	20339826	+	TTCTGTGCCTACTGAGCTGATAATCAGTCCTACAGAATCACTGGCTCAGTTCAGCAGGAACAGGA	(((((.(((.(((((((((...(((((.....)))))..)))))))))).)))))))).))))))	(-25.50)
mir-129-3	LG17	20397979	20398049	-	GTCTTTTTGCGGTCTGGGCTTGCTGTTCCTAAGGCAGTAGCCAGGAAGCCCTTACCCCAAAAAGTATCTGC	..(((((((.(((..(((((((.(((...(((.....))).)))).)))))..)))..))))))))).....	(-26.40)
mir-103-2	LG19	20398521	20398589	-	CGTTCAGCCTCTTTACGGTGCTGCCTTGTGCCGTCTTGATCAAGCAGCATTGTACAGGGCTATGAAGGC	(.(((((((.(((.(((((((((((.(((.....................)))))))))))))))))..)))))).).	(-26.10)
mir-365	LG6	20414262	20414331	-	AGTGAGGGACTTTTAGGGGCAGCTGTGTTTTATTAACCCAGTCATAATGCCCCTAAAAATCCTTATTGCT	(((.(((((.(((((((((((((((.(((.....))).)))).....)))))))))))))))).)))...)))	(-28.80)
mir-193a	LG6	20416870	20416933	-	GCTGGGTCTTTGCGGGCAAGGTGAGTCCTCATTTCATTCAACTGGCCTACAAAGTCCCAGTTTC	((((((.((((((..(((.(.(((((.....)))))..).)).)))..)))))).)))))...	(-28.00)
mir-196a-1	LG22	21327059	21327122	-	TTTAGGTAGTTTCATGTTGTTGGGGTCCATTTCTAACTCTGCAACATGAAACTGTCTTAATTGC	.(((((((((((((((((((.((.....................))).)))))))))))))))))).))))....	(-24.60)
mir-101b	LG7	21718414	21718481	-	CATTTTCAGTTATCATGGTACCGGTGCTGTGTCCCTCTCAAGTACAGTACTATGATAACTGAAGATTG	.(((((((((((((((((((..(((((.((.....)))))))))).))))))))))))))))).....	(-31.30)
mir-212-2	LG14	21905075	21905149	+	CAATACCTTGGCTCTAGACTGCTTACTGCTAAAACTCCTCCAAAGTACAGTAACAGTCTACAGTCATGGCTACTG	.....((.(((((.(((((((.(((((.....................)))))))))))))).)))))..).....	(-22.71)
mir-132-3	LG14	21905351	21905420	+	GGTGACCGTGGCATTAGATTGTTACTGTAGTAACAGCACCAGTGGTAACAGTCTACAGCCATGGTCGCTA	((((((((((((..(((((((((((..(.((.....)).)..)..)))))))))))..)))))))))).	(-37.20)
mir-219-2	LG7	22024209	22024281	+	CGGCTGATTGTCCAAACGCAATTCTTGAGTAAACTCATATTCAACCCCAAGAATTGTGTATGGACATCTGTTG	((((.(((.(((((.(((((((((((((((((.....)))))))).....)))))))))))))))).))))	(-27.00)
mir-182-1	LG17	22507665	22507736	-	GTGTTTGGCAATGGTAGAACTCACACTGGTGAGGTAGATGGATCCGGTGGTTCTAGACTTGCCAACTACTGC	(((.(((((((.(.((((((...(((((((.....................)))))))))))..)))))))).)))...	(-23.54)
mir-96	LG17	22508102	22508173	-	CATTTTGGCACTAGCACATTTTTGCTTCTGTATATATACTTTGAGCAATTATGTGTAGTGCCAATATAGGAC	....(((((((((.(((((..((((((..((((....)))...)))))))..))))))))))))))).....	(-28.50)
mir-183-1	LG17	22508394	22508464	-	GTGTATGGCACTGGTAGAATTCACTGTGAGAGCTCACTATCAGTGAATTACCATAGGGCCATAAACAGAGC	((.(((((..(((((..(((((((((((....)))....)))))))))))....)))))).))).....	(-24.90)
mir-142a-2	LG14	23120565	23120634	+	TCACCCATAAAGTAGAAAGCACTACTAAACTTTACTACACAGTGTAGTGTTTCCTACTTTATGGATGAGT	(((.(((((((((((.(((((((((.....................)))))))))).)))))))))).)))..	(-28.67)
mir-135a	LG17	23680836	23680899	-	CTTATGGCTTTTTATTCCTACGTGATGGTAGATGGGTTCATGTAGGAGTAGAAGCCACTAAACA	....(((((((((.(((((((((((((.....)))))))))))))))))).))))).....	(-26.50)
mir-338-3	LG8-24	23818529	23818596	-	CTGAAACAATATCCTGGTGCTGCCTGAGTGCTCCTTAAAGACTCCAGCATCAGTGATTTTGTTGCAGG	(((.(((((.(((((((((((((...(((((.((.....)))))))))))))))))).))).)))))).	(-27.80)
mir-9-9	LG11	23962978	23963043	-	ACTTTCGGTTATCTAGCTTTATGAAGAATGTACATCACTCATACAGCTAGATAACCAAAGATAACA	.((((.(((((((((((((.((((((.....)))..)))))).)))))))))))))).))))).....	(-25.00)
mir-9-10	LG11	23962980	23963047	+	TTATCTTTGGTTATCTAGCTGTATGAGTGATGTACATTCTTCATAAAGCTAGATAACCGAAAGTAACA	(((..(((((((((((((((((.((((((.((((....))).)))))).)))))))))))))))))..)))..	(-29.90)
let-7a-4	LG20	24110272	24110355	-	GGGTGAGGTAGTAGGTTGTATAGTTTGGTGGGTGGGACTGCACCCTGCTCAGGTGATAACTATACAGTCTATTGCCTTCCCTGA	(((.((((((((((..((((((((((...(((((.((.....)).)))))))))))))))))..)))))))))...	(-40.80)
let-7e-1	LG20	24110506	24110587	-	AGCTGAGGTAGTAGATTGAATAGTTGTGGGGTTTTGTAACCTCTTTTTTAAATAACTATACAATCTACTGTCTTTCCCAAGA	.(..(((..((((((((((.((((((((((((....))))))).........)))))))).)))))))..))).).....	(-28.70)
mir-153a-2	LG18	24226305	24226372	-	GTGTCATTTTTGTGATGTTGCAGCTAGTAATATAAGCCCAGTTGCATAGTCACAAAAGTGATCATTGG	((((((((((((((((..((((((((.(.....).)))))))).)))))))))))))))..)))...	(-25.90)
mir-2187-2	LG13	24296882	24296947	-	GCTTTAATTAGTATAGCCTGTTTTAGTGATATCAGCAATTCTTTACAGGCTATGCTAATCTGTGCC	((....(((((((((((((((...((.((((.....)))))..)))))))))))))))....)).	(-22.90)
let-7a-5	LG17	24376857	24376936	+	GGGGTGAGGTAGTAGGTTGTATAGTTTTAGGGTCATTCCCAAGCTGTCAGATGACTATACAACTTACTGTCTTTCCTGAA	.(((.(((..(((((((((((((((((...(((.....)))...(.....)..)))))))))))))))..))).))).	(-32.50)
let-7b-1	LG17	24377438	24377521	+	AGGGTGAGGTAGTAGGTTGTGTGGTTTCAGGGTTGTGATTTTACCCCATCAGGAGCTAACTATACAACCTACTGCCTTCCCTGG	((((.(((((((((((((((((((((...((.(.((((.........)))))..).).))))))))))))))))))))))))..	(-44.50)
let-7j	LG5	24634814	24634898	+	GTCTGAGGTAGTTGTTTGTACAGTTTGAGGGTCTGTGATTCTGCCCAATACAGGAGCTAACTGTACAAGTGACTGCCTTGCCCAC	(..(((((((((..(((((((((((..(((((((.....)))))))(((.....)).)).)))))))))))..)).)))))))..)..).	(-35.00)
mir-489	LG22	24773561	24773627	+	CTGGTGGTCGTATGTATGACGTCATTTACTTCAATGCTTGGAGTGACATCATATGTACGGCTGCTAA	.((((..(((((((((((((((.(((....(((((.....)))))))))))).)))))))))))))..))).	(-30.50)
mir-10b-2	LG20	24841707	24841780	-	TATGTACCCTGTAGAACCGAATTTGTGTGAAGTACAAGCAGTCGCAAATACGTCTCTACAGGAATACATGGGCA	((((((.(((((((..((.(((((((....((....))...)))))))).)).)))))))..))))))....	(-25.30)
mir-196a-2	LG20	24878426	24878486	-	GTTTAGGTAGTTTCATGTTGTTGGGGTTGGCTTCCTGGCTCGGCAACAAGAAACTGCCTTG	....((((((((((.((((((((((.(.((((...)).).)))))))))).)))))))))).))))..	(-28.90)
mir-722-2	LG6	25086545	25086617	-	GGAATTTGAAACGTTTTAGCTAAAAATGTTTCCATGCTCAAGGTGTTTTTTGCAGAAACGTTTCAGATTTCGT	((((((((((((((((((.((.(((((((....(((.....)).)))))).).)))))))))))))))))))).	(-26.70)
mir-137a	LG16-21	25582178	25582243	+	GGTGACGGGTATTCTTGGGTGGATAATACAGATCACGTTGTTATTGCTTAAGAATACGCGTAGTCG	((..(((.(((((((((((..(.((((((.....)).)))))..)))))))))))).)))..)).	(-23.00)
let-7h	LG20	25779426	25779513	-	TGGTGAGGTAGTAAGTTGTGTTGTTGGGGATCAGGATTGTGCACCCCGTTAAGGAGATAACTATACAACTTACTGCCTTCCTCAG	.((.(((((((((((((((((((.((((((((..((.....)).)))).....)))))))..)))))))))))))))))))....	(-36.20)
let-7g-2	LG20	25779694	25779773	-	GGATGAGGTAGTAGTTTGTATAGTTTTAGGATCACACCAGATCTGGGAGATAACTATACAGTCTACTGTCTTTCTTATGG	(((.(((..(((((.((((((((((...((((((.....))))).....)))))))))).)))))..))))).....	(-26.90)
mir-10a	LG8-24	25799049	25799122	+	ATATCCACCCTGTAGATCCGAATTTGTGTAAATACAGCAGCAGCCACAAATTCGCATCTTGGGGAGTATGTAGA	((((.(.(((((.(((((((((((((((.....(((.....)))))))))))))))).)))))))).).))))..	(-22.20)
mir-138-1	LG22	25879221	25879286	-	ACAGCTGGTGTTGTGAATCAGGCCGCCACAGTCCAGGGACCGGCTACTTCCCAACACCAGGGTCTC	....(((((((((.(((...(((((.....(((.....)))))))..))).)))))))))).))).....	(-26.70)
mir-449	LG12	25967803	25967866	+	GGAAGGCAGTGTCTTGTTAGCTGGTAGTTTCTTCCTGTCCCAGCTCACCTGCTGCTGCCCTCCA	(((.(((((((.(..((.(((((((((.....)))..)))))).)..)..)))))))).))).	(-26.20)
mir-724-2	LG20	26544925	26544990	+	GGGTTTAAAGGGAATTTGCGACTGTTAATCAAACCATTCGAACAGCCACACCTTCCTTTTAAGATC	...(((((((((((..((.(.(((((.....................)))))).).)).)))))))))...	(-15.34)
mir-455-2	LG12	26565431	26565498	+	GAGGGTATGTGCCCTTGGACTACATCGTGGAAGCCAGCACCATGCAGTCCATGGGCATATACACTTGC	(((.(((((((((((.(((((((((((.....))))).)))).)))))))))))))))).))))..	(-34.40)
mir-34a	LG20	27062765	27062835	+	CTCTGGCAGTGTCTTAGCTGGTTGTTGTGAGGAGTGAGAACGAAGCAATCAGCAAGTATACTGCCGCAGAA	((.(((((((((((((((((((((.....((....)).)))))))))))))))))))))))).))..	(-29.50)
let-7i-1	LG17	27169213	27169297	+	TGGCTGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTGGTCGGGTTGTCATATTACCCCTTGTGGAGATGACTGCGCAATCTACTGCCTTGCCGGC	.(((.(((((((((((.((((((....((((((.....((((.....))))).....)))))).)))))))))))))))))...	(-36.20)
mir-199b-2	LG7	27355393	27355466	-	GCCTAACCAATGTGCAGACTACTGTACAACCACTACTTCCTGAACAGGTAGTCTGAACACTGGGCAGGCGGGCC	((((..(((..(((.(((((((((((..((.....)).)))).)))))))))).)))..)))).....))))	(-29.10)
mir-199a-4	LG7	27355399	27355466	+	CCTGCCCAGTGTTCAGACTACCTGTTCAGGAAGTAGTGGTTGTACAGTAGTCTGCACATTGGTTAGGC	((((.(((((((.(((((((((((.....))))).)))))))))).)))))))).)))))).	(-28.70)
mir-204-2	LG1	27571620	27571683	-	GTTTCCCTTTGTCATCCTATGCCTGGAGCTTCTGTAAGGCAGGGACAGCAAAGGGGAGCTCAGC	((((((((((((..(((.(((((...((....)).)))))))))..))))))))))).....	(-31.50)
let-7a-6	LG5	28845754	28845842	-	AAGGTGAGGTAGTAGGTTGTATAGTTTGTGGGATGGACTCAATCCTATTCAGGTGATAACTATACAGCCTATTACCTTCCTTGAGAGGT	((((.(((((((((((((((((((((.(((((((.....)))))))))).....))))))))))))))))))))))).....	(-40.70)
let-7e-2	LG5	28846091	28846171	-	AGGTTGAGGTAGTAGATTGAATAGTTGTGGGGTTTACGTCCTCCTTTTGAGATAACTATACAATCTACTGTCTTTCCTAAG	(((..(((..(((((((((.((((((((((((.....)))))..)))))))).)))))))))..)))..)))...	(-29.60)
mir-219-3	LG12	29502991	29503060	+	GCTGATTGTCCAAACGCAATTCTTGTGAAATTTCAAATCCAACCCGAGAATTGTGCCTGGACATCTGTTG	((.(((.(((((..(((((((((((.(.....................).)))))))))))..)))))).)).	(-21.89)
mir-29a-3	LG5	29992801	29992867	-	GCTGACCGTTTTCCTCTGGTGTTCAGAGTTTCCATCATGTCTAGCACCATTTGAAATCGGTTACAAT	..((((((.(((((...(((((((.(((.....)))))))))))...)))))..))))))....	(-19.10)

mir-205-2	LG5	30147822	30147890	+	TTCTATCCTTCATTCCACCGGAGTCTGTGTAAAGTGCCAATCAGATTTCAGTGGTTTGAAGAGTAAGAC	.((((..(((((..(((((.(((((((((.((.....)).....)))))))))..)))))..))))..).)))).	(-23.70)
mir-92b	LG11	30204979	30205048	-	GGCAGGTCCGGGGATGTGGTGCACTGTTGTAATATCTCCCCTCCAATATTGCACTCGTCCCGGCCTCCCCG	((.(((.(((((((((.(((((((.(((((..............)))))..)))))))))))))))))).)).)..	(-32.94)
mir-731	LG20	31138893	31138961	-	CTCAATGACACGTTTTCTCCCGGATTGCTGCGAGCAGGAAACGCAACCGGGAATTTCGTGTCAGCCAAG	.....((((((.....(((((((.(((.........(....)))))))))))....))))))).....	(-25.70)
mir-462	LG20	31139407	31139474	-	TTGTAACGGAACCCATAATGCAGCTGTGATTCTGAGCCCCAGCTGGTTATGGGGTCCGTTTCCATCCC	.((..(((((.(((((((.(((((.(.........).)))))))))).)))))..))))....	(-27.50)
mir-135b	LG20	31197389	31197453	-	TGTATGGCTTTTTATTCCTATCTGACTGTACTTATGGTTCATATAGGGATGGAAGCCATGCACTG	((((((((((((.(((((((((.(((((((....)))).))).)))))))))))))))))))...	(-28.50)
let-7b-2	LG13	31763685	31763769	-	GGGTGAGGTAGTAGGTTGTGTGGTTTCAGGGTAGTGATTTTGCCCAATCAGGAGATAACTATACAACCTACTGCCTTCCCTGAAG	(((.(((((((((((((((((((...(((((.....))))))).(((....)))))))))))))))))))))).....)	(-44.70)
let-7a-7	LG13	31764265	31764345	-	GGGTGAGGTAGTAGGTTGTATAGTTTTAGGGTCGTACCCTTCCTGTCAGATAACTATACAACTTACTGTCTTTCCTGAAGT	(((.(((..(((((((((((((((((..(((.....)))).....)))))))))))))))).))).))).....)	(-33.92)
let-7i-2	LG13	32052026	32052110	+	TGGCTGAGGTAGTAGTTTGTGCTGTTGGTTGGGTTGAGACACTGCCCGCTATGGAGATGACTGCGCAAGCTACTGCCTTGCTAGT	((((.(((((((((((((((((.(((((.(((((.....))))))).....))))).))))))))))))))))..)	(-38.80)
mir-7a-4	LG11	32067594	32067662	-	GCATGGAAGACTAGTGATTTTGTTGTTTGTTGTTTTAAAGGACAACAAATCATTGTCTCCCTCATTGCT	(((.((.(((((.(((((((.(((((((..(((...))).)))))))))))))))))).)))).))).	(-22.90)
mir-26a-4	LG16-21	32177978	32178045	+	TGTTTCAAGTAATCCAGGATAGGCTTGTTAAAGTGGGGAAAGCCTATTCGGGATGACTTGGTTCAGAA	((..(((((.(((.(((((((((((.....)))))))))).)))))..)))))..))...	(-27.52)
mir-143	LG5	32184414	32184477	+	GGCCCATGGTGCAGTGCTGCATCTCTGGTCAGTTGGTAGTCTGAGATGAAGCACTGTAGCTCGG	...((..(.(((((((((.(((((((.((.(.........).)))))))).)))))))))).)..))	(-26.60)
mir-145	LG5	32184746	32184814	+	TGGGGTCCAGTTTTCCCAGGAATCCCTTGACCTATCAGAAAGGGGGATTCCTGGAAATACTGTTCTTGG	..(((..(((((.((.(((((((((((.....(.....)...)))))))))))).)).)))))..)))..	(-29.90)
mir-204-3	LG7	38761810	38761876	-	GGGCTTCCCTTTGTCATCCTATGCCTGGAACTTGGATAAGGCAGGGACAGCAAAGGGATGCTCAGCT	((((.(((((((((..(((.(((((.....)))))))))..)))))))))).))))....	(-33.20)
mir-190a-2	LG7	39300672	39300734	+	TCTGATATGTTTGATATATTAGGTTGTTATTCAGTCCAACTATATATCAAACATATTCCTACA	...(((((((((((((((((..(((((.....))))))))))))))))))))).....	(-19.10)
mir-184-2	LG7	39659032	39659104	+	CACATATCCTTATCACTTTTCCAGCCCAGCTATCTATTAAATGTTTGTTGGACGGAGAACTGATAAGGGTATG	..(((((((((((((.(((((.(.(((((...(.....)...)))))).)))))))).)))))))))))	(-30.40)
mir-129-4	LG7	41925312	41925380	+	AGGTCTTTTTGCGGTCTGGGCTTGCTGTCATGTGTCTATCCAGGAAGCCCTTACCCCAAAAAGCATCTG	((((((((((..(((..(((((((.(((.....))).)))))))..)))..)))).))))))).....	(-28.12)
mir-182-2	LG7	43222027	43222102	-	AGTGTTTGGCAATGGTAGAACTCACTCTGGTGAGCTGGAAGGATCCGGTGGTTCTAGACTTGCCAACAACTGACTG	(((..(((((((.(.(((((((.(((....))).(((((....))))).))))))..)))))..)))).))).....	(-25.20)
mir-96-2	LG7	43222348	43222417	-	CATTTTGGCACTAGCACATTTTTGCTTTGTTTCTCCTCTTTTGAGCAATCATGTGTAGTGCCAATATAGG	....(((((((.(((((..(((((.....)))))))..))))))))))).....	(-25.56)
mir-183-2	LG7	43222515	43222587	-	GTGTATGGCACTGGTAGAATTCACTGTCACAGCACACTATCAGTGAATTACCATAGGGCCATAAACAGAGTAG	((.(((((..(((((..(((((((.....)))))))))))))....)))))).).....	(-23.44)
mir-182-3	LG7	43225900	43225975	-	AGTGTTTGGCAATGGTAGAACTCACTCTGGTGAGCTGGAAGGATCCGGTGGTTCTAGACTTGCCAACAACTGACTG	(((..(((((((.(.(((((((.(((....))).(((((....)))))..)))))..)))))..)))).))).....	(-25.20)
mir-96-3	LG7	43226221	43226290	-	CATTTTGGCACTAGCACATTTTTGCTTTGTTTCTCCTCTTTTGAGCAATCATGTGTAGTGCCAATATAGG	....(((((((((.(((((..(((((.....)))))))..))))))))))))....	(-25.56)
mir-183-3	LG7	43226388	43226460	-	GTGTATGGCACTGGTAGAATTCACTGTCACAGCACACTATCAGTGAATTACCATAGGGCCATAAACAGAGTAG	((.(((((..(((((..(((((((.....)))))))))))))....)))))).).....	(-23.44)
mir-9-11	LG7	44108517	44108584	-	TACTTTCGGTTATCTAGCTTTATGACAGGTATTTAACACTCATACAGCTAGATAACCAAAGACAAAAA	..(((((.(((((((((((.(((((...((.....))...))))).))))))))))))))).....	(-26.40)
mir-9-12	LG7	44108519	44108587	+	TTTGTCTTTGGTTATCTAGCTGTATGAGTGTTAAATACCTGTCATAAAGCTAGATAACCGAAAGTAGAA	((((..(((((((((((((((((.(((((((...)))...)))))..)))))))))))))))..)))).	(-28.70)
mir-210	LG7	45406573	45406642	+	AGGTAAGCCACTGACTAACGCACATTGTGCCAGTTTCCAGTTCCACTGTGCGTGTGACAGCGGCTAACCT	((((.((((..((((((((.((.(.(((((.....)))..)))))))))....))).)))))..))))	(-26.30)
mir-138-2	LG7	49594546	49594620	-	CGCAGCTGGTGTTGTGAATCAGGCCGATGACACACACCTCTTATAATCCGGCTATTTCACAACACCAGGGTGGCC	(((..(((((((((((((...(((((.....................)))))..)))))))))))))).)))...	(-31.35)
mir-n003-3	UNK3066	171	229	+	GGCGTGATTGCGGATGCTGTGCAGGTGCATCTGCACGGCACCGCAGACCACGCCCCAAC	((((((.((((((.((((((((((....)))))))))))))))..)))))).....)	(-38.50)
mir-n003-2	UNK2981	227	285	+	GGCGTGATTGCGGATGCTGTGCAGGTGCATCTGCACGGCACCGCAGACCACGCCCCAAC	((((((.((((((.((((((((((....)))))))))))))))..)))))).....)	(-38.50)
mir-n885-1	UNK5246	252	322	+	GGCTTAGATGTTGAGTATCAAACTGTATGTTATGTATGCTATATATAGTTTGATACACAGCACAATAAGCC	((((((..((((((.((((((((((((((....(....).)))))))))))))))).))))))...))))))	(-32.30)
mir-n987	UNK4983	583	648	+	ACAAGCAAGTGTCGTTGGTTCACTTTGATATGCAGTTTCCATTAAAGTACTCTAGCGTCACTTTTG	.....((((((.((((((...((((((((.....))))))))).....)))))).))))))...	(-17.70)
mir-n885-2	UNK5248	767	837	-	GGCTTAGATGTTGAGTATCAAACTGTATGTTATGTATGCTATATATAGTTTGATACACAGCACAATAAGCC	((((((..((((((.((((((((((((((....(....).)))))))))))))))).))))))...))))))	(-32.30)
mir-n948	UNK363	71076	71136	-	TGTTGACTTTCTGCCCCGACGGCGTGTCCGTGTTCGTGCCATCGGGTGAGAAAGACGACAT	(((((.((((((..((((((.((((((.....)))))).)))))).)))))).))))).	(-28.30)
mir-n287-3	UNK182	86217	86281	+	GCTGTGACCCAGTATACCTCCACACCCGCTCCTGTTTCTCGGGTGGGGGTGACTGGTGTGCAGCC	((((((..((((((.((((((((((.....)))))))))))))))).))))))..)))))).	(-33.10)
mir-n813-1	LG3	141707	141805	+	GGGCTTGTAATGATCCAAGTGTCCTGAGCCATTTGCCTCCAGAAGCTAGATCACAGAGTCTGGATCTGTGGCTAGCCGAGGACAAATCCAACCCGCTAG	(((.(((....(((.....((((((.(((((.....(((((..((.....)).)))))))..)))))))..)))))).....))))).))))))).....	(-30.70)
mir-n323	LG18	173109	173181	+	TGTTTAGCTTACAAACTCGGGTGCAGTGGACCCAGAATCTGCTAGCTGCAGCCGAGTTTGTAAGCTGAACTTT	.(((((((((((((((((((..(((((((.....(((...)))...)))))))..)))))))))))))))))...	(-43.70)
mir-n659	UNK83	209592	209658	+	CTGTGCCATATCTGACTGTACGCAATTGTATTATTCTATTGCGTTATCAGCGATATAGCAATGCGTA	...(((.(((((.(.(((.(((((((.(.....).)))))))).....)))))))))..)))....	(-17.80)
mir-n811	UNK45	275003	275069	-	AGTCGTACCACACTGTTAGAGGTTTCAAAGTATTTTGCGCTGAAACTTGACATGTTGGTACTGCTGT	(((.(((((((.(((((..(((((((.(.....).)))))))..)))))..)))))))..)))))..	(-22.50)
mir-n530	LG9	314171	314233	-	CTCTGATGAAATCACTCTATGTTCCTGCTTGCTGATACAGGATAGGTTGATTTCATTGCATTT	....((((((((((..(((...(((((.....)))))))))..))))))))).....	(-18.30)
mir-n734	UNK43	374415	374481	+	TCTGCTCCACAGTTCCAAGCCAGGTGAGTAATAGGTTTGACTGGCTTGTGAGTGTGGGTCAAGAAGG	(((..(((((((.(..((((((((..(((.....)))..)))))))))..).)))))))...)))...	(-26.70)
mir-n631	UNK43	374740	374801	+	CCCTATATGGTCTTTTTGTGGGAAAGACCACTGCAAGTTTGCCACAAAAGGCCATGCATGGC	.((..((((((((((.(((((...(((.....))))).)))))))))))))...)).	(-21.10)
mir-n784	UNK98	409218	409289	-	TCAAAGGGAATATCGTGAGTGTAGCTTGATGTGTTTCACCGAATCACGGATGCACCAGGGTATTCCCGATGA	(((..(((((((((.((.(((((.....(((((.(((...))).)))).)))))..)))))))))))..)))	(-27.40)
mir-n903	UNK99	447124	447187	+	GGGACAGACACTGGGCACGGCCCTGCTGCATTTAACACATACCGTGTCCTGTGCTTGAACTCAG	(((.((..((.(((((((((...((.((.....)))).)))))))))..)).)..))))..	(-20.60)
mir-n615	UNK26	476039	476102	+	CAAAGGCATTATGGACAGACCTCACATATTTTGCCTCAGTGTGGATTCTATAATGTCTTGTTTT	..(((((((((((((....((.(((.....)))).)).)).))))))))))).....	(-18.42)
mir-n797	UNK68	533837	533901	-	GGAAACATGAGAGCGGAAACTTTGCATGCACATTTGACATTCAAAGTTTCCACTCTCATGGTCAC	((...(((((((.((((((((((.((((((....)).))).)))))))))).)))))))).))..	(-30.80)
mir-n162	UNK16	550228	550291	+	GCTAAAAGAGGATCCAGCAAGAGAGCTACCTTAAATCCCTTTTGCTGACGTACTCCTTTTTCAG	.((.(((((((((..(((((((((.....)))))))))).....)))))))))..))	(-16.26)
mir-n760	UNK103	633643	633701	-	AAGTGGCTTTGGTCAGCTTTGGTAAATGTCATGCACCTGAGCAACAAAAGGCCTCTTAT	(((.(((((.....(((.(((.....)))..))).))))).....)))).)))..	(-16.60)
mir-n682	UNK103	638083	638145	+	TCAGTGGGTTTGGTTCACTTTGATGTGCTGTTTGCAACAAAGTGTTATCCCCATCCACTTTTG	..(((((((..((..(((((((...(((.....)))..)))))))....))..))))))))....	(-22.00)
mir-n547	UNK31	1016973	1017035	-	TGTTGTTGTTGCTGCTGTGATGCTGAGGACAGACACAGCATCACAGTACTGGAACAGAGCTGA	.(((.(((((.(((((((((((((.(.....).)))))))))))))..).)))))))...	(-27.10)
mir-n072	UNK19	1017650	1017714	-	TGAAGATAGAATGAGATGAGGACTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGGTCCTCATCTTGTCCCATTTTCAGT	((((((.(.(..(((((((((((((.....))))))))))))..).).))))))).....	(-25.06)
mir-n852	LG23	1706050	1706109	-	GTTGGCATTAGTGCTTGAGCAGCTGTCATTTACAGGCTGTTCAGCCTCTGGTGTCTGTTC	...(((((((((.(((.((((((((.....))).)))))))))..))))))))....	(-25.00)
mir-n015	LG6	1777103	1777164	+	TCACTGGGTTCAGTGACTACAGACCTGTCACCCTGATGTCTGTAGTCATAAAATCCTTTGAG	(((..(((((..(((((((((((((..(((.....)))))))))))))..)))))..))).	(-27.90)
mir-n287-2	UNK15	1798187	1798253	+	AGCTGTGACCCAGTATACCTCCACACCCGCTCCTGTTTCTCGGGTGGGGGTGACTGGTGTCCAGCCA	.(((((.(((((((.(((.((.((((((.....)))))))))).))))))))))))).....	(-35.40)
mir-n246	LG5	2011823	2011888	+	TCAGAATAATGCCAGCAGTCGGCCGTGAACTCAGTGTCAGGCCAGTGCTGGTGTTATTGAGACTAA	((..(((((((((((.(.(((((.(((.(.....))))))))).)))))))))))..))))....	(-28.10)
mir-n294	LG12	2032301	2032363	-	CCACCAATCACCACTTGACAAGTCCTAAAATACGGAAGACAATGTCAACGCGTGATTGGTCAG	..(((((((((...(((((((..(((.....)))).....)))))))...))))))))...	(-20.10)
mir-n576	LG12	2091370	2091443	-	GCCACGGCTGTCAGTGGGGCCCAGCGCAGCCGCAAAGCAACCGTTAGTGCGAGTCCAGCTGAAGTTGTAGTGGA	.((((.(..(((((.(((((...(((((((.(.....).)))).)))).)))..)))))..)))).)))).	(-26.30)
mir-n886	LG16-21	2323184	2323244	+	ATGTCGGCTTTCTCACTCGACGGCACGTACACAAACACACCGTCAGGGCTGAAAGTCGACA	.((((((((((...(..(((((...((.....))...)))))..)...))))))))))	(-25.70)
mir-n801	LG11	2906115	2906174	+	TTGACACCAATTTGCTCTGTAAGCAAATTTGTGGGTGCTTACAGAGCAAATTGGTCCACG	.....(((((((((((((((((((...(.....)...))))))))))))))))))).....	(-32.40)
mir-n287-1	UNK1	3781884	3781949	-	CTGTGACCCAGTATACCTCCACACCCGCTCCTGTTTCTCCGGTGGGGGTGACTGGTGTCCAGCCAC	(((.(((((((.(((((((((....(.....)).....)))))))))))))))))).))))....	(-28.30)
mir-n843	LG3	5053928	5053992	+	CACCTCTCTCCCCCTGCCTTTGTGTGCGAGAGGCCAGCAAAGGGAGAGAGAGAGGGTGTAGAGGA	((((.((((.(.((.(((((((((...(.....)..)))))))).)).).))))))))).....	(-28.40)
mir-n378	LG11	5264041	5264105	+	GTGTTTCCATACTTGCACTTTACTGTTTTGAGTGCATAAATACAGTCAGGCAAGTATGGCTACAT	((((..(((((((((((.(..(((((.((.....)).)))))..)))))))))))))..))))	(-23.50)
mir-n437	LG19	5316557	5316616	-	TTAAGTCTCACACCAGTGCAAAACAAAAATCATGACGCTGCTCAGGTGTGGGACCATAAC	....(((((((((((.(.(((((.....))))).).))))))))))).....	(-19.17)
mir-n416	LG17	5827943	5828009	-	GTGTATGAGTTTGGACTGTGCCGAGTCGATCAGTTTCACACCTCGTTAAAGTCCAGGCTTCTAAACC	((.((.(((((((((((.((.((((..((.....)))....)))))..)).).)))))))))).)).	(-20.20)

mir-n847	LG18	6017432	6017491	+	TGATCCGGGACATGCAGCTCTCCGGAAACTCAATCAGCTGGCCGTATGTCCCAGGACAGT	((.(((((((((((.(((.....((.......)).....))).)))))))).)))))..	(-22.40)
mir-n456	LG8-24	6090905	6090972	+	ACCTCTTCCATGCACTTTGATGACTTATTTTTTCAAACTGTCATCAAACTGCATGGAGGTGGTCAGAG	(((.(((((((((..(((((((((..............)))))))))..)))))))))..)).....	(-32.06)
mir-n956	LG20	6198518	6198578	+	CCGTCTCGTCCTGGATGTGAGCTCACCACAGACAGCAGCCATTTCCCTGTTCGAGAAAGCC	...(((((..(.(((.(((.((((..........).)))))).)))..)..)..))))).....	(-15.30)
mir-n003-1	LG6	6354367	6354432	-	GGCGTGATTGCGGATGCTGTGCAGGTGCGTCCGCCTTCCCTGCACAGCACCGCAGGCCACGCCCCG	((((((.(((((.(((((((((((.(((....))).....)))))))))))))..)))))))...	(-44.40)
mir-n363-1	LG13	6635795	6635857	-	ACGAGTTCATGTGAATCAGAATCAATAAAGTATTCTGATTCTGATTCACATGAACTCGTAGTC	((((((((((((((((((((((..........)))))))))))))))))))))))....	(-38.20)
mir-n363-2	LG13	6635799	6635859	+	ACGAGTTCATGTGAATCAGAATCAGAATACTTTATTGATTCTGATTCACATGAACTCGTAG	((((((((((((((((((((((((....)).))))))))))))))))))))))..	(-38.80)
mir-n741	LG17	6650827	6650886	-	GATGGAAACAAAGGTGTGTACTCTCCATGTGGATAGAGAGTACACACCTTTTTTTCCACC	..((((((.((((((((((((((..((....)).)))))))))))))))).))))))..	(-33.80)
mir-n768	LG13	6681828	6681892	+	GTAAGGATAACTACAACTGTACTTATTTTTAATATAATAAGTACAGTTGTAGTTATCTTTACATG	((((((((((((((((((((((((.....)))))))))))))))))))))))))...	(-38.90)
mir-n893	LG3	6766487	6766556	+	TGGAAATAAAGAATTCTCTCGAAGTGTTACTTCTCCAATAATCACTCGAAGAATTCCTTGTTTTAGTGAT	..((((((.((((((.(((.(((.(((..............))))))))))))))).))))))....	(-17.09)
mir-n813-2	LG15	7040293	7040391	+	GGGCTTGTAATGATCCAAGTGTCCTGAGCCATTTGCCTCCAGAAGCTAGATCACAGAGTCTGGATCTGTGGCTAGCCGAGGACAAATCCAACCCGCTAG	(((.(((....(((.....(((((((.((((((.....(((((((..((.....)).)).))))))...)))))))).....)))))))).)))))).....	(-30.70)
mir-n334	LG16-21	7273034	7273106	-	TGAGCCTAGGTGTAAAGAAGGGTTTGTGTCGTTTTTCACTTTTCACTTTCCCTTTTTCACACCTTTCCTCATG	((((...(((((((.(((((((((...(((..............)))...)))))))))).)))))))...))))..	(-25.56)
mir-n771	LG13	8210265	8210331	-	AACATCACAAGAACATAAGTACTTATTTTAATTCTGAATACAGTAAGTGCTCATTGTTGTTGTTG	..((.(((((.(((((..(((((((((.((.....)).)))))))))...)))))..)))))..))	(-19.90)
mir-n518	LG13	8210543	8210604	-	TCACAGCAACATGAGCACTTACGTGAATTCTGAAAACATCAAGTGCTAATTGTTGTTGTAAT	..(((((((((..(((((((..(((.....))).)))))))...)))))))))....	(-20.40)
mir-n024-1	LG9	8798589	8798656	+	TCTGTAGAGTCTGTGTGTGGAGCTTCTGTAGTTTGTGTTGAAGCGTCCACACTCAGCTCTGCAGCTGT	.(((((((.(((.(((((((((((.....))))))..)))))))).))))))))....	(-35.52)
mir-n791	LG19	9468232	9468290	-	AACTAGCACCACTTAATGAACAATGTCAGCCTATTGTTCATTGAGTGGTGCTAGTTTCA	((((((((((((((((((((((((.....))))))))))))))))))))))))....	(-37.50)
mir-n692	LG10	9497703	9497768	+	GCTCAGTAACTGGAATCTGTCCCTGCATGGTAAAAGTGTGCAGGGCCTGGCTGGTTACTGCACCGA	...(((((((..(.....(.(((((((.....)))))))).)....)..))))))....	(-25.60)
mir-n370	LG18	9640912	9640972	-	CTGCTTGGGCTCAGTCAAACTGTGTGACTGTAATTATAGAGTGGCTGAGATCTGGCAGGAC	(((((.(..(((((((..(((((.....)))))..)))))))).)..)))))...	(-24.80)
mir-n024-2	LG10	10108299	10108366	+	TCTGTAGAGTCTGTGTGTGGAGCTTCTGTAGTTTGTGTTGAAGCGTCCACACTCAGCTCTGCAGCTGT	.(((((((.(((.(((((((((((.....))))))..)))))))).))))))))....	(-35.52)
mir-n106	LG23	10444195	10444253	+	TGATCCAGACTGACATCTCCTCACAAAGCTTCAAGTTCGGAGACGTCGTCTGAACGTTA	.....(((((.(((.(((((..((.....))..)))))..))))))))).....	(-17.60)
mir-n495	LG20	10658106	10658176	+	GTGCCTCCAGTCTGTTGTATCTTCACTGATTTACCTTTACAAAGAGAATGTGGAAAAACAACGGACTGAGG	...((((.(((((((((.(.(((((....((..(((....)))..)).)))))..).))))))))))))	(-22.80)
mir-n745	LG22	11478253	11478315	-	TTGAGTTTGATCTCTGAGCAGGATGGCAAACATCTGTAGTCCCCAAGATGTCAAACTAGTCCC	...(((((((((.(((.....(((((.(((.....))))..))))...))).))))))))).....	(-17.60)
mir-n961	LG6	11938612	11938674	+	CCTGACCCCACCTCCACAGAGGGAGTTGTGAACATGCACTTCTGTGTCGGTGGGTTTAGGAGC	(((((.((((((..(((((((((....((....))....)))))))))..)))))).)))))...	(-34.00)
mir-n529	LG2	12250344	12250417	-	CATGTTTCTGCTGCAGAGCTTGTTCTCTCACTCGCTGTGCCGGTGGTGAGGAAACTCTGTAGCCGAACACTAAT	..(((((..((((((((((....(((.((((((.(((((...)))))))))))).)))))))).))))).....	(-31.40)
mir-n498	LG17	12273111	12273169	-	CAGCAGCCGGAGCCCGAACACATCGAGGGGAACGATGTGTTCAGGCTCTGGCTGACAGA	..((((((((((.((((((((((.......)))))))))).)))))))))).)...	(-39.70)
mir-n739	LG1	13952949	13953025	-	ATGTTTTCCTCTGATCTGCCTCCTCTCTTTCATCAAGAAAACCACAGAGAGCAGGGCAGAGGGAGACGAAGCGGTTT	.((((((((((..(((((((.....(((((.....)))))).....))).))).)..))))))))).....	(-29.70)
mir-n483	LG18	14979854	14979915	-	GGAGGAAATCTGCTTCTGTTGGTTTGGTATTACTAAAAAATCACAGGAGCAGAGTTTTTCCA	((((((.((((((((((.((((((..((....))..)))))))))))))))).)))))).	(-28.80)
mir-n329	LG22	15301850	15301910	-	AAAACGCTACGTCCAGATGAACAGAAAAGGTGGATTCTGCTCATCAGGACGTAGCGTTTTC	((((((((((((((.((((((.((((.........)))))).)))))).)))))))))))).	(-34.20)
mir-n057	LG14	17211992	17212059	+	GAGACAGACTCGTCTGATATGGTGACAGTCCCGGTGGTATTTGTCAGCAATCAGTTGAGTGTGATTCG	(((.((.(((((.(((((.((.((((((.((....))...)))))))).)))))).)).)).))).	(-26.90)
mir-n482	LG7	17451390	17451451	+	CTCCATTAAAAATATCCATCTGAAGTGCTTGCAAACCTGCAGATGGTGTTTTTTCTGAAGCT	...(((..(((((((.(((((((..((.........))...)))))))))))))..))).....	(-16.20)
mir-n873	LG19	18355422	18355485	-	CTGCAGCTCAGAGTGGATGATGTCATTCTGGAGCGATGACATCATTCACTCTAAGCTGACTGCA	...(((((.((((((((((((((((((.....))))))))))))))))))))))).....	(-35.10)
mir-n487	LG12	19160381	19160456	+	AAGTTGATTCTGTTCATCTGGACGTAGAGTTTTCTCCCACTGTAAACGCTACGCCCAGATGAACAGAATCAACATT	..(((((((((((((((((((((.(((((.(((((.....).)))))..)))))))))))))))))))))))...	(-43.40)
mir-n260-1	LG20	19441022	19441092	+	GGCTTAGATGTTGAGTATCAAACTGTATGTTATGTATGCTATATATAGTTTGATACACAGCACAATAAGCC	((((((..(((((.(((((((((((((((((...(....).)))))))))))))))).)))))...))))))	(-32.30)
mir-n260-2	LG20	19558856	19558926	+	GGCTTAGATGTTGAGTATCAAACTGTATGTTATGTATGCTATATATAGTTTGATACACAGCACAATAAGCC	((((((..(((((.(((((((((((((((((...(....).)))))))))))))))).)))))...))))))	(-32.30)
mir-n907	LG16-21	19615090	19615149	+	GGCTAGGCGTGTCACTGCGTGTCACAGTCACTGCTTGCGCACGGGGCCACGCCCTGCCTA	(((..(((((((((.(((.((((..(((...)))...)))..)))))..)))))..)))))..	(-26.50)
mir-n612	LG6	19745982	19746047	-	CATCTTGGAGGGTTTGCTACAGTGCTTGCCCTTTTTAGTTGCTCTGTAGGAGTCCTCCTTGTTGCT	((.(..(((((..(((.(((((((.((..((.....)).).).)))))))..)))))..)))..))..	(-23.50)
mir-n421	LG8-24	20205565	20205632	+	ATGTAGAGCAGACTGGATTCTCTGTCTCCCTTTTTAGAACGGAGGATCTTTTTTGCTCTGCAGTGTTT	.((((((((((..(((((((((((((((.....)).)))))))))))..)))))))))).).....	(-32.30)
mir-n836	LG20	20399590	20399651	+	TCAGAATAATGCCAGCAGTCGGTCGTGGTGTCCCAGGGACCAGCACTGGTGTTATTGAGACT	((..(((((((((((..((.(((((.(((.....))).).)))).)..)))))))))))..))..	(-21.50)
mir-n875	LG2	20579648	20579713	+	GATTACAGGACATGTGTGAAAAGGGGCTTTGTACTATCCTTGACACACTGCCACTCCTGTAGGCTC	..((((((((((.(((((..(((((.....)))))..)))))))))....))))))))....	(-20.50)
mir-n941	LG23	20580884	20580940	-	GGAAAGCAGTACTCTACCTGCACTGTGTATAGTCCGGGTGGAGCACTGCTGACTTCG	((((.(((((.(((((((((.(((((....))))..)))))))))..)))))...)))).	(-27.80)
mir-n737	LG12	20591861	20591918	+	GGAAAGCATTGCTCTACCTGCACTGTGTACAGTGTGCAGATGGAGCACTGCTGACTTC	((..((((.(((((((.(((((((.....)))))))..)))))))..)))))..))..	(-25.90)
mir-n713	LG11	21651014	21651083	-	CATCAGCCCTGAGTTTTAAGCTTTTCAGTGGAAGCAACACTGTGGAGTTATGGCTCAGAGGCACAGAAAC	.....(((((((((...(((((..(((((.....)))))..)))))..)))))))..))).....	(-28.20)
mir-n878	LG15	21723614	21723677	+	ATCCTGGGAAAACGTGTAATAGACATGCCAGTCCACCGTGTCCATTCAACGCTTTGCCGTGATA	(((.(((.(((.(((...(((.(((((((.....)))))))..)))..)))..)))..))))).	(-15.90)
mir-n762	LG8-24	21885386	21885444	-	TGTACATGCAGAGGTGGAGCAAGACATTCCACTTCTTGCTCCGCCTCTGCATGTACATG	((((((((((((((((((((((((.....))))))))))))))))))))))))..	(-45.00)
mir-n012	LG15	23309673	23309748	+	AATGCAAATCAGAACGCGGCACGAGCAGACACCGCAAATCTCTGTTTAATCTCGGCCCTGTGATGTATTTGCAGCG	..(((((((((..(((.(((.(((.(((((.....)))))..)))))..)))..)).))))))))....	(-23.30)
mir-n470a	LG8-24	23345659	23345718	+	CCTTACAATTAAAGGATATTTCTTGGGAATGACTCAGAAGTGTCTTTTAATTGTTCGGTT	((..(((((((((((((((((((.(((((.....))))).)))))))))))))))))..))..	(-25.30)
mir-n180	LG8-24	23675661	23675722	+	TACTCCAGACTCTGTGATTATGTGATGGTGTTGAAACGACATTTTCCAGAAGATGGACTACA	...(((((...(((((.(((..(((((....((.....)).)))))..)))))...))))).....	(-12.90)
mir-n470b	LG13	24965874	24965935	+	TCTTACAATTAAAGGATATTTCTCGTGGATGTAATAAAAACGGAAATATCTCTTAATTGTTT	.....(((((((((..(((((((((.(((.....))))))))))..)))))))))..))))..	(-18.82)
mir-n904	LG22	25711287	25711351	-	AATAAAGCCGTGAATTCATGTTAACACTTATTATTTATGTTAACATGAATGCACGGCTCAACGTC	.....(((((((.(((((((((((((.....)))))))))))))).))))))).....	(-27.10)
mir-n067	LG12	25967592	25967652	+	GGGTGGCAGTGTAATGTTAGCTGACGTTTCTTCAGCCAGCTCACACTGCTCTGCTACTTTA	((((((((((.(((.(((((.(((.....))))).))))).)))..))))))))).....	(-24.90)
mir-n128-1	LG7	26766746	26766805	-	TCAGACTATTTGGAAACCACTGGACTTAATAGTGCAGTGGTTTCCAAATAGTCTGATTGG	((((((((((((((((((((((((.(((....))).))))))))))))))))))))))))....	(-41.70)
mir-n128-2	LG7	26766748	26766809	+	AATCAGACTATTTGGAAACCACTGCACTATTAAGTCCAGTGGTTTCCAAATAGTCTGATTGG	((((((((((((((((((((((((.(((....))).))))))))))))))))))))))))..	(-41.40)
mir-n688	LG20	27704848	27704923	+	TATGCACAGTGTGGATTAGTTGACTCTTGTGTTGTGCTGACAGAAAAACGGTTAACTTGTCTCTCTGTGCTCAGAT	...((((((.(.(((.(((((((((.((...(((((....)))))...)).)))))))).)))))).))))))....	(-25.10)
mir-n965	LG4	28218846	28218913	+	AGGTTGATTGTTCATCTGGACGTAACGTTTTCAGTGGGAGAAACGTCCAGATGAACAATCAACCTTTT	((((((((((((((((((((((((....((((((....)))))).)))))))))))))))))))))))...	(-41.40)
mir-n270	LG1	28581324	28581384	-	CGTTGCAGGGCAGTTCATGGATCAGTTCCTTTATCCTCCAGGGACTGCCTGCATACTCTCG	.(((((((((.(((((((.(((((..............)))))).)))))))))).))))....	(-22.66)
mir-n780	LG13	29863218	29863282	-	ACTGATTTCATTTGGTGACGTAGATGTTTGTACACAGTCTCTAGCACCATATGAAATCAGTGTTC	((((((((((.(((((.(.(((((.(.(((....))).)))))))))).))))))))))))....	(-25.60)
mir-n500	LG20	31197041	31197103	-	ACTGCAGTGAGTCAGTCTGAAGCTGTCTGACTGTATCAGCTGACAGATGGCTCTCTGAAGTGA	(((.(((.(((((((.(((.(((((.(.....)...)))))..)))))))))).)))..)))..	(-25.40)
mir-n943	LG20	31199027	31199086	-	TCCCTCAAGCTGCTGTTGCTCGTCTGTGGCGATCCACAAATAGCAGCAGCTTGTCTGGAG	(((..(((((((((((((....(((((.....)))))..)))))))))))))..)))..	(-27.50)
mir-n579	LG13	31819358	31819418	+	GATGAGAATGCTGACAGGGAGCTATGGCTTTAGCAATGCTGCCTGTCACTCTTCTGTCTCT	(((.(((.(.(((((((.(((((....(((....)))...)))..)))))))).).)))))...	(-23.50)
mir-n896	LG12	33633687	33633756	-	CGGACACCAGCCTGGTGTCCGGTTCTCGCAACGTCTCAGGATCTGAACCGGACACGACGCTCGCTCCGCT	((((.(.(((.(.((((((((((.....(.....)....)))))))))).).).)).))))))..	(-28.70)
mir-n932	LG12	34614704	34614767	+	TGCCCAACATGCTGGAACCAGCTGTTTTAACTAGTTCTGGTTGGCTCCGGTATGTTTCAGCGAC	.((..(((((((((((.(((((..............)))))).)))))))))...)))....	(-24.36)
mir-n693	LG7	40075028	40075087	+	ACGTCTGCTTGAAGTTCATAGGTTCAACCTATGAACCTATGAACTTCAAGCACATTTAAA	.....(((((((((((((((((((((.....))))))))))))))))))))).....	(-33.80)

Pre-miR	*Cluster*	Distância Entre mirs (pb)	Classificação da região	Tamanho da região observada	Gene codificante
mir-736		1002	intrônico	229	'LOC100701707', 'myosin-7-like', 'Un', 'NT_172144.1', '4', '1260', '+'
mir-736-2		1002	intrônico	229	'LOC102077701', 'myosin-7-like', 'Un', 'NT_172147.1', '4', '1260', '+'
mir-107		10823	intrônico	1546	'pank1', 'pantothenate kinase 1', 'LG13', 'NC_022211.1', '9688', '29797', '-'
mir-301b		60549	intrônico	1441	'LOC100696245', 'spindle and kinetochore-associated protein 2-like', 'Un', 'NT_168096.1', '54573', '61345', '-'
mir-456		155059	intrônico	7766	'tetratricopeptide repeat protein 27-like', 'Un', 'NT_167929.1', '96127', '196715', '-'
mir-200b	*CLUSTER_MEMBER*	159832	intrônico	15540	'LOC100701766', 'protein polyglycylase TTLL10-like', 'Un', 'NT_167552.1', '142079', '181345', '+'
mir-200a	*CLUSTER_MEMBER*	118	intrônico	15540	'LOC100701766', 'protein polyglycylase TTLL10-like', 'Un', 'NT_167552.1', '142079', '181345', '+'
mir-429a	*CLUSTER_MEMBER*	1317	intrônico	15540	'LOC100701766', 'protein polyglycylase TTLL10-like', 'Un', 'NT_167552.1', '142079', '181345', '+'
let-7d-1	*CLUSTER_MEMBER*	207591	intrônico	8315	'LOC102075973', 'uncharacterized LOC102075973', 'Un', 'NT_167675.1', '187663', '212666', '+'
mir-125a-1	*CLUSTER_MEMBER*	6015	intergênico	2858	
mir-458		268932	intrônico	32732	'LOC100691272', '5-hydroxytryptamine receptor 4-like', 'LG2', 'NC_022200.1', '249128', '387173', '-'
mir-142a-1		273761	intergênico	112424	
mir-124a-1		306513	intergênico	29774	
mir-124b-1		306515	intergênico	-	
mir-219-1		347716	intrônico	2057	'LOC102076628', 'uncharacterized LOC102076628', 'LG22', 'NC_022219.1', '347005', '395792', '-'
mir-202		-	exônico	395926	'LOC102079200', 'uncharacterized LOC102079200', 'Un', 'NT_167651.1', '375754', '376870', '+'
mir-125b-1	*CLUSTER_MEMBER*	394944	intergênico	274332	
let-7a-1	*CLUSTER_MEMBER*	5512	intergênico	274332	
mir-100-1	*CLUSTER_MEMBER*	1411	intergênico	274332	
mir-212-1	*CLUSTER_MEMBER*	414689	intergênico	108342	
mir-132-1	*CLUSTER_MEMBER*	415079	intergênico	19310	
mir-132-2	*CLUSTER_MEMBER*	316	intergênico	108342	
mir-2184	*CLUSTER_MEMBER*	1371	intergênico	19310	
mir-6516		-	intrônico	309	'LOC100691217', 'pyruvate dehydrogenase E1 component subunit alpha, somatic form, mitochondrial-like', 'Un', 'NT_167580.1', '501657', '509627', '-'
mir-153c		522492	intrônico	3458	'LOC100704691', 'receptor-type tyrosine-protein phosphatase-like N-like', 'Un', 'NT_167425.1', '518198', '559396', '-'
mir-144	*CLUSTER_MEMBER*	655260	intergênico	21739	
mir-451-1		381560	exônico	33913	'LOC100701138', 'GTPase Era, mitochondrial-like', 'Un', 'NT_167575.1', '655136', '666070', '-'
mir-451-2	*CLUSTER_MEMBER*	78	intergênico	21739	
mir-214-1	*CLUSTER_MEMBER*	903923	intergênico	69124	
mir-214-2		903928	intrônico	3922	'LOC100693184', 'dynamin-3-like', 'Un', 'NT_167508.1', '890174', '915331', '+'
mir-199a-1	*CLUSTER_MEMBER*	1756	intergênico	69124	
mir-181a-1	*CLUSTER_MEMBER*	964916	intergênico	226392	
mir-181b-1	*CLUSTER_MEMBER*	186	intergênico	226392	
mir-23a-1	*CLUSTER_MEMBER*	982399	intergênico	31628	
mir-27c	*CLUSTER_MEMBER*	140	intergênico	31628	
mir-24-1	*CLUSTER_MEMBER*	1306	intergênico	31628	
mir-203a-1		1021128	intergênico	5996	
mir-181b-2	*CLUSTER_MEMBER*	-	intergênico	50536	
mir-181a-2	*CLUSTER_MEMBER*	155	intergênico	50536	
mir-129-1		-	intrônico	5538	'LOC102077633', 'uncharacterized LOC102077633', 'Un', 'NT_167554.1', '1099746', '1151477', '+'
mir-223		472741	intergênico	41119	
mir-727-1	*CLUSTER_MEMBER*	484170	intrônico	15543	'LOC100702032', 'pinopsin-like', 'Un', 'NT_167508.1', '1341269', '1403548', '+'
mir-17a-1	*CLUSTER_MEMBER*	375586	intergênico	57297	
mir-18a-1	*CLUSTER_MEMBER*	345	intergênico	57297	
mir-19a-1	*CLUSTER_MEMBER*	127	intergênico	57297	
mir-19b-1	*CLUSTER_MEMBER*	237	intergênico	57297	
mir-92a-1	*CLUSTER_MEMBER*	37	intergênico	57297	
mir-728-1	*CLUSTER_MEMBER*	7722	intrônico	15543	'LOC100702032', 'pinopsin-like', 'Un', 'NT_167508.1', '1341269', '1403548', '+'
mir-459		-	intergênico	174821	
mir-128-1		1980731	intrônico	4954	'r3hdm1', 'R3H domain containing 1', 'Un', 'NT_167388.1', '1970241', '2024352', '-'
mir-2187-1		2028258	intrônico	6899	'LOC100700872', 'muscarinic acetylcholine receptor M3-like', 'LG8-24', 'NC_022206.1', '2027873', '2037923', '+'
mir-129-2		2040351	intrônico	2747	'LOC102078281', 'uncharacterized LOC102078281', 'LG1', 'NC_022199.1', '2038335', '2044558', '+'
mir-130b	*CLUSTER_MEMBER*	46037	intergênico	82439	
mir-454b	*CLUSTER_MEMBER*	2028	intergênico	82439	
mir-301a	*CLUSTER_MEMBER*	9401	intergênico	82439	
mir-130c-1	*CLUSTER_MEMBER*	243	intergênico	82439	
mir-33		2202681	intrônico	786	'srebf1', 'sterol regulatory element binding transcription factor 1', 'LG4', 'NC_022202.1', '2199004', '2215467', '-'
mir-10d		2252717	intergênico	9556	
mir-125b-2	*CLUSTER_MEMBER*	2445671	intrônico	12702	'LOC102078280', 'uncharacterized LOC102078280', 'LG10', 'NC_022208.1', '2440242', '2485011', '-'

let-7c	*CLUSTER_MEMBER*	7735	intrônico	12702	'LOC102078280', 'uncharacterized LOC102078280', 'LG10', 'NC_022208.1', '2440242', '2485011', '-'
mir-99a	*CLUSTER_MEMBER*	217	intrônico	12702	'LOC102078280', 'uncharacterized LOC102078280', 'LG10', 'NC_022208.1', '2440242', '2485011', '-'
mir-338-1		-	intrônico	717	'aatk', 'apoptosis-associated tyrosine kinase', 'Un', 'NT_167461.1', '2537505', '2570282', '+'
let-7a-2	*CLUSTER_MEMBER*	631935	intergênico	14984	
let-7f	*CLUSTER_MEMBER*	106	intergênico	14984	
mir-22a-1		-	intergênico	22705	
mir-26b		2907383	intrônico	684	'LOC100699205', 'carboxy-terminal domain RNA polymerase II polypeptide A small phosphatase 1-like', 'Un', 'NT_167425.1', '3415595', '3434905', '+'
mir-135c-1		3536842	intrônico	18254	'LOC102078303', 'uncharacterized LOC102078303', 'LG5', 'NC_022203.1', '3531399', '3552099', '-'
mir-147		3671512	exônico	15804	'LOC100694189', 'normal mucosa of esophagus-specific gene 1 protein-like', 'LG1', 'NC_022199.1', '3671201', '3672729', '-'
mir-723		1725441	intrônico	14861	'LOC100709033', 'protein shisa-6 homolog', 'LG8-24', 'NC_022206.1', '3698383', '3776535', '+'
mir-26a-1		4025922	intrônico	485	'LOC100691308', 'CTD small phosphatase-like protein-like', 'LG18', 'NC_022216.1', '4018917', '4035548', '-'
mir-222a-1		1778746	intergênico	168552	
mir-124a-2		3306818	intergênico	146807	
mir-21-1		4594246	exônico	11444	'LOC100690150', 'vacuole membrane protein 1-like', 'LG10', 'NC_022208.1', '4543584', '4595310', '+'
let-7g-1		4760442	intergênico	10476	
mir-26a-2		5182537	intrônico	1157	'LOC100690605', 'carboxy-terminal domain RNA polymerase II polypeptide A small phosphatase 2-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '5176560', '5186123', '+'
mir-1-1		5216224	intrônico	21372	'LOC102077293', 'uncharacterized LOC102077293', 'LG17', 'NC_022215.1', '5210955', '5233983', '+'
mir-133a-1		17105	exônico	99001	'LOC102077293', 'uncharacterized LOC102077293', 'LG17', 'NC_022215.1', '5210955', '5233983', '+'
mir-221	*CLUSTER_MEMBER*	2308252	exônico	46879	'LOC102076482', 'uncharacterized LOC102076482', 'Un', 'NT_167388.1', '6089997', '6104441', '-'
mir-222a-2	*CLUSTER_MEMBER*	330	exônico	46879	'LOC102076482', 'uncharacterized LOC102076482', 'Un', 'NT_167388.1', '6089997', '6104441', '-'
mir-196b		6204062	intergênico	1695	
mir-7a-1		6572433	intrônico	1474	'LOC102076504', 'uncharacterized LOC102076504', 'LG7', 'NC_022205.1', '6571797', '6573713', '+'
mir-139		6349839	intrônico	85525	'LOC100704435', "cGMP-dependent 3',5'-cyclic phosphodiesterase-like", 'LG14', 'NC_022212.1', '6709414', '6882899', '-'
mir-194a	*CLUSTER_MEMBER*	2376305	intergênico	10203	
mir-192	*CLUSTER_MEMBER*	132	intergênico	10203	
mir-29a-1	*CLUSTER_MEMBER*	2556975	exônico	32639	'LOC102075954', 'uncharacterized LOC102075954', 'LG20', 'NC_022218.1', '7315273', '7324133', '-'
mir-29b-1	*CLUSTER_MEMBER*	184	exônico	32639	'LOC102075954', 'uncharacterized LOC102075954', 'LG20', 'NC_022218.1', '7315273', '7324133', '-'
mir-17a-2	*CLUSTER_MEMBER*	5344532	intergênico	9248	
mir-18a-2	*CLUSTER_MEMBER*	96	intergênico	9248	
mir-19a-2	*CLUSTER_MEMBER*	98	intergênico	9248	
mir-20a	*CLUSTER_MEMBER*	154	intergênico	9248	
mir-19b-2	*CLUSTER_MEMBER*	58	intergênico	9248	
mir-92a-2	*CLUSTER_MEMBER*	103	intergênico	9248	
mir-29b-2	*CLUSTER_MEMBER*	2283673	intergênico	1932	
mir-29a-2	*CLUSTER_MEMBER*	103	intergênico	1932	
mir-1306	*CLUSTER_MEMBER*	5463386	exônico	2116	'LOC100700191', 'microprocessor complex subunit DGCR8-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '7542619', '7555734', '-'
mir-3618	*CLUSTER_MEMBER*	231	exônico	598	'LOC100700191', 'microprocessor complex subunit DGCR8-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '7542619', '7555734', '-'
mir-205-1		1452292	intergênico	338965	
mir-7a-2		1810220	intergênico	20118	
mir-9-1		4041108	intergênico	128541	
mir-31		1323444	intrônico	3063	'LOC100691589', 'O-phosphoseryl-tRNA(Sec) selenium transferase-like', 'LG3', 'NC_022201.1', '8089429', '8107193', '+'
mir-203a-2		1413496	intergênico	68393	
mir-124a-3		1141124	intergênico	29726	
mir-124b-2		1474253	intergênico	24166	
mir-181a-3	*CLUSTER_MEMBER*	965394	exônico	33479	'LOC102079349', 'uncharacterized LOC102079349', 'LG18', 'NC_022216.1', '8782857', '8794400', '+'
mir-181b-3	*CLUSTER_MEMBER*	171	exônico	33479	'LOC102079349', 'uncharacterized LOC102079349', 'LG18', 'NC_022216.1', '8782857', '8794400', '+'
mir-100-2	*CLUSTER_MEMBER*	1913672	intergênico	76314	
let-7a-3	*CLUSTER_MEMBER*	451	intergênico	76314	
mir-125b-3	*CLUSTER_MEMBER*	4668	intergênico	76314	
mir-218a-1		9061697	intrônico	4052	'LOC100703331', 'slit homolog 3 protein-like', 'LG2', 'NC_022200.1', '8884565', '9113662', '+'
let-7d-2	*CLUSTER_MEMBER*	9141553	intergênico	37573	
mir-125a-2	*CLUSTER_MEMBER*	4008	intergênico	37573	
mir-9-2		8885730	intergênico	23922	
mir-9-3		87818	exônico	66358	'LOC100699769', 'uncharacterized LOC100699769', 'LG22', 'NC_022219.1', '9233423', '9240042', '+'
mir-30e-1		2718324	intergênico	73265	
mir-30c-1	*CLUSTER_MEMBER*	2525	intergênico	73265	
mir-338-2		9610315	intergênico	50925	
mir-21-2		2889791	intergênico	6218	
mir-137b-1		8719619	intergênico	48310	
mir-106a	*CLUSTER_MEMBER*	759374	intrônico	1075	'LOC100710845', 'DNA replication licensing factor mcm7-like', 'LG2', 'NC_022200.1', '9814913', '9822977', '+'
mir-19d	*CLUSTER_MEMBER*	362	intrônico	1075	'LOC100710845', 'DNA replication licensing factor mcm7-like', 'LG2', 'NC_022200.1', '9814913', '9822977', '+'
mir-25	*CLUSTER_MEMBER*	119	intrônico	1075	'LOC100710845', 'DNA replication licensing factor mcm7-like', 'LG2', 'NC_022200.1', '9814913', '9822977', '+'

mir-726		7206475	intergênico	128577	
mir-135c-2		1073358	intrônico	3014	'LOC100698645', 'lamina-associated polypeptide 2, isoforms beta/gamma-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '9863142', '9875474', '+'
mir-499		161385	intrônico	343	'LOC100701355', 'myosin-7-like', 'LG5', 'NC_022203.1', '10008229', '10020853', '+'
mir-103-1		460830	intergênico	18378	
mir-124a-4		10233048	exônico	6252	'LOC102075852', 'uncharacterized LOC102075852', 'LG9', 'NC_022207.1', '10547052', '10550299', '-'
mir-26a-3		2763095	intrônico	734	'LOC100699986', 'CTD small phosphatase-like protein-like', 'LG9', 'NC_022207.1', '11530920', '11565743', '+'
mir-729		4237119	intergênico	5740	
mir-204-1		11000598	intrônico	14486	'trpm3', 'transient receptor potential cation channel, subfamily M, member 3', 'LG12', 'NC_022210.1', '11878835', '12023689', '+'
mir-15a	*CLUSTER_MEMBER*	8006703	exônico	16826	'LOC102082153', 'uncharacterized LOC102082153', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '12098218', '12109347', '+'
mir-16b	*CLUSTER_MEMBER*	219	exônico	16826	'LOC102082153', 'uncharacterized LOC102082153', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '12098218', '12109347', '+'
mir-153a-1		2629310	intrônico	2487	'LOC100692679', 'receptor-type tyrosine-protein phosphatase N2-like', 'LG9', 'NC_022207.1', '13168480', '13313791', '-'
mir-126		6740905	intrônico	1768	'LOC100709443', 'epidermal growth factor-like protein 7-like', 'LG7', 'NC_022205.1', '13306430', '13318953', '+'
mir-181a-4		11117456	intergênico	21428	
mir-30c-2	*CLUSTER_MEMBER*	1965997	intrônico	1064	'LOC100700089', 'nuclear transcription factor Y subunit gamma-like', 'LG22', 'NC_022219.1', '13439899', '13459705', '-'
mir-30e-2	*CLUSTER_MEMBER*	264	intrônico	1064	'LOC100700089', 'nuclear transcription factor Y subunit gamma-like', 'LG22', 'NC_022219.1', '13439899', '13459705', '-'
mir-9-4		9886001	intergênico	197416	
mir-9-5		6171734	intergênico	49607	
mir-124a-5		5143558	intergênico	90586	
mir-128-2		4511857	intrônico	758	'LOC102078261', 'cAMP-regulated phosphoprotein 21-like', 'LG22', 'NC_022219.1', '13737194', '13746872', '+'
mir-152		442305	intrônico	5644	'LOC100699203', 'coatomer subunit zeta-2-like', 'LG4', 'NC_022202.1', '13752362', '13770415', '-'
mir-199b-1		12133649	intrônico	4621	'LOC100709039', 'dynamin-3-like', 'LG23', 'NC_022220.1', '13832166', '13853811', '-'
mir-199a-2	*CLUSTER_MEMBER*	3395506	intergênico	27770	
mir-214-3	*CLUSTER_MEMBER*	2579	intergênico	27770	
mir-9-6		6303380	intergênico	439488	
mir-9-7		1892679	intrônico	16053	'mef2c', 'myocyte enhancer factor 2C', 'LG12', 'NC_022210.1', '13779425', '13889440', '+'
mir-10c		301059	exônico	15358	'LOC100534461', 'hoxb3a', 'LG4', 'NC_022202.1', '14009004', '14100343', '-'
mir-124b-3		5274281	intergênico	56718	
mir-124a-6		3408232	intergênico	92555	
mir-460		6076127	intrônico	399	'LOC100697568', 'parathyroid hormone/parathyroid hormone-related peptide receptor-like', 'LG18', 'NC_022216.1', '14136838', '14186304', '-'
mir-187		446913	intergênico	180741	
mir-1388		233663	intergênico	18889	
mir-22a-2		14345303	intergênico	57608	
mir-133a-2	*CLUSTER_MEMBER*	337771	intergênico	163572	
mir-1-2	*CLUSTER_MEMBER*	3476	intergênico	163572	
mir-7147		1691279	intrônico	617	'LOC100690794', 'arf-GAP with SH3 domain, ANK repeat and PH domain-containing protein 1-like', 'LG9', 'NC_022207.1', '14838723', '14921116', '-'
mir-24-2	*CLUSTER_MEMBER*	331	intergênico	84655	
mir-27a	*CLUSTER_MEMBER*	2106	intergênico	84655	
mir-23a-2	*CLUSTER_MEMBER*	801	intergênico	84655	
mir-724-1		5127035	intrônico	7161	'LOC100691877', 'copine-5-like', 'LG5', 'NC_022203.1', '15018352', '15148197', '+'
mir-455-1		15293201	intrônico	1068	'LOC100694254', 'collagen alpha-1(XXVII) chain A-like', 'LG7', 'NC_022205.1', '15259994', '15331165', '-'
mir-22b		1527714	intrônico	2522	'LOC100710263', 'uncharacterized LOC100710263', 'LG12', 'NC_022210.1', '15380071', '15392890', '+'
mir-9-8		1559577	intrônico	9327	'LOC100694747', 'uncharacterized LOC100694747', 'LG23', 'NC_022220.1', '15395137', '15434224', '+'
mir-148a		8172774	intergênico	11845	
mir-10b-1		128717	intrônico	2821	'LOC100534465', 'hoxd3a', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '15561200', '15580769', '-','LOC100534466', 'hoxd4a', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '15572131', '15577401', '-'
mir-722-1		2040399	intrônico	24864	'LOC100700989', 'glucagon receptor-like', 'LG4', 'NC_022202.1', '16090800', '16141479', '-'
mir-199a-3		221695	intergênico	31752	
mir-199c		6622217	intrônico	2086	'LOC100710480', 'dynamin-2-like', 'LG4', 'NC_022202.1', '16302422', '16334859', '+'
mir-2188		2562595	intrônico	2254	'ank1', 'ankyrin 1, erythrocytic', 'LG12', 'NC_022210.1', '16386549', '16474951', '-'
mir-122		1602206	intergênico	34418	
mir-190b		11643380	intergênico	8024	
mir-206	*CLUSTER_MEMBER*	3742757	intrônico	1424	'LOC102076747', 'uncharacterized LOC102076747', 'LG15', 'NC_022213.1', '17338875', '17341458', '+'
mir-133b	*CLUSTER_MEMBER*	788	exônico	3754	'LOC102076747', 'uncharacterized LOC102076747', 'LG15', 'NC_022213.1', '17338875', '17341458', '+'
mir-728-2	*CLUSTER_MEMBER*	2836395	intrônico	2276	'LOC100702425', 'opsin-3-like', 'LG9', 'NC_022207.1', '17701057', '17745851', '-'
mir-727-2	*CLUSTER_MEMBER*	3879	intrônico	10613	'LOC100702425', 'opsin-3-like', 'LG9', 'NC_022207.1', '17701057', '17745851', '-'
mir-27e-1		2749177	intergênico	11677	
mir-30d	*CLUSTER_MEMBER*	3740049	exônico	3989	'LOC102076278', 'uncharacterized LOC102076278', 'LG22', 'NC_022219.1', '17928520', '17937144', '+'
mir-30b	*CLUSTER_MEMBER*	111	exônico	3989	'LOC102076278', 'uncharacterized LOC102076278', 'LG22', 'NC_022219.1', '17928520', '17937144', '+'
mir-190a-1		4777752	intrônico	3874	'LOC100700242', 'talin-2-like', 'LG1', 'NC_022199.1', '18241858', '18340223', '+'
mir-218a-2		12088663	intrônico	2554	'slit2', 'slit homolog 2 (Drosophila)', 'LG6', 'NC_022204.1', '18417711', '18515783', '-'
mir-7a-3		3145013	intrônico	1247	'LOC100693526', 'heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '18520114', '18532813', '+'
mir-15b	*CLUSTER_MEMBER*	1324763	intrônico	2014	'LOC100693729', 'structural maintenance of chromosomes protein 4-like', 'LG14', 'NC_022212.1', '18531769', '18549864', '+'
mir-16a	*CLUSTER_MEMBER*	160	intrônico	2014	'LOC100693729', 'structural maintenance of chromosomes protein 4-like', 'LG14', 'NC_022212.1', '18531769', '18549864', '+'

mir-146a		6409560	intrônico	4428	'sufu', 'suppressor of fused homolog (Drosophila)', 'LG13', 'NC_022211.1', '18546442', '18561746', '+'
mir-184-1		372811	intergênico	67781	
mir-153b		6919838	intrônico	749	'LOC100707716', 'receptor-type tyrosine-protein phosphatase-like N-like', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '19012002', '19031611', '+'
mir-218b		2720323	intergênico	19792	
mir-23a-3	*CLUSTER_MEMBER*	4237157	intergênico	48671	
mir-27e-2	*CLUSTER_MEMBER*	562	intergênico	48671	
mir-24-3	*CLUSTER_MEMBER*	787	intergênico	48671	
mir-301c	*CLUSTER_MEMBER*	77035	intergênico	45183	
mir-130c-2	*CLUSTER_MEMBER*	341	intergênico	45183	
mir-137b-2		383443	exônico	9182	'LOC102077431', 'uncharacterized LOC102077431', 'LG6', 'NC_022204.1', '20123964', '20133043', '-'
mir-216b	*CLUSTER_MEMBER*	1638158	intergênico	15537	
mir-216a	*CLUSTER_MEMBER*	622	intergênico	15537	
mir-217	*CLUSTER_MEMBER*	508	intergênico	15537	
mir-23b	*CLUSTER_MEMBER*	1175574	intrônico	8873	'LOC100699926', 'aminopeptidase O-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '20232880', '20341733', '+'
mir-27b	*CLUSTER_MEMBER*	277	intrônico	8873	'LOC100699926', 'aminopeptidase O-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '20232880', '20341733', '+'
mir-24-4		3918459	intergênico	166450	
mir-24-5		3324	intrônico	8873	'LOC100699926', 'aminopeptidase O-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '20232880', '20341733', '+'
mir-129-3		8124810	intergênico	251201	
mir-103-2		2043036	intrônico	596	'pank2', 'pantothenate kinase 2', 'LG19', 'NC_022217.1', '20396325', '20402463', '-'
mir-365	*CLUSTER_MEMBER*	284705	intergênico	131325	
mir-193a	*CLUSTER_MEMBER*	2539	intergênico	131325	
mir-196a-1		6025149	exônico	4082	'LOC100695489', 'homeobox protein Hox-A9-like', 'LG22', 'NC_022219.1', '21322179', '21327679', '-'
mir-101b		2024961	intrônico	986	'LOC100712097', "RNA 3'-terminal phosphate cyclase-like protein-like", 'LG7', 'NC_022205.1', '21718044', '21727586', '-'
mir-212-2	*CLUSTER_MEMBER*	3367955	intergênico	85294	
mir-132-3	*CLUSTER_MEMBER*	202	intergênico	85294	
mir-219-2		4572758	intergênico	83027	
mir-182-1	*CLUSTER_MEMBER*	2109616	intergênico	35812	
mir-96	*CLUSTER_MEMBER*	366	intergênico	35812	
mir-183-1	*CLUSTER_MEMBER*	221	intergênico	35812	
mir-142a-2		1215145	intergênico	14440	
mir-135a		1172372	intrônico	47652	'LOC102078923', 'uncharacterized LOC102078923', 'LG17', 'NC_022215.1', '23677592', '23737358', '-'
mir-338-3		1933085	intrônico	1845	'LOC100712205', 'serine/threonine-protein kinase LMTK1-like', 'LG8-24', 'NC_022206.1', '23807767', '23876506', '-'
mir-9-9		2311895	intergênico	82389	
mir-9-10		7055426	intergênico	144376	
let-7a-4	*CLUSTER_MEMBER*	9810074	exônico	31260	'LOC102080498', 'uncharacterized LOC102080498', 'LG20', 'NC_022218.1', '24110089', '24117335', '-'
let-7e-1	*CLUSTER_MEMBER*	151	exônico	31260	'LOC102080498', 'uncharacterized LOC102080498', 'LG20', 'NC_022218.1', '24110089', '24117335', '-'
mir-153a-2		6493697	intrônico	6955	'LOC100697792', 'receptor-type tyrosine-protein phosphatase N2-like', 'LG18', 'NC_022216.1', '24204120', '24414196', '-'
mir-2187-2		12802447	intrônico	48817	'LOC100534440', 'muscarinic receptor 3 subtype', 'LG13', 'NC_022211.1', '24257275', '24337083', '-'
let-7a-5	*CLUSTER_MEMBER*	12622300	intrônico	16063	'LOC100697805', 'peroxisome proliferator-activated receptor alpha-like', 'LG17', 'NC_022215.1', '24346039', '24400848', '+'
let-7b-1	*CLUSTER_MEMBER*	502	intrônico	16063	'LOC100697805', 'peroxisome proliferator-activated receptor alpha-like', 'LG17', 'NC_022215.1', '24346039', '24400848', '+'
let-7j		9495619	intrônico	512	'LOC100701739', 'WD repeat-containing protein 82-like', 'LG5', 'NC_022203.1', '24632105', '24639675', '+'
mir-489		6840777	intrônico	4561	'LOC100691847', 'calcitonin gene-related peptide type 1 receptor-like', 'LG22', 'NC_022219.1', '24764358', '24805559', '+'
mir-10b-2		731120	intrônico	2973	'LOC100690382', 'homeobox protein Hox-C10a-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '24839777', '24884841', '-'
mir-196a-2		36646	intrônico	5440	'LOC100690382', 'homeobox protein Hox-C10a-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '24839777', '24884841', '-'
mir-722-2		4669612	intrônico	39631	'LOC100692999', 'glucagon receptor-like', 'LG6', 'NC_022204.1', '25071258', '25125804', '-'
mir-137a		5967029	exônico	549362	'LOC102077126', 'uncharacterized LOC102077126', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '25561796', '25585003', '+'
let-7h	*CLUSTER_MEMBER*	900940	intrônico	816	'huwe1', 'HECT, UBA and WWE domain containing 1', 'LG20', 'NC_022218.1', '25765411', '25808668', '-'
let-7g-2	*CLUSTER_MEMBER*	181	intrônico	816	'huwe1', 'HECT, UBA and WWE domain containing 1', 'LG20', 'NC_022218.1', '25765411', '25808668', '-'
mir-10a		2123327	intrônico	10107	'LOC100703175', 'homeobox protein Hox-D3-like', 'LG8-24', 'NC_022206.1', '25785970', '25805970', '+'
mir-138-1		167870	exônico	9225	'LOC102078487', 'uncharacterized LOC102078487', 'LG22', 'NC_022219.1', '25878804', '25888213', '-'
mir-449	*CLUSTER_MEMBER*	151	intrônico	4148	'LOC102082422', 'cell division cycle protein 20 homolog B-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '25966624', '25978204', '+'
mir-724-2		6145274	intrônico	2562	'LOC100698947', 'copine-5-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '26476658', '26552740', '+'
mir-455-2		597565	intrônico	812	'LOC100698351', 'collagen alpha-1(XXVII) chain B-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '26535941', '26602007', '+'
mir-34a		517775	exônico	2880	'LOC100707888', 'probable G-protein coupled receptor 157-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '27058396', '27074350', '+'
let-7i-1		2791692	intergênico	46882	
mir-199b-2		588588	intrônico	13971	'LOC100708971', 'dynamin-1-like', 'LG7', 'NC_022205.1', '27337059', '27388438', '-'
mir-199a-4		588590	exônico	34639	'LOC102081667', 'uncharacterized LOC102081667', 'LG7', 'NC_022205.1', '27354198', '27355852', '+'
mir-204-2		13618595	intrônico	623	'LOC100708758', 'transient receptor potential cation channel subfamily M member 1-like', 'LG1', 'NC_022199.1', '27554055', '27580640', '-'
let-7a-6	*CLUSTER_MEMBER*	28845754	intergênico	98313	
let-7e-2	*CLUSTER_MEMBER*	249	intergênico	98313	
mir-219-3		2937493	intergênico	100769	
mir-29a-3		1146630	intergênico	178516	

mir-205-2		5512924	intergênico	167239	
mir-92b		6241936	intergênico	144787	
mir-731	*CLUSTER_MEMBER*	5359120	intergênico	13746	
mir-462	*CLUSTER_MEMBER*	446	intergênico	13746	
mir-135b	*CLUSTER_MEMBER*	286	intergênico	82425	
let-7b-2	*CLUSTER_MEMBER*	1900403	intergênico	180491	
let-7a-7	*CLUSTER_MEMBER*	496	intergênico	180491	
let-7i-2		232608	intergênico	46824	
mir-7a-4		1862546	intergênico	106667	
mir-26a-4		6595735	intrônico	1004	'LOC100707882', 'dentin sialophosphoprotein-like', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '32169467', '32182702', '+'
mir-143	*CLUSTER_MEMBER*	2036524	intergênico	63182	
mir-145	*CLUSTER_MEMBER*	269	intergênico	63182	
mir-204-3		11406344	intrônico	275	'LOC102080989', 'transient receptor potential cation channel subfamily M member 1-like', 'LG7', 'NC_022205.1', '38761168', '38766178', '-'
mir-190a-2		11945206	intrônico	2437	'LOC100712347', 'talin-2-like', 'LG7', 'NC_022205.1', '39220379', '39306142', '+'
mir-184-2		358298	intergênico	91679	
mir-129-4		1850225	intergênico	157882	
mir-182-2	*CLUSTER_MEMBER*	4460151	intergênico	42399	
mir-96-2	*CLUSTER_MEMBER*	246	intergênico	42399	
mir-183-2	*CLUSTER_MEMBER*	98	intergênico	42399	
mir-182-3	*CLUSTER_MEMBER*	3313	exônico	45822	'LOC102081388', 'uncharacterized LOC102081388', 'LG7', 'NC_022205.1', '43223951', '43227732', '-'
mir-96-3	*CLUSTER_MEMBER*	246	exônico	45822	'LOC102081388', 'uncharacterized LOC102081388', 'LG7', 'NC_022205.1', '43223951', '43227732', '-'
mir-183-3	*CLUSTER_MEMBER*	98	exônico	45822	'LOC102081388', 'uncharacterized LOC102081388', 'LG7', 'NC_022205.1', '43223951', '43227732', '-'
mir-9-11		882057	intergênico	25152	
mir-9-12		2183139	exônico	3584	'LOC102078799', 'uncharacterized LOC102078799', 'LG7', 'NC_022205.1', '44106734', '44116936', '+'
mir-210		1297986	exônico	56160	'LOC102082827', 'uncharacterized LOC102082827', 'LG7', 'NC_022205.1', '45405944', '45407201', '+'
mir-138-2		5485962	intergênico	3072	
mir-n003-3		171	exônico	-	'LOC102075504', 'vegetative cell wall protein gp1-like', 'Un', 'NT_170688.1', '20', '1269', '+'
mir-n003-2		227	intergênico	-	
mir-n885-1		252	intergênico	-	
mir-n987		583	intergênico	-	
mir-n885-2		767	intergênico	-	
mir-n948		71076	intergênico	31907	
mir-n287-3		86217	intrônico	53656	'LOC100691319', 'protocadherin Fat 3-like', 'Un', 'NT_167781.1', '42407', '226189', '+'
mir-n813-1		141805	exônico	11102	'LOC102082244', 'uncharacterized LOC102082244', 'LG3', 'NC_022201.1', '138584', '142854', '+'
mir-n323		173109	exônico	1796	'LOC100689784', 'dihydropyrimidine dehydrogenase NADP(+)-like', 'LG18', 'NC_022216.1', '172882', '187904', '+'
mir-n659		-	intrônico	1987	'LOC100699971', 'ribose-phosphate pyrophosphokinase 2-like', 'Un', 'NT_167658.1', '202859', '214241', '+'
mir-n811		-	intrônico	2485	'LOC100689799', 'propionyl-CoA carboxylase alpha chain, mitochondrial-like', 'Un', 'NT_167594.1', '252231', '275321', '-'
mir-n530		314171	intrônico	2268	'LOC100696398', 'SCO-spondin-like', 'LG9', 'NC_022207.1', '227675', '327137', '-'
mir-n734	*CLUSTER_MEMBER*	374415	intergênico	49340	
mir-n631	*CLUSTER_MEMBER*	259	intergênico	49340	
mir-n784		-	intrônico	1586	'herc1', 'hect (homologous to the E6-AP (UBE3A) carboxyl ter-) domain and RCC1 (CHC1)-like domain (RLD) 1', 'Un', 'NT_167680.1', '401293', '481863', '-'
mir-n903		-	exônico	7665	'LOC100711079', 'alpha-1,3-mannosyl-glycoprotein 2-beta-N-acetylglucosaminyltransferase-like', 'Un', 'NT_167682.1', '445208', '461487', '+'
mir-n615		-	intrônico	2269	'ube2e3', 'Danio rerio ubiquitin-conjugating enzyme E2E 3 (UBC4/5 homolog, yeast) (ube2e3)','NM_200921.2 ','423458','477543', +
mir-n797		-	intergênico	158004	
mir-n162		-	intergênico	252161	
mir-n760		633643	intergênico	-	
mir-n682		638083	intergênico	-	
mir-n547		1016973	intrônico	2009	'glra2', 'glycine receptor, alpha 2', 'Un', 'NT_167555.1', '1005165', '1018918', '-'
mir-n072		-	intrônico	2576	'LOC100691672', 'dual specificity protein phosphatase 7-like', 'Un', 'NT_167532.1', '1011162', '1021543', '-'
mir-n852		1706050	intrônico	24494	'LOC100691673', 'prolactin receptor-like', 'LG23', 'NC_022220.1', '1661963', '1714064', '-'
mir-n015		1777103	intergênico	668337	
mir-n287-2		-	exônico	141360	'LOC102077497', 'SH3 domain-containing protein C23A1.17-like', 'Un', 'NT_167510.1', '1797538', '1800880', '+'
mir-n246		2011823	intrônico	5435	'LOC100712465', 'copine-9-like', 'LG5', 'NC_022203.1', '1861800', '2095647', '+'
mir-n294		2032301	intergênico	82439	
mir-n576	*CLUSTER_MEMBER*	1031	intergênico	82439	
mir-n886		2323184	intrônico	2115	'LOC100703476', 'integrin beta-2-like', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '2319022', '2358407', '+'
mir-n801		2906115	intrônico	20747	'LOC100710429', 'A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 17-like', 'LG11', 'NC_022209.1', '2898218', '3038173', '+'
mir-n287-1		1801153	intrônico	-	'LOC102076238', 'proline-rich extensin-like protein EPR1-like', 'Un', 'NT_167388.1', '3780457', '3783181', '-'
mir-n843		4912123	intergênico	100140	
mir-n378		2357867	intrônico	5136	'LOC100692892', 'brain-specific angiogenesis inhibitor 1-like', 'LG11', 'NC_022209.1', '5059153', '5289400', '+'
mir-n437		5316557	intrônico	13198	'LOC100693954', 'syntaxin-binding protein 6-like', 'LG19', 'NC_022217.1', '5301750', '5369206', '-'
mir-n416		5827943	intergênico	239766	

mir-n847		5844251	exônico	131880	'LOC100695791', 'nuclear receptor subfamily 2 group F member 6-like', 'LG18', 'NC_022216.1', '6011017', '6019684', '+'
mir-n456		2337073	intrônico	3339	'LOC100694467', 'ras-related protein Rab-26-like', 'LG8-24', 'NC_022206.1', '6088457', '6202079', '+'
mir-n956		1015913	exônico	117411	'LOC100703402', 'probable N-acetyltransferase camello-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '6197202', '6198877', '+'
mir-n003-1		6354367	intrônico	2972	'LOC100707756', 'arf-GAP with dual PH domain-containing protein 1-like', 'LG6', 'NC_022204.1', '6348921', '6380731', '-'
mir-n363-1		4372125	intergênico	99307	
mir-n363-2		6635799	intrônico	10158	'LOC100711608', 'zinc transporter 6-like', 'LG13', 'NC_022211.1', '6629828', '6687644', '+'
mir-n741		822818	intrônico	4360	'LOC100690035', 'DENN domain-containing protein 5B-like', 'LG17', 'NC_022215.1', '6612040', '6691978', '-'
mir-n768		45969	intrônico	8923	'LOC100711608', 'zinc transporter 6-like', 'LG13', 'NC_022211.1', '6629828', '6687644', '+'
mir-n893		1712495	exônico	1778	'LOC100703013', 'HAUS augmin-like complex subunit 6-like', 'LG3', 'NC_022201.1', '6758266', '6766615', '+'
mir-n813-2		7040293	intergênico	202245	
mir-n334		7273034	intrônico	1147	'LOC100712051', 'hydroxyacid oxidase 2-like', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '7269432', '7278910', '-'
mir-n771		1574408	intergênico	407366	
mir-n518	*CLUSTER_MEMBER*	212	intergênico	407366	
mir-n024-1		8798589	intergênico	401858	
mir-n791		4151616	intergênico	4003	
mir-n692		607833	intergênico	31159	
mir-n370		1573750	intrônico	18939	'LOC100696145', 'ephrin type-B receptor 1-like', 'LG18', 'NC_022216.1', '9547358', '9702409', '-'
mir-n024-2		610531	intergênico	9367	
mir-n106		10444195	intergênico	24032	
mir-n495		792554	intrônico	3014	'LOC100702957', 'ankyrin repeat and SAM domain-containing protein 1A-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '10614005', '10674726', '+'
mir-n745		2244670	intrônico	26667	'LOC100709239', 'partitioning defective 6 homolog gamma-like', 'LG22', 'NC_022219.1', '11460205', '11496088', '-'
mir-n961		10161448	intergênico	116159	
mir-n529		11981349	intrônico	2829	'LOC100692256', '60S ribosomal protein L39-like', 'LG2', 'NC_022200.1', '12248922', '12252888', '-'
mir-n498		5622225	intrônico	13726	'LOC100698591', 'filamin-C-like', 'LG17', 'NC_022215.1', '12224180', '12278703', '-'
mir-n739		395303	intrônico	89079	'LOC100703151', 'genetic suppressor element 1-like', 'LG1', 'NC_022199.1', '13901801', '14065746', '-'
mir-n483	*CLUSTER_MEMBER*	495110	intergênico	84655	
mir-n329		1857138	intergênico	15659	
mir-n057		2866620	intrônico	2029	'LOC100699405', 'rho guanine nucleotide exchange factor 12-like', 'LG14', 'NC_022212.1', '17192543', '17233882', '+'
mir-n482		4137914	exônico	10230	'add1', 'adducin 1 (alpha)', 'LG7', 'NC_022205.1', '17422655', '17452497', '+'
mir-n873		8887132	intrônico	953	'LOC100695878', 'HAUS augmin-like complex subunit 2-like', 'LG19', 'NC_022217.1', '18353418', '18364386', '-'
mir-n487		628872	intrônico	181944	'LOC100696181', 'glutamate receptor ionotropic, delta-2-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '19073539', '19558572', '+'
mir-n260-1		5374549	intergênico	6608	
mir-n260-2		117766	intrônico	24996	'LOC102077892', 'uncharacterized LOC102077892', 'LG20', 'NC_022218.1', '19555975', '19585149', '+'
mir-n907		586074	intrônico	3734	'LOC100709873', 'receptor tyrosine-protein kinase erbB-4-like', 'LG16-21', 'NC_022214.1', '19401335', '19684544', '+'
mir-n612		1302817	intrônico	1069	'LOC100711842', 'kelch-like ECH-associated protein 1-like', 'LG6', 'NC_022204.1', '19736529', '19751142', '-'
mir-n421		14114593	intrônico	2593	'LOC100705041', 'calcium/calmodulin-dependent protein kinase type II subunit gamma-like', 'LG8-24', 'NC_022206.1', '20180242', '20221647', '+'
mir-n836		840666	intrônico	2552	'LOC100694516', 'copine-9-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '20334118', '20435652', '+'
mir-n875		10296923	intrônico	1511	'LOC100693525', 'kinesin-like protein KIF3A-like', 'LG2', 'NC_022200.1', '20569821', '20590543', '+'
mir-n941		6741058	intrônico	5309	'usp13', 'ubiquitin specific peptidase 13 (isopeptidase T-3)', 'LG23', 'NC_022220.1', '20564262', '20603263', '-'
mir-n737		252035	intrônico	15123	'ipo11', 'importin 11', 'LG12', 'NC_022210.1', '20511517', '20630425', '+'
mir-n713		15446889	intrônico	302	'LOC100691552', 'nuclear inhibitor of protein phosphatase 1-like', 'LG11', 'NC_022209.1', '21645047', '21651889', '-'
mir-n878		4382358	intrônico	8416	'LOC100694667', 'MAM domain-containing glycosylphosphatidylinositol anchor protein 2-like', 'LG15', 'NC_022213.1', '21544728', '21734373', '+'
mir-n762		12275001	intergênico	12325	
mir-n012		1585996	exônico	448	'LOC100701347', 'PH-interacting protein-like', 'LG15', 'NC_022213.1', '23287836', '23325619', '+'
mir-n470a		3140027	intergênico	197767	
mir-n180		329943	intrônico	3376	'LOC102083040', 'inner centromere protein A-like', 'LG8-24', 'NC_022206.1', '23670651', '23679039', '+'
mir-n470b		4778209	intergênico	217965	
mir-n904		4384165	intergênico	29656	
mir-n067	*CLUSTER_MEMBER*	5375674	intrônico	4148	'LOC102082422', 'cell division cycle protein 20 homolog B-like', 'LG12', 'NC_022210.1', '25966624', '25978204', '+'
mir-n128-1		5048265	intrônico	1729	'LOC100699512', 'putative E3 ubiquitin-protein ligase UBR7-like', 'LG7', 'NC_022205.1', '26757384', '26773224', '-'
mir-n128-2		4742467	intergênico	59937	
mir-n688		642013	exônico	4827	'LOC100698844', 'nicotinamide mononucleotide adenylyltransferase 1-like', 'LG20', 'NC_022218.1', '27698966', '27705844', '+'
mir-n965		11892898	intrônico	510	'LOC100706005', 'rho GTPase-activating protein 27-like', 'LG4', 'NC_022202.1', '28193338', '28224373', '+'
mir-n270		1009641	intrônico	5219	'LOC100692576', 'GPN-loop GTPase 1-like', 'LG1', 'NC_022199.1', '28576043', '28586614', '-'
mir-n780		5566271	exônico	8080	'LOC102079783', 'uncharacterized LOC102079783', 'LG13', 'NC_022211.1', '29862830', '29868272', '-'
mir-n500	*CLUSTER_MEMBER*	57567	intergênico	82425	
mir-n943	*CLUSTER_MEMBER*	1574	intergênico	82425	
mir-n579		6853423	intergênico	39323	
mir-n896		13293863	exônico	9427	'fubp3', 'far upstream element (FUSE) binding protein 3', 'LG12', 'NC_022210.1', '33633443', '33652712', '-'
mir-n932		5111644	intergênico	47512	
mir-n693		415924	intergênico	8326	

Anotação de "-" na distância entre mirs significa que nenhum gene de miRNA antecessor ao gene observado foi identificado no mesmo LG, obdecendo o mesmo sentido da fita de DNA. Anotação de "-" no tamanho da região observada é devido a região genômica abrangir por completa a mesma.

Anexo 14 - Valores de *Fold change* entre as os miRNAs maduros 5'e 3' entre as amostras

RELAÇÃO DAS MEDIDAS DE FOLD CHANGE DAS PORÇÕES 5' EM RELAÇÃO A PORÇÃO 3' DOS PRE-MIRNAS.

	Hairpin id	*Hairpin_Name (isoforma)*	*Fold change 5p vs 3p*															*Frequency (%)*		
			Dev2D	**Dev3D**	**Dev4D**	**Dev5D**	**Dev10D**	**Ep1**	**F25BR**	**F25G**	**F8MB**	**F8MV**	**FIG2**	**FpHE**	**M1MV**	**M26BR**	**M27GO**	**M2MB**	**5p**	**3p**	***no Significant***
	UNK4522/miR-736_1002-1064(+)	mir-736	0	-2.77	-3.66	-3.32	-5.09	0	0	0	0	-3.38	0	-2.6	-3.71	0	0	-3.25	0	50	50
	UNK4525/miR-736_1002-1064(+)	mir-736-2	0	-2.77	-3.66	-3.32	-5.09	0	0	0	0	-3.38	0	-2.6	-3.71	0	0	-3.25	0	50	50
	LG13/miR-107_10823-10887(-)	mir-107	0	-5.7	-5.25	-5.07	-4.63	-2.02	-6.61	0	0	-5.6	-3.2	-2.62	-8.03	-6.12	-6.25	0	0	75	25
*	UNK482/miR-301_60549-60616(-)	mir-301b	0	-2.34	2.32	-3.71	2.04	0	1.42	0	-1	-6.63	0	-1	-3.34	-0.15	0.81	-3.64	12.5	31.25	56.25
	UNK319/miR-456_155059-155127(-)	mir-456	0	0	0	0	0	0	-6.88	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	93.75
	UNK27/miR-200_159832-159899(+)	mir-200b	-4	-7.86	-6.81	-7.45	-6.24	0	0	0	-5.8	-5.61	-9.97	0	-5.58	-8.65	-9.53	0	0	68.75	31.25
	UNK27/miR-200_160017-160085(+)	mir-200a	0.63	-3.4	-2.06	-5.28	-3.73	0	0	-8.69	-5.26	-4.63	-8.44	-8.55	-1.54	-9.45	-6.89	-6.78	0	75	25
	UNK27/miR-429_161402-161478(+)	mir-429a	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	UNK93/let-7_207591-207668(+)	let-7d-1	7.85	7.01	4.94	7.96	5.65	11.48	11.5	11.16	9.3	8.36	8	9.4	9.07	10.41	9.2	8.97	100	0	0
	UNK93/miR-125_213683-213753(+)	mir-125a-1	3.59	4.51	5.78	5.35	7.05	5.69	10.58	5.69	7.94	10.26	5.14	7.49	10.49	10.24	6.84	7.21	100	0	0
	LG2/miR-458_268932-268995(-)	mir-458	0	-8.77	-6.34	-9.28	-7.49	-9.75	-6.96	0	-7.36	-7.51	0	-8.51	-10.34	-7.62	0	-6.27	0	75	25
	UNK38/miR-142_273761-273832(-)	mir-142a-1	0	2.08	2.96	2.13	2.09	1.42	3.21	1.73	4.77	5.84	3.36	3.35	7.19	2.52	2.33	5.22	81.25	0	18.75
	UNK151/miR-124_306513-306583(+)	mir-124a-1	0	-6.75	-7.85	-6.59	-8.03	-9.3	-11.84	0	0	0	0	0	0	-9.89	0	0	0	43.75	56.25
	UNK151/miR-124_306515-306577(-)	mir-124b-1	-3.17	0	0	0	0	0	0	0	0	-3.91	0	0	0	0	0	0	0	12.5	87.5
**	LG22/miR-219_347716-347787(-)	mir-219-1	-3.39	-0.63	1.17	1.5	3.74	0	8.04	0	0	0	0	0	0	5.82	0	0	18.75	6.25	75
	UNK81/miR-202_376452-376515(+)	mir-202	0	0	0	0	0	0	0	0.99	0	0	0	0	0	0	5.73	0	6.25	0	93.75
	LG14/miR-125_394944-395012(-)	mir-125b-1	0.75	1.75	2.58	2.83	4.52	1.68	8.7	-0.19	5.77	4.11	5.99	5.06	5.54	7.96	5.07	4.35	75	0	25
	LG14/let-7_400524-400595(-)	let-7a-1	6.9	6.96	5.57	8.21	6.25	0	11.98	13.72	10.42	9.83	12.82	10.99	8.36	12.07	11.64	10.19	93.75	0	6.25
	LG14/miR-100_402006-402068(-)	mir-100-1	0	16.42	16.82	13.77	0	0	19.51	0	12.96	10.75	0	0	14.17	19.15	0	12.73	56.25	0	43.75
	UNK65/miR-212_414689-414765(+)	mir-212-1	0	8.46	7.34	4.05	5.77	7.1	7.04	0	6.39	4.3	0	0	10.42	8.03	4.32	0	68.75	0	31.25
	UNK65/miR-132_415079-415144(-)	mir-132-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-3	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	93.75
	UNK65/miR-132_415081-415150(+)	mir-132-2	0	1.06	0.54	1.59	2.32	-0.34	1.83	0	-1.42	-0.38	0	0	-1.42	2.28	1	-1.7	12.5	0	87.5
	UNK65/miR-2184_416515-416583(-)	mir-2184	0	0	0	0	0	0	0	0	11.91	13.33	0	0	11.73	0	0	0	18.75	0	81.25
	UNK39/miR-6516_503537-503607(-)	mir-6516	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	UNK2/miR-153_522425-522492(-)	mir-153c	0	-4.91	0	-4.1	-3	0	-4.78	0	-2.58	-3.92	0	0	-3.1	-5.39	-5.93	0	0	56.25	43.75
*	UNK38/miR-144_655260-655324(+)	mir-144	4.45	5.05	2.62	3.1	1.27	-3.35	-0.72	-4.65	-0.48	0.46	-4.15	-1.28	1.16	1.21	-0.11	-1.5	25	18.75	56.25
	UNK38/miR-451_655392-655456(-)	mir-451-1	0	2.81	0	0	0	0	0	0	0	1.87	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75
	UNK38/miR-451_655402-655466(+)	mir-451-2	6.13	4.26	7.72	7.24	10.19	9.36	0	0	10.23	10.61	0	11.23	9.96	0	8.34	8.82	75	0	25
	UNK14/miR-214_903923-903993(-)	mir-214-1	0	-7.63	-6.89	-7.66	-7.15	-5.92	-2.91	-3.91	-6.34	-3.58	0	0	-5.83	0	-1.81	-5.03	0	68.75	31.25
	UNK14/miR-214_903928-903989(+)	mir-214-2	0	0	-3.17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-6.11	0	0	0	12.5	87.5
	UNK14/miR-199_905749-905816(-)	mir-199a-1	5.83	3.56	4.68	2.27	3.48	-0.26	1.43	1.25	1.08	-0.26	1.53	2.27	0.4	2.54	2.53	0.13	50	0	50
**	LG12/miR-181_964916-964984(+)	mir-181a-1	-2.06	3.42	2.38	4.06	4.05	6.33	3.42	2.59	4.59	5.55	5.08	1.94	5.39	3.64	3.02	4.29	87.5	6.25	6.25
	LG12/miR-181_965170-965234(+)	mir-181b-1	7.53	8.72	6.63	7.68	6.89	9.34	6.87	8.21	5.3	1.56	5.9	4.36	3.01	6.9	5.15	4.02	93.75	0	6.25
	LG4/miR-23_982329-982399(+)	mir-23a-1	-6.17	-6.63	-3.52	-6.6	-7.06	-8.5	-8.74	-7.95	-8.1	-10.25	0	-8.68	-10.45	0	-8.08	-10.68	0	87.5	12.5
**	LG4/miR-27_982539-982606(+)	mir-27c	5.77	-3.04	-0.75	-3.89	-3.5	-5	-8.48	-4.53	-6.82	-6.97	-5.92	-7.26	-5.26	-6.57	-6.66	-6.26	6.25	87.5	6.25
	LG4/miR-24_983912-983975(+)	mir-24-1	0	-5.78	-5.16	-4.9	-3.63	-5.01	-5.65	-6.73	-4.2	-1.53	-5.96	-3.6	0.45	-6.99	-5.45	-4.58	0	81.25	18.75
	LG19/miR-203_1021128-1021195(+)	mir-203a-1	-6.66	-4.01	-3.55	-3.28	-3.34	-7.04	-1.48	-3.09	-2.63	-2.45	-3.7	0	-2.47	-1.53	-3.39	-3.76	0	81.25	18.75

	UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)	mir-181b-2	7	9.01	8.05	8.9	8.51	7.6	7.11	8.21	8.47	8.29	10.54	0	0	7.41	6.48	0	81.25	0	18.75
	UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)	mir-181a-2	-1.95	3.62	2.51	4.23	4.22	6.48	3.66	2.73	4.76	5.7	5.25	2.19	5.54	3.93	3.3	4.44	93.75	0	6.25
**	UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)	mir-129-1	0	3.54	2.46	1.86	0.76	2.21	0.9	0	-3.04	2.49	0	0	0.52	0.29	0	-1.29	25	6.25	68.75
	UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)	mir-223	1.81	-0.48	0.94	-2.01	0.69	-1.58	-2.39	-2.1	-3.21	-3.17	-2.61	-2.32	-3.1	-2.17	-1.42	-3.69	0	62.5	37.5
	UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)	mir-727-1	0	0.88	-0.92	-0.36	-1.46	-2.46	-0.78	-1.85	-1	0.11	0	-2	0.5	-0.7	0	-0.46	0	6.25	93.75
	UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)	mir-17a-1	4.83	6.22	5.19	5.19	5.82	0	6.47	3.98	4.42	6.31	6.54	0	5.64	3.3	6.18	5.84	87.5	0	12.5
	UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)	mir-18a-1	-1.46	2.19	1.46	3.96	1.72	0	3.12	2.7	1.28	3.87	2.13	0	-1.3	2.44	2.58	5.21	56.25	0	43.75
	UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)	mir-19a-1	0	-1.9	-3.68	-3.76	-5.01	0	-8.09	0	-5.58	-3.92	-6.38	0	-2.82	-9.45	-9.11	-2.94	0	68.75	31.25
	UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)	mir-19b-1	0	-5.67	-5.58	-7.63	-7.84	0	0	0	0	-8.03	0	0	0	-8.59	-9.72	0	0	43.75	56.25
	UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)	mir-92a-1	-6.56	-10.1	-7.04	-9.11	-5.93	-8.46	-12.29	-9.06	-9.95	-11.27	-6.88	0	-12.83	-10.01	-11.39	-10.37	0	93.75	6.25
	UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)	mir-728-1	0	0	0.26	0.89	0.94	-1	1.86	0	0	0.38	0	0	-1	1.88	0	0	0	0	100
	UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)	mir-459	0	2.17	3.46	2.49	2.31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	0	75
	UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)	mir-128-1	0.48	-2.17	-3.96	-4.79	-4	0	-9.42	-4.81	-6.28	-6.48	-5.8	-7.93	-5.51	-8.04	-7.01	-6.48	0	87.5	12.5
	LG8-24/miR-2187_2028258-2028324(+)	mir-2187-1	0	0	0	1.93	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.42	3.58	0	6.25	0	93.75
**	LG1/miR-129_2040351-2040416(+)	mir-129-2	0	3.54	2.52	1.89	0.76	2.21	0.91	0	-3.04	2.49	0	0	0.52	0.29	0	-1.29	25	6.25	68.75
	LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)	mir-130b	8.19	4.24	5.19	3.26	4.42	8.16	4.78	6.38	2.8	-0.66	4.66	5.69	0.06	4.76	5.62	1.05	81.25	0	18.75
	LG12/miR-454_2080492-2080562(-)	mir-454b	-2	-4.78	-2.6	-6.02	-3.27	0	-3.34	-4.29	-3.36	-5.04	0	-4	-2.1	-4.77	-5.32	-6.92	0	81.25	18.75
*	LG12/miR-301_2089963-2090031(-)	mir-301a	0	-2.57	-1.49	-4.17	-2.71	0	1.15	0	2.32	-2.15	0	1	2.17	1.09	1	-1.17	12.5	25	62.5
	LG12/miR-130_2090274-2090339(-)	mir-130c-1	0.36	-2.95	-1.46	-1.87	-0.99	-0.81	1.06	-1.77	0.73	-4.24	-1.21	0.81	-3.66	0.7	0.06	-2.1	0	25	75
	LG4/miR-33_2202616-2202681(-)	mir-33	0	-2.48	-3.41	-0.81	-3.64	0	-0.71	0	-1.06	0.17	-2.58	-3	-3.08	-2.5	-1.93	-2.29	0	50	50
	LG13/miR-10_2263604-2263670(-)	mir-10d	12.41	12.16	10.58	10.22	10.83	0	12.72	0	12.28	14.43	0	0	0	0	0	0	50	0	50
*	LG10/miR-125_2445671-2445738(-)	mir-125b-2	-2.27	2.18	3.95	4.67	6.31	4.87	10.96	2.75	8.9	8.13	7.23	6.39	7.1	10.21	8.47	7.68	93.75	6.25	0
	LG10/let-7_2453473-2453547(-)	let-7c	4.27	4.89	3.58	5.34	3.82	11.48	7.84	8.83	7.89	6.88	6.89	7.81	7.19	6.72	5.57	7.01	100	0	0
	LG10/miR-99_2453764-2453826(-)	mir-99a	0	8.66	8.71	7.55	9.03	14.19	10.63	0	8.07	7.53	9.57	10.51	7.73	10.72	9.95	7.81	87.5	0	12.5
**	UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)	mir-338-1	-1.42	2.12	0.75	0.42	-0.8	-3.63	-5.09	0	-6.26	-10.5	0	0	-7.85	-3.95	-4.96	-6.96	6.25	50	43.75
	LG5/let-7_2643823-2643903(+)	let-7a-2	0	10.34	8.53	9.93	7.94	0	0	0	14.51	15.69	13.13	0	14.95	16.19	0	14.38	62.5	0	37.5
	LG5/let-7_2644009-2644095(+)	let-7f	0	0	7.5	0	0	12.95	14.27	12.33	0	14	10.16	0	0	12.19	11.54	12.11	56.25	0	43.75
	UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)	mir-22a-1	-7.88	-5.27	-2.99	-3.73	-2.3	-2.94	-4.09	-3.06	-4.51	-5.41	-1.28	-4.2	-6.32	-4.1	-3.11	-4.06	0	93.75	6.25
*	UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)	mir-26b	-5.47	2.39	0.17	5.36	1.49	2.65	6.18	0.61	5	6.68	3.94	4.44	5.07	5.4	4.36	7.27	75	6.25	18.75
	LG5/miR-135_3536842-3536909(-)	mir-135c-1	0	7.03	9.08	7.97	8.04	0	0	0	0	0	0	0	0	10.1	0	0	31.25	0	68.75
	LG1/miR-147_3671512-3671579(-)	mir-147	0	1	2.14	0.93	4.17	0	3.09	0	0	0.3	0	1.32	-0.65	3.23	4	3.32	37.5	0	62.5
	LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)	mir-723	0	0	-6.29	-8.79	0	0	-8.73	0	-1.58	0	0	0	0	-6.85	0	0	0	25	75
	LG18/miR-26_4025922-4025990(-)	mir-26a-1	5.99	10.42	7.59	10.13	6.85	0	12.72	10.97	8.15	9.75	8.87	12.31	10.19	11.82	10.83	9.71	93.75	0	6.25
	LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)	mir-222a-1	-2.12	-0.17	-1.96	-1.26	-2.31	-3.06	-1.75	0.7	-3.25	-0.82	-2.3	0.6	-3.11	-3.22	-0.29	-1.77	0	43.75	56.25
	LG19/miR-124_4328013-4328080(+)	mir-124a-2	-0.87	-2.94	-5.94	-2.55	-4.73	-4.49	-6.88	0	0	0	0	0	0	-6.65	0	0	0	43.75	56.25
	LG10/miR-21_4594246-4594312(+)	mir-21-1	3.39	9	4.93	7.4	5.25	9.32	10.13	11.39	8.68	10.76	5.71	9.2	11.12	12.09	9.35	8.54	100	0	0
	LG20/let-7_4760442-4760519(-)	let-7g-1	0	10.6	8.56	9.26	7.42	0	11.72	0	12.32	10.96	10.78	11.61	11.56	13.53	9.88	13.2	81.25	0	18.75
	LG20/miR-26_5182537-5182605(+)	mir-26a-2	5.99	10.1	7.56	9.49	6.1	10.51	15.63	0	13.1	13.55	8.36	12.09	13.71	14.15	13.73	14.57	93.75	0	6.25
	LG17/miR-1_5216224-5216294(+)	mir-1-1	-9.07	-13.09	-11.11	-10.97	-10.45	0	0	0	-13.45	-7.89	0	-14.21	-8.46	0	0	-14.64	0	62.5	37.5
	LG17/miR-133_5233399-5233465(+)	mir-133a-1	-3.9	-4.77	-3.52	-4.79	-2.82	-6.94	-5.3	-6.74	-5.91	-5.65	0	-5.07	-5.91	-4.69	-4.81	-5.77	0	93.75	6.25
	UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)	mir-221	-3.28	-4.8	-5.23	-6.34	-5.4	-7.62	-8.06	-8.96	-7.78	-9.97	-10.4	0	-9.98	-6.79	0	-9.13	0	87.5	12.5
	UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)	mir-222a-2	-2.07	-0.08	-2.24	-1.52	-3.01	-2.38	-1.61	-0.99	-0.42	-1.51	-4.51	-1.45	-3.18	-2.99	-2.73	0.63	0	50	50

	LG11/miR-196_6204062-6204125(-)	mir-196b	0.51	2.96	-0.3	2.07	-1.17	0	0	0	0	2.93	0	0	0.56	0	0.81	0.58	18.75	0	81.25
	LG7/let-7_6572433-6572508(+)	mir-7a-1	0	9.87	0	9	0	0	9.54	0	0	3.37	0	0	0	10.66	0	0	31.25	0	68.75
	LG14/miR-139_6751907-6751973(-)	mir-139	3.7	2	5.1	3.85	6.57	0	4.04	3.17	1.48	3.55	7.55	3.39	3.23	4.33	2.8	2.03	87.5	0	12.5
	LG10/miR-194_6970617-6970677(+)	mir-194a	1	5.59	5.25	7.12	5.05	0	0	0	0	0	6.77	0	0	0	8.46	4.95	43.75	0	56.25
	LG10/miR-192_6970809-6970875(+)	mir-192	5.4	8.71	8.77	7.92	6.33	0	0	0	6.02	0	8.34	0	0	0	8.8	11.02	56.25	0	43.75
	LG20/miR-29_7317494-7317561(-)	mir-29a-1	0	0	0	-4.63	0	0	-6.8	0	-7.84	-9.79	0	0	0	0	0	-6.63	0	31.25	68.75
	LG20/miR-29_7317745-7317812(-)	mir-29b-1	2	0	0.09	-2.68	-0.81	0	-4.19	0	-3.31	-4.06	0	0	-1.03	-3.29	0	-4.47	0	37.5	62.5
	LG1/miR-17_7384948-7385011(+)	mir-17a-2	0	5.66	5.04	5.81	5.37	0	5.43	0	3.8	4.85	7.13	4.44	6.06	3.41	6.18	6.14	81.25	0	18.75
	LG1/miR-18_7385107-7385175(+)	mir-18a-2	-1.46	2.19	1.39	3.96	1.47	0	3.12	2.7	1.28	3.87	2.13	0	-1.3	2.44	2.58	5.21	56.25	0	43.75
*	LG1/miR-19_7385273-7385339(+)	mir-19a-2	3.32	0.96	1.85	-0.47	0.5	0	-3.05	-0.87	-0.94	-3.48	-1.98	-3.86	-3.41	-2.31	-6.31	-4.94	6.25	43.75	50
	LG1/miR-20_7385493-7385557(+)	mir-20a	4.49	3.84	2.42	3.74	2.78	3.51	3.15	4.88	0.9	1.56	3.78	4.35	1.61	3.01	3.82	2.1	81.25	0	18.75
	LG1/miR-19_7385615-7385681(+)	mir-19b-2	0	-4.76	-5.98	-7.26	-5.26	0	0	0	-4.86	-6.09	-7.52	0	-6.45	-9.32	-7.72	-6.85	0	68.75	31.25
	LG1/miR-92_7385784-7385849(+)	mir-92a-2	-3.39	-7.27	-5.58	-7.21	-4.3	0	-10.45	-5.98	-8.16	-9.53	-6.31	-9.5	-10.14	-8.88	-8.99	-10.06	0	93.75	6.25
	LG17/miR-29_7517138-7517206(+)	mir-29b-2	0	0	-1.91	-4	-0.81	0	-6.89	0	-4.31	-4.23	-6.73	0	-3.35	-4.92	-5.31	0	0	50	50
*	LG17/miR-29_7517309-7517376(+)	mir-29a-2	0	2.17	3.42	0.92	3.11	1.47	0.62	2.58	0.07	-2.4	2.45	2.09	-1.76	1.29	1.94	-0.88	37.5	6.25	56.25
	LG12/miR-1306_7554829-7554895(-)	mir-1306	0	0.58	1	2	0	0	2	0	0	0	1.58	0	0	1.58	0	0	0	0	100
	LG12/miR-3618_7555126-7555196(-)	mir-3618	0	3.65	3.27	2.86	2.49	0	2.58	0	0	3	0	0	0	3.32	0	1.58	43.75	0	56.25
	LG20/miR-205_7650870-7650936(+)	mir-205-1	3.34	5.56	7.05	6.29	6.13	9.89	0	0	7.59	8.62	7.33	0	0	0	0	8.56	62.5	0	37.5
	LG18/miR-7_7827711-7827778(+)	mir-7a-2	7.81	6.09	4.73	5.76	4.56	6.81	5.66	0	0	2.32	0	0	0.32	7.79	0	2.7	62.5	0	37.5
	LG18/miR-9_8067098-8067162(-)	mir-9-1	-2.99	-0.88	-2.1	-0.76	-1.63	-2	0.35	-1.7	-4.76	-4.07	-2.44	-4.33	-4.21	-0.16	-1.66	-2.67	0	56.25	43.75
	LG3/miR-31_8090000-8090065(+)	mir-31	4.81	3.29	2.35	2.7	2.12	4	0	0	2.79	4.73	2.32	0	5.14	1.81	3.32	2.73	75	0	25
	LG15/miR-203_8453887-8453953(+)	mir-203a-2	-10.25	-6.88	-5.88	-5.89	-5.86	-7.12	0	0	-5.35	-6.07	0	0	-5.21	0	0	-7.24	0	62.5	37.5
	LG20/miR-124_8792060-8792129(+)	mir-124a-3	0.13	-6.64	-5.91	-5.82	-7.35	0	-11.07	0	0	0	0	0	0	-9.77	0	0	0	37.5	62.5
	LG20/miR-124_8792065-8792124(-)	mir-124b-2	0	0	0	0	0	0	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
**	LG18/miR-181_8793172-8793239(+)	mir-181a-3	-2.75	3.3	2.16	3.81	4.14	4.13	2.28	3.4	4.09	6.25	5.27	2.12	6.59	2.7	4.85	4.55	93.75	6.25	0
	LG18/miR-181_8793410-8793476(+)	mir-181b-3	0	13.3	0	12.63	10.63	0	9.47	0	0	0	0	0	0	11.01	0	0	31.25	0	68.75
	LG10/miR-100_8884547-8884610(+)	mir-100-2	0	7.41	8.68	6.87	8.7	12.39	12.37	12.63	10.65	6.94	10.17	12.76	9.21	12.46	11.64	8.8	93.75	0	6.25
	LG10/let-7_8885061-8885133(+)	let-7a-3	6.93	7.62	5.87	8.86	6.44	0	12.08	0	12.74	12.48	10.5	10.76	12.06	11.98	11.64	13.23	87.5	0	12.5
	LG10/miR-125_8889801-8889870(+)	mir-125b-3	-0.49	3.57	4.82	4.97	6.61	3.87	11.79	1.47	10.93	10.06	6.88	9.2	9.83	11	9.04	10.3	87.5	0	12.5
	LG2/miR-218_9061697-9061767(+)	mir-218a-1	0	10.16	8.78	11.08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18.75	0	81.25
	LG22/let-7_9141553-9141629(+)	let-7d-2	6.26	7.01	4.92	7.93	5.65	11.48	11.5	11.16	9.3	8.29	8	9.4	8.93	10.5	9.2	8.97	100	0	0
	LG22/miR-125_9145637-9145701(+)	mir-125a-2	3.75	5.02	5.54	4.77	5.93	3.48	9.45	4.33	8.24	10.62	7.64	6.54	11.25	8.54	6.27	6.85	100	0	0
	LG22/miR-9_9233517-9233583(-)	mir-9-2	0	0	-1.66	0.96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.7	0	0	0	100
	LG22/miR-9_9233519-9233587(+)	mir-9-3	4.36	4.54	1.45	2.56	0.43	-0.44	3.22	2.13	0.56	5.67	1.68	0	0	2.6	2.15	2.37	56.25	0	43.75
**	LG13/miR-30_9400216-9400283(+)	mir-30e-1	-4.18	2.7	1.81	4.47	2.19	5.47	4.03	1.09	3.68	4.24	2.8	3.31	1.08	4.14	4.66	4.54	75	6.25	18.75
**	LG13/miR-30_9402808-9402873(+)	mir-30c-1	-3.63	2.17	1.72	3.92	1.73	6.42	4.78	3.91	2.55	3.3	6.7	4.11	2.15	5.09	4.82	4.63	81.25	6.25	12.5
	LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)	mir-338-2	0	0	-5.95	-8.27	0	0	0	0	0	-12.76	0	0	0	0	0	-12.56	0	25	75
	LG14/miR-21_9641764-9641830(-)	mir-21-2	3.68	7.48	5.65	7.08	5.68	8.96	9.01	8	10.06	9.88	8.38	9.38	11.22	9.57	8.35	9.83	100	0	0
	LG4/miR-137_9703594-9703660(+)	mir-137b-1	-1	-3.85	-4.8	-5.07	-4.9	-7.07	-6.74	0	0	0	0	0	-2.32	-6.3	-4.39	0	0	56.25	43.75
	LG2/miR-106_9821141-9821210(+)	mir-106a	0	9.51	9.42	10.69	0	0	0	0	0	8.08	0	0	6.61	8.21	0	0	37.5	0	62.5
	LG2/miR-19_9821572-9821644(+)	mir-19d	0	-3	-4.58	-5.56	-6.95	0	-9.02	0	-6.23	-8.01	-9.9	0	-7.81	0	0	0	0	56.25	43.75
	LG2/miR-25_9821763-9821829(+)	mir-25	-2.69	-3.22	-3.3	-5.12	-3.73	-4.8	-5.97	-3.38	-7.01	-8.09	-5.18	-7.22	-7.56	-5.07	-3.74	-8.21	0	100	0

	LG5/mir-726_9850570-9850638(+)	mir-726	0	6.2	0	3.1	4.97	0.64	0	0	0	0	0	0	0	0	1.74	0	18.75	0	81.25
	LG20/miR-135_9865487-9865552(+)	mir-135c-2	0	8.61	7.49	7.22	0	0	9.59	0	0	0	0	0	0	9.09	0	0	31.25	0	68.75
	LG5/miR-499_10012023-10012090(+)	mir-499	0	4.29	3.07	4.42	3.99	5.72	0	5.58	3.52	3.15	0	6.95	3.66	0	8.52	3.8	75	0	25
	LG2/miR-103_10282659-10282725(+)	mir-103-1	-6.33	-6.91	-5.61	-5.36	-4.06	-1.95	-3.5	0	-7.11	-9.68	-6	-7.3	-8.05	-3.62	0	-7.59	0	81.25	18.75
	LG9/miR-124_10547281-10547350(-)	mir-124a-4	-0.14	-2.66	-3.44	-3.58	-3.64	-8.8	-9.21	0	0	0	0	0	0	-8.33	-4.09	0	0	50	50
	LG9/miR-26_11561751-11561824(+)	mir-26a-3	0	11.16	8.85	11.01	8.29	0	15.11	0	12.25	12.25	12.74	12.96	15.66	13.55	0	12.4	75	0	25
	LG17/miR-729_11754495-11754557(+)	mir-729	0	0	0	-0.86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG12/miR-204_11965832-11965899(+)	mir-204-1	0	0	8.09	0	8.98	0	10.34	0	0	0	0	0	0	11.66	0	0	25	0	75
	LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)	mir-15a	0	10.67	8.13	11.38	8.19	0	0	0	0	12.64	0	8.21	12.49	0	0	0	43.75	0	56.25
	LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)	mir-16b	0	6.96	7.49	9.02	8.15	0	9.8	8.3	8.36	6.6	11.87	8.91	11.3	11.81	8.9	7.09	87.5	0	12.5
	LG9/miR-153_13176660-13176726(-)	mir-153a-1	-1	-3.4	-3.27	-4.77	-4.33	-5.33	-4.08	-3	0	0	0	0	0	-2.52	-2.91	0	0	56.25	43.75
	LG7/miR-126_13313413-13313476(+)	mir-126	-3.96	-5.35	-5.59	-5.28	-5.18	-6.52	-8.15	-8.74	-3.4	-2.05	-4.9	-10.23	-2.64	-9.31	-7.24	-2.78	0	100	0
	LG4/miR-181_13320137-13320204(-)	mir-181a-4	5.93	8.63	6.39	8.4	8.49	10.03	8.04	10.12	9.04	10.03	11.3	5.91	10.8	7.84	8.55	10.29	100	0	0
	LG22/miR-30_13444312-13444378(-)	mir-30c-2	4.09	7.38	6.22	8.93	6.24	7.92	10.22	4.64	7.9	8.55	8.82	9.49	8.24	9.48	10.11	8.42	100	0	0
**	LG22/miR-30_13444642-13444712(-)	mir-30e-2	-4.19	2.71	1.82	4.48	2.2	5.47	4.07	1.1	3.71	4.27	2.81	3.41	1.12	4.2	4.69	4.59	75	6.25	18.75
	LG1/miR-9_13557580-13557646(-)	mir-9-4	4.36	4.54	1.45	2.57	0.43	-0.44	3.24	2.13	0.8	5.67	1.68	0	0	2.64	2.15	2.56	56.25	0	43.75
	LG1/miR-9_13557583-13557647(+)	mir-9-5	0	1.26	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG15/miR-124_13597511-13597578(+)	mir-124a-5	-0.14	-2.66	-3.45	-3.57	-3.64	-8.8	-9.21	0	0	0	0	0	0	-8.33	-4.09	0	0	50	50
	LG22/miR-128_13745444-13745511(+)	mir-128-2	-4.32	-6.02	-6.98	-7.39	-6.67	0	-10.44	-7.12	-7.45	-8.8	0	0	-8.64	-9.84	-6.01	-8.07	0	81.25	18.75
	LG4/miR-152_13762509-13762575(-)	mir-152	3.17	2.78	2.37	0.44	1.51	4.88	-0.51	3.23	1.52	-0.16	1.29	1.18	3.61	0.2	-0.17	0.12	37.5	0	62.5
	LG23/miR-199_13839758-13839826(-)	mir-199b-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG23/miR-199_13839759-13839825(+)	mir-199a-2	5.83	3.56	4.68	2.27	3.48	-0.26	1.43	1.25	1.08	-0.25	1.53	2.26	0.4	2.54	2.53	0.13	50	0	50
	LG23/miR-214_13842404-13842470(+)	mir-214-3	-3.13	-1.34	-2.46	-1.91	-2.96	-4.92	-0.1	-1	-1.32	1.49	-3.01	-1.32	-0.28	-1.32	0.22	-0.11	0	31.25	68.75
	LG12/miR-9_13858576-13858641(-)	mir-9-6	0	0	-1.66	2.31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.7	0	6.25	0	93.75
	LG12/miR-9_13858578-13858644(+)	mir-9-7	4.36	4.54	1.45	2.56	0.43	-0.44	3.21	2.13	0.56	5.67	1.68	0	0	2.59	2.15	2.37	56.25	0	43.75
	LG4/miR-10_14063634-14063709(-)	mir-10c	13.72	12.43	9.99	10.04	9.59	0	12.35	11.05	11.77	11.06	8.21	0	10.72	11.64	11.83	12	87.5	0	12.5
	LG20/miR-124_14066405-14066469(-)	mir-124b-3	0	0	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG20/miR-124_14066408-14066473(+)	mir-124a-6	-0.14	-2.66	-3.45	-3.57	-3.64	-8.8	-9.21	0	0	0	0	0	0	-8.33	-4.09	0	0	50	50
	LG18/miR-460_14143289-14143355(-)	mir-460	0	0.04	1.3	-0.39	1.24	3	5.78	0	3.42	-0.65	2.32	0	0.52	6.06	5.73	0.06	37.5	0	62.5
	LG22/miR-187_14192424-14192491(+)	mir-187	0	-0.85	-0.24	-1.77	-1	0	-4.56	0	0	0	0	0	0	-5.93	-7.23	0	0	18.75	81.25
	LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)	mir-1388	0	3.73	2.19	1.71	2.34	4.32	1.87	2.44	1.6	1.66	2.7	3.6	1.74	2.9	2.78	3.03	62.5	0	37.5
	LG14/miR-22_14345303-14345372(+)	mir-22a-2	-10.81	-7.25	-5.52	-6.38	-5.73	-5.81	-6.26	-5.95	-7.38	-7.43	-4.77	-6.67	-8.11	-5.99	-6.23	-6.68	0	100	0
	LG18/miR-133_14481126-14481194(-)	mir-133a-2	-3.9	-4.8	-3.56	-4.77	-2.84	-6.94	-5.3	-6.74	-5.86	-5.61	0	-5.07	-5.88	-4.21	-4.6	-5.73	0	93.75	6.25
	LG18/miR-1_14484670-14484744(-)	mir-1-2	0	-12.38	-11.4	-14.07	-12.81	0	0	0	-15.96	-9.78	0	0	-10.13	0	0	-17.63	0	50	50
	LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)	mir-7147	0	3.26	0	4.14	0	0	3.52	0	1.17	1.06	0	3.58	0.91	4.01	0	1.7	31.25	0	68.75
	LG18/miR-24_14980246-14980314(-)	mir-24-2	0	-2.05	-1.5	-1.71	0.08	-0.72	-6.05	-8.3	-5.8	-1.22	-1.77	-6.07	-2.49	-5.76	-6.06	-4.32	0	56.25	43.75
	LG18/miR-27_14982420-14982490(-)	mir-27a	-0.58	-4.32	-4.62	-4.69	-4.45	-2.93	-5.69	-4.65	-4.83	-2.86	-5.03	-7.38	-1.76	-6.12	-6.46	-4.33	0	87.5	12.5
	LG18/miR-23_14983291-14983361(-)	mir-23a-2	0	-7.25	-9.34	-8.89	-8.19	0	-8.73	0	-10.77	-10.24	-9.67	0	-12.21	0	-10.07	-9.09	0	68.75	31.25
	LG5/miR-724_15139125-15139195(+)	mir-724-1	0	7.96	7.47	8.2	5.25	9.1	9.48	0	6.94	6.41	0	0	6.91	8.45	0	6.13	68.75	0	31.25
	LG7/miR-455_15293201-15293268(-)	mir-455-1	-0.74	2.28	1.48	2.21	0.04	1.46	1.36	1.25	2.86	4.84	-0.36	1.95	4.24	1.08	1.37	4.32	37.5	0	62.5
**	LG12/miR-22_15386358-15386426(+)	mir-22b	1.58	-1.52	0.37	-3.08	-0.34	0	-0.85	2.58	-3.5	-6.73	0	-1.5	-6.51	-1.31	-1.42	-4.86	6.25	31.25	62.5

	LG23/miR-9_15402047-15402112(+)	mir-9-8	-3.8	-0.95	-1.65	-0.52	-0.86	-1.53	0.36	-1.77	-2.87	-1.84	-1.22	0	-0.45	-0.2	0.56	-0.18	0	12.5	87.5
	LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)	mir-148a	-6.33	-0.43	-1.55	-1.35	-1.37	1.03	-2.65	-2.27	-0.09	0.4	-2.13	-1.73	1.52	-2.23	-1.91	-1.38	0	31.25	68.75
	LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)	mir-10b-1	13.8	9.43	8.44	8.49	8.9	8.87	11.37	0	9.42	11.49	0	0	13.19	11.94	14.09	10.66	81.25	0	18.75
	LG4/miR-722_16104108-16104180(-)	mir-722-1	0	-3.91	-4.37	-4.82	-5.87	0	-4.98	0	-2.55	-3.36	-6.12	0	-2.06	-5.31	-3.64	-2.7	0	75	25
	LG4/miR-199_16325875-16325943(-)	mir-199a-3	6.08	4.09	4.99	2.67	3.72	0.02	1.67	1.39	1.23	-0.06	1.47	2.5	0.57	2.81	2.72	0.28	50	0	50
	LG4/miR-199_16325877-16325948(+)	mir-199c	1	0	0	5.54	0	0	4.17	0	0	5.88	0	0	0	0	3	0	25	0	75
	LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)	mir-2188	6.11	4.1	4.71	5.63	4.87	6.82	6.99	0	4.79	6.04	7.59	7.35	6.08	7.65	7.87	6.96	93.75	0	6.25
	LG7/miR-122_16895474-16895536(-)	mir-122	0	7.5	6.26	6.68	6.77	0	0	0	0	0	7.76	0	0	0	0	5.32	37.5	0	62.5
	LG11/miR-190_16907485-16907554(+)	mir-190b	0	6.53	4.06	5.86	3.39	5.79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31.25	0	68.75
	LG15/miR-206_17340335-17340404(+)	mir-206	-12.23	-11.88	-12.64	-12.59	-10.67	0	0	0	-13.94	-10.04	0	0	-9.05	0	0	-14.4	0	56.25	43.75
	LG15/miR-133_17341192-17341256(+)	mir-133b	0	-5.64	-5.9	-6.2	-6.34	0	0	0	-9.69	-6.51	0	0	-5.79	0	0	-9.99	0	50	50
	LG9/miR-728_17704463-17704534(-)	mir-728-2	0	0	0	0	0	2	4.46	0	0	0	0	0	0	3.29	0	0	12.5	0	87.5
	LG9/miR-727_17708413-17708484(-)	mir-727-2	-0.87	-0.15	-0.51	0.17	-0.84	-3.81	-0.57	-2.98	0	0	0	0	-2.29	-0.62	0	-1.46	0	18.75	81.25
	LG18/miR-27_17732538-17732608(-)	mir-27e-1	0	-5.75	-4.99	-8.79	-4.3	-7.06	-5.77	-3.79	-11.61	0	-4.98	0	0	-5.39	0	0	0	62.5	37.5
	LG22/miR-30_17932540-17932605(+)	mir-30d	2.65	7.51	2.89	5.92	3.37	0	11.52	9.17	12.62	11.88	7.17	9.9	13.58	10.83	9.85	11.83	93.75	0	6.25
	LG22/miR-30_17932716-17932784(+)	mir-30b	0	6.26	7.16	6.67	5.65	6.18	6.83	1.18	7.08	6.33	6.5	7.09	6.36	7.17	6.93	8.11	87.5	0	12.5
	LG1/miR-190_18335399-18335460(+)	mir-190a-1	0	3.7	0.17	2.9	-0.06	0.51	0.45	1.46	1.07	3.2	0.31	0.76	2.58	0.33	-1.25	2.74	31.25	0	68.75
	LG6/miR-218_18443095-18443165(-)	mir-218a-2	0	0	8.77	0	0	5.62	0	0	4.79	6.67	0	0	5.08	0	0	4.97	37.5	0	62.5
**	LG12/miR-7_18531439-18531509(+)	mir-7a-3	0	9.06	7.33	8.13	6.62	0	8.35	0	1.14	1.05	4.09	2.58	-2.74	10.47	13.65	2.38	62.5	6.25	31.25
	LG14/miR-15_18536822-18536888(+)	mir-15b	2.52	5.73	4.45	6.01	3.99	6.46	5.19	4.95	7.38	6.71	3.71	6.73	9.47	4.53	5.04	5.44	100	0	0
	LG14/miR-16_18537048-18537120(+)	mir-16a	0	11.65	9.89	11.06	8.81	0	9.52	7.65	9.88	10.94	9.57	0	9.56	0	8.06	11.64	75	0	25
	LG13/miR-146_18548109-18548179(+)	mir-146a	5.47	9.75	8.07	9.25	8.23	10.56	8.67	9.31	8.85	8.85	8.66	8.77	5.37	9.73	9.66	10.2	100	0	0
	LG1/miR-184_18708271-18708340(+)	mir-184-1	-10	-9.66	-8.22	-10.45	-7.95	-10.87	0	-10.91	-10.93	0	0	0	0	0	-10.16	-11.32	0	62.5	37.5
	LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)	mir-153b	0	-4.29	-2.81	-5.13	-6.64	0	-6.61	0	-1.95	0	0	0	0	-5.52	-6.54	0	0	43.75	56.25
	LG7/miR-218_19615859-19615937(-)	mir-218b	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG23/miR-23_19639269-19639342(+)	mir-23a-3	-6.65	-6.44	-6.06	-6.71	-7.1	-6.71	-7.89	-9.57	-8.8	-11.42	-8.68	-8.11	-10.96	-7.78	-9.15	-10.69	0	100	0
	LG23/miR-27_19639904-19639975(+)	mir-27e-2	0	-7.43	-8.31	-8.43	-7.63	-6.06	0	0	-9.28	-8.63	0	-8.12	-8.72	0	-7.61	-8.01	0	68.75	31.25
	LG23/miR-24_19640762-19640828(+)	mir-24-3	0	-1.14	0.06	-1.68	1.13	-1.69	-5.07	-5.51	-3.23	0.03	-1.71	-4.74	-2.54	-6.67	-3.56	-1.84	0	43.75	56.25
*	LG7/miR-301_19692972-19693044(-)	mir-301c	4.19	1.74	2.98	-0.75	1.14	0	0.64	2	2.58	-3.32	1	1	0	0.42	0	-1.17	18.75	6.25	75
*	LG7/miR-130_19693385-19693453(-)	mir-130c-2	2.15	-0.04	2.17	-0.35	1.55	0	-1	0	-4.09	-11.43	-4.21	0	-9.74	-1.43	-3.52	-6.69	12.5	37.5	50
	LG6/miR-137_20129490-20129557(-)	mir-137b-2	-1.49	-4.03	-4.98	-5.22	-5.22	-7.41	-7.07	0	0	0	0	0	-2.32	-6.77	-4.75	0	0	56.25	43.75
	LG13/miR-216_20186337-20186402(+)	mir-216b	0.58	3.54	3.4	6.28	3.94	6	6.32	0	0	6.54	6	0	7.14	5.87	6.27	5.56	75	0	25
	LG13/miR-216_20187024-20187093(+)	mir-216a	5.75	4.12	4.15	5.46	6.07	0	7.23	8.62	8.13	4.82	9.12	0	2.87	6.78	4.58	0	81.25	0	18.75
	LG13/miR-217_20187601-20187665(+)	mir-217	0.58	2.92	3.07	5.54	4.5	7.06	6.94	0	5.54	3.45	6.59	0	2.94	7.43	6.59	6.02	81.25	0	18.75
	LG12/miR-23_20336030-20336092(+)	mir-23b	-5.5	-3.92	-5.13	-6.62	-5.44	0	-8.89	-8.07	-7.55	-8.35	-9.46	-9.07	-7.53	-8.73	0	-8.88	0	87.5	12.5
	LG12/miR-27_20336369-20336438(+)	mir-27b	-6.56	-8.49	-7.64	-7.6	-5.02	-6.28	-8.78	-8.65	-7.03	-6.57	-5.76	-8.24	-6.94	-8.82	-7.76	-7.44	0	100	0
	LG12/miR-24_20339761-20339824(-)	mir-24-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG12/miR-24_20339762-20339826(+)	mir-24-5	0	-3.73	-3.36	-4.18	-1.75	-1.43	-2.3	-6.32	-6.49	-4.72	-2.5	-4.85	-4.91	-2.21	-4.02	-6.11	0	81.25	18.75
	LG17/miR-129_20397979-20398049(-)	mir-129-3	0	5.23	6.02	3.8	2.29	4.83	2.9	0	2	0	0	0	3.37	1.65	0	0	43.75	0	56.25
	LG19/miR-103_20398521-20398589(-)	mir-103-2	0	-5.46	-4.5	-5.03	-4.01	-2.98	-6.01	-7.14	-3.94	-6.37	-2.68	-4.17	-4.8	-5.42	-3.95	-4.27	0	93.75	6.25
	LG6/miR-365_20414262-20414331(-)	mir-365	0	-3.73	-6.23	-6.33	-7.3	-9.03	-7.69	-4.53	-8.55	-6.61	0	0	-5.05	-7.69	0	-8.66	0	75	25

*	LG6/miR-193_20416870-20416933(-)	mir-193a	0	1.17	-1	1.1	0	-0.58	1.74	0	-0.67	-1.34	-2.81	3.17	-0.07	2.58	-0.42	-1.02	12.5	6.25	81.25
	LG22/miR-196_21327059-21327122(-)	mir-196a-1	0	7.38	2.82	5.86	4.41	0	0	0	4.6	4.91	0	0	4.32	0	3.33	0	50	0	50
	LG7/miR-101_21718414-21718481(-)	mir-101b	0	-2.62	-3.08	-2.49	-2.88	-3.97	-3.25	-4.12	-2.12	-2.49	-2.8	-2.77	1.05	-2.51	-4.4	-3.17	0	87.5	12.5
	LG14/miR-212_21905075-21905149(+)	mir-212-2	0	8.05	6.27	2.63	4.13	2.69	5.87	0	6.93	4.19	0	0	9.85	6.67	5.86	0	68.75	0	31.25
	LG14/miR-132_21905351-21905420(+)	mir-132-3	0	-5.04	0	-3.19	-4.02	-6.78	-2.15	0	-0.89	-1.32	0	0	-6.29	-1.93	0	-3.04	0	43.75	56.25
	LG7/miR-219_22024209-22024281(+)	mir-219-2	-7.75	-2.45	-1.31	-1.3	-1.43	-4.82	-1.05	0	0	0	0	0	0	-1.7	0	0	0	18.75	81.25
	LG17/miR-182_22507665-22507736(-)	mir-182-1	0	9.9	9.61	8.77	8.99	10.02	6.43	0	0	7.59	0	0	0	0	0	7.75	50	0	50
	LG17/miR-96_22508102-22508173(-)	mir-96	0	5.27	5.98	5.48	7.56	11.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.09	37.5	0	62.5
	LG17/miR-183_22508394-22508464(-)	mir-183-1	0	7.38	8.69	7.7	8.86	12.07	9.79	11.13	4.67	0	0	0	0	9.13	0	6.5	62.5	0	37.5
	LG14/miR-142_23120565-23120634(+)	mir-142a-2	0	1.4	3.05	2.04	2.33	0.95	3.13	2.07	4.17	5.68	3.6	3.37	7.27	2.53	2.18	4.92	81.25	0	18.75
	LG17/miR-135_23680836-23680899(-)	mir-135a	1	2.26	5.41	5.45	0	0	5.23	0	3.17	3.7	0	0	4.75	7.31	0	1.74	50	0	50
**	LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)	mir-338-3	0.58	2.14	1.5	-0.98	-1.53	-3.04	-6.28	-1.51	-5.76	-7.68	-3.74	-7.33	-3.96	-5.1	-4.96	-6.14	6.25	62.5	31.25
	LG11/miR-9_23962978-23963043(-)	mir-9-9	0	0	-1.66	0.96	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.7	0	0	0	100
	LG11/miR-9_23962980-23963047(+)	mir-9-10	4.36	4.54	1.45	2.56	0.44	-0.44	3.22	2.13	0.56	5.67	1.68	0	0	2.6	2.15	2.37	56.25	0	43.75
	LG20/let-7_24110272-24110355(-)	let-7a-4	0	0	0	11.53	0	0	13.69	0	11.92	10.71	10.8	12.26	10.72	12.75	11.75	10.21	62.5	0	37.5
	LG20/let-7_24110506-24110587(-)	let-7e-1	6.56	10.61	8.15	13.04	7.48	13.48	15.34	11.97	13.52	13.19	9.54	0	0	14.34	0	12.57	81.25	0	18.75
	LG18/miR-153_24226305-24226372(-)	mir-153a-2	-1	-3.4	-3.27	-4.77	-4.33	-5.33	-4.08	-3	0	0	0	0	0	-2.52	-2.91	0	0	56.25	43.75
	LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)	mir-2187-2	0	0.42	2.81	2.29	4.17	4.7	3.02	0	0	0	2.58	0	0	4.13	2.48	0	50	0	50
	LG17/let-7_24376857-24376936(+)	let-7a-5	6.02	5.97	3.46	5.58	3.38	9.34	8.49	9.14	8.67	8.68	4.99	8.65	9.21	7.81	6.23	8.43	100	0	0
	LG17/let-7_24377438-24377521(+)	let-7b-1	1.42	5.7	3.13	4.53	3.65	7.36	6.91	8.53	5.48	4.51	6.35	7.07	3.94	5.49	5.28	4.78	93.75	0	6.25
	LG5/let-7_24634814-24634898(+)	let-7j	0	10.12	6.37	9.3	8.71	0	11.29	8.06	6.04	6.22	9.82	8.78	4.67	10.78	11.3	6.22	87.5	0	12.5
	LG22/miR-489_24773561-24773627(+)	mir-489	0	-3.19	0	-3.16	-3.41	-0.08	-1.61	1	0	-1.17	-2.67	0.6	-4.66	-2.82	-0.81	-1	0	37.5	62.5
	LG20/miR-10_24841707-24841780(-)	mir-10b-2	0	11.99	10.37	9.63	10.64	0	12.75	0	13.04	13.29	11.51	0	13.96	0	11.51	13.76	68.75	0	31.25
*	LG20/miR-196_24878426-24878486(-)	mir-196a-2	-2.07	1	0.28	3.6	3.38	0	1	0	5.6	4.26	0	0	2.67	0	3.82	0	37.5	6.25	56.25
	LG6/miR-722_25086545-25086617(-)	mir-722-2	0	-7.24	-6.69	-6.22	0	0	-3.4	0	-1.85	-0.24	0	0	-1.31	-4.18	-3.64	-2.63	0	43.75	56.25
	LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)	mir-137a	0	-4.86	-2	-5.35	-3.32	0	0	0	0	0	0	0	0	-5.04	0	0	0	25	75
	LG20/let-7_25779426-25779513(-)	let-7h	2.18	4.5	3.47	4.72	3.4	7.15	6.32	4.57	4.55	3.42	3.83	5.35	1.65	5.77	3.6	4.17	93.75	0	6.25
	LG20/let-7_25779694-25779773(-)	let-7g-2	0	10.08	6.48	7.89	5.69	10.39	10.19	9.33	9.74	8.3	8.26	9.29	10.21	10.36	7.18	9.61	93.75	0	6.25
	LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)	mir-10a	15.4	11.12	9.7	8.77	9.2	0	11.74	12.02	10.16	0	8.72	0	11.02	0	11.75	9.9	75	0	25
	LG22/miR-138_25879221-25879286(-)	mir-138-1	0	5.48	6.94	6.69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8.16	0	0	25	0	75
	LG12/miR-449_25967803-25967866(+)	mir-449	0	3.39	1.42	4.15	0.58	0	1.58	0	0	0	0	0	0	2.5	0	0	18.75	0	81.25
	LG20/miR-724_26544925-26544990(+)	mir-724-2	0	7.96	7.48	8.21	5.43	9.1	9.49	0	6.94	6.34	0	0	6.99	8.46	0	6.13	68.75	0	31.25
	LG12/miR-455_26565431-26565498(+)	mir-455-2	-0.74	2.28	1.48	2.21	0.04	1.46	1.36	1.25	2.86	4.84	-0.36	1.95	4.24	1.08	1.37	4.32	37.5	0	62.5
	LG20/miR-34_27062765-27062835(+)	mir-34a	0	0	5.32	8.99	0	2.81	8.28	0	0	7.73	0	0	5.55	6.6	0	6.75	50	0	50
	LG17/let-7_27169213-27169297(+)	let-7i-1	0	10.1	9.34	0	9.14	0	14.21	0	0	10.21	0	0	9.97	13.88	0	8.34	50	0	50
	LG7/miR-199_27355393-27355466(-)	mir-199b-2	0	0	0	2.22	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75
	LG7/miR-199_27355399-27355466(+)	mir-199a-4	5.8	3.57	4.68	2.27	3.48	-0.26	1.43	1.25	1.08	-0.25	1.54	2.27	0.4	2.54	2.53	0.13	50	0	50
	LG1/miR-204_27571620-27571683(-)	mir-204-2	3.01	6.16	3.79	7.84	4.18	5.04	0	3.72	0	0	5.4	0	9.93	0	0	10.21	62.5	0	37.5
	LG5/let-7_28845754-28845842(-)	let-7a-6	0	10.36	7.13	8.12	6.39	10.34	12.84	12.22	11.26	12.69	10.54	12.84	13.36	12.5	9.29	10.86	93.75	0	6.25
	LG5/let-7_28846091-28846171(-)	let-7e-2	6.53	9.06	7.15	10.3	7.53	13.53	13.83	12.04	13.56	12.57	8.56	0	14.43	12.09	12.23	11.89	93.75	0	6.25
	LG12/miR-219_29502991-29503060(+)	mir-219-3	-8.61	-2.98	-2.85	-0.97	-1.43	-4.46	-1.08	0	0	-1.58	0	0	0	-1.69	0	0	0	25	75
	LG5/miR-29_29992801-29992867(-)	mir-29a-3	0	-0.83	1.95	-3.05	1.17	-0.26	-0.7	-0.74	-4.67	-6.26	-0.78	-0.81	-6.76	0.35	-1.16	-5.4	0	31.25	68.75
	LG5/miR-205_30147822-30147890(+)	mir-205-2	4.86	7.32	6.64	7.75	6.73	0	0	0	8.83	7.29	0	0	0	0	0	8.42	50	0	50

	LG11/miR-92_30204979-30205048(-)	mir-92b	0.17	-3.92	-2.12	-5.5	-2	-4.33	-7.54	0	0	0	0	0	0	-7.1	0	0	0	37.5	62.5
	LG20/miR-731_31138893-31138961(-)	mir-731	1.31	3.14	-0.32	2.69	-0.22	-0.72	0.53	-1.52	3.42	3.79	-1.35	-0.56	4.04	1.02	1.07	1.69	31.25	0	68.75
	LG20/miR-462_31139407-31139474(-)	mir-462	0	11.28	10.69	11.93	9.66	0	0	0	13.45	12.47	0	0	13.69	0	0	0	43.75	0	56.25
	LG20/miR-135_31197389-31197453(-)	mir-135b	5.62	4.18	5.52	5.67	6.97	8.12	5.91	6.44	0	0	7.13	0	0	7.85	7.36	0	68.75	0	31.25
	LG13/let-7_31763685-31763769(-)	let-7b-2	1.42	5.7	3.13	5.15	4.38	7.47	7.58	8.71	5.72	5.18	6.44	7.12	4.24	6.33	5.56	5.04	93.75	0	6.25
	LG13/let-7_31764265-31764345(-)	let-7a-7	6.02	6	3.58	5.62	3.42	9.98	8.56	9.85	8.79	8.81	5.04	8.69	9.26	7.85	6.27	8.65	100	0	0
	LG13/let-7_32052026-32052110(+)	let-7i-2	5.61	8.51	9.34	8.1	6.82	0	8.22	0	5.98	5.45	6.92	8.35	5.16	8.8	7.9	4.76	87.5	0	12.5
	LG11/miR-7_32067594-32067662(-)	mir-7a-4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14.92	10.85	0	12.5	0	87.5
	LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)	mir-26a-4	3.12	7	5.11	7.79	4.93	8.75	12.87	7.18	6.51	9.97	10.04	8.98	10.93	12.91	9.76	6.21	100	0	0
	LG5/miR-143_32184414-32184477(+)	mir-143	-4.58	-5.6	-2.56	-4.74	-1.8	-6.34	-5.58	-8.42	-8.9	-11.57	-4.55	-6.37	-14.09	-4.93	-5.24	-9.68	0	93.75	6.25
**	LG5/miR-145_32184746-32184814(+)	mir-145	-4.2	-3.16	-1.98	0.48	0.22	-5.63	2.44	-3.38	-0.8	-1.25	1.61	2.08	-0.26	3.84	2.53	-1.14	25	25	50
	LG7/miR-204_38761810-38761876(-)	mir-204-3	2.19	5.7	3.2	7.16	4.23	7.12	0	0	8.05	9.52	0	0	9.61	11.66	0	0	62.5	0	37.5
	LG7/miR-190_39300672-39300734(+)	mir-190a-2	0	3.7	0.17	2.9	-0.06	0.51	0.45	1.46	1.07	3.2	0.31	0.76	2.58	0.33	-1.25	2.74	31.25	0	68.75
	LG7/miR-184_39659032-39659104(+)	mir-184-2	-8	-8.33	-6.74	-9.42	-6.96	-11.08	0	-9.6	-10.45	0	0	0	0	0	-9.56	-11.08	0	62.5	37.5
**	LG7/miR-129_41925312-41925380(+)	mir-129-4	0	3.88	2.94	2.08	0.97	2.42	1.04	0	-3.04	2.49	0	0	0.81	0.39	0	-1.29	31.25	6.25	62.5
	LG7/miR-182_43222027-43222102(-)	mir-182-2	0	10.52	10.68	9.16	10.28	14.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31.25	0	68.75
	LG7/miR-96_43222348-43222417(-)	mir-96-2	0	9.86	9.79	8.45	9.66	16.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31.25	0	68.75
	LG7/miR-183_43222515-43222587(-)	mir-183-2	0	7.38	8.69	7.7	8.85	12.07	9.79	11.12	4.67	0	0	0	0	9.12	0	6.5	62.5	0	37.5
	LG7/miR-182_43225900-43225975(-)	mir-182-3	0	10.52	10.68	9.16	10.28	14.3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31.25	0	68.75
	LG7/miR-96_43226221-43226290(-)	mir-96-3	0	9.86	9.79	8.45	9.66	16.03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31.25	0	68.75
	LG7/miR-183_43226388-43226460(-)	mir-183-3	0	7.38	8.69	7.7	8.85	12.07	9.79	11.12	4.67	0	0	0	0	9.12	0	6.5	62.5	0	37.5
	LG7/miR-9_44108517-44108584(-)	mir-9-11	0	3.63	-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75
	LG7/miR-9_44108519-44108587(+)	mir-9-12	4.36	4.54	1.45	2.57	0.43	-0.44	3.24	2.13	0.8	5.67	1.68	0	0	2.64	2.15	2.56	56.25	0	43.75
	LG7/miR-210_45406573-45406642(+)	mir-210	0	-0.35	-0.01	-1.32	-0.43	0	2.14	-1.22	4.74	1.57	0.27	1.63	4.12	2.41	1.78	2.32	31.25	0	68.75
	LG7/miR-138_49594546-49594620(-)	mir-138-2	0	0	6.95	6.01	7.06	0	5.72	0	4.81	0	0	0	2.81	5.45	0	0	43.75	0	56.25
	UNK3066/171-229(+)	mir-n003-3	0	0	0	2.58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75
	UNK2981/227-285(+)	mir-n003-2	0	0	0	2.58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75
	UNK5246/252-322(+)	mir-n885-1	0	-0.58	2.09	-0.09	3.37	-0.51	0.46	0	0.46	1.67	2.83	-0.58	1.44	1.66	2	0	18.75	0	81.25
	UNK4983/583-648(+)	mir-n987	0	-2.65	-3.64	-4.35	0	0	0	-1.83	-3.17	0	0	0	0	0	0	0	0	25	75
	UNK5248/767-837(-)	mir-n885-2	0	-0.58	2.09	-0.09	3.37	-0.51	0.46	0	0.46	1.67	2.83	-0.58	1.44	1.66	2	0	18.75	0	81.25
	UNK363/71076-71136(-)	mir-n948	0	-4.44	-4.4	-2.86	-1.58	0	-2.32	0	0	1	0	0	0	0	0	-2	0	25	75
	UNK182/86217-86281(+)	mir-n287-3	0	3.22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75
	LG3/141707-141805(+)	mir-n813-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.25	0	6.25	0	93.75
	LG18/173109-173181(+)	mir-n323	0	0	0	0	-2	0	-2.32	0	0	0	-3.17	0	0	0	0	0	0	12.5	87.5
	UNK83/209592-209658(+)	mir-n659	0	0	11.86	10.42	0	0	0	0	0	9.44	0	0	0	0	0	7.19	25	0	75
	UNK45/275003-275069(-)	mir-n811	0	-3.5	-2.58	-2.22	-2	0	-2.58	0	0	1.58	0	0	0	-0.74	0	0	0	25	75
	LG9/314171-314233(-)	mir-n530	0	3.91	4.86	4.52	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18.75	0	81.25
	UNK43/374415-374481(+)	mir-n734	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75
	UNK43/374740-374801(+)	mir-n631	0	9.35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75
	UNK98/409218-409289(-)	mir-n784	0	3.24	0.92	2.5	1.58	0	0	0	2	0	0	0	0	4.39	0	0	18.75	0	81.25
	UNK99/447124-447187(+)	mir-n903	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2	0	-3	0	6.25	93.75
	UNK26/476039-476102(+)	mir-n615	0	-3.7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	93.75
	UNK68/533837-533901(-)	mir-n797	0	0	0	0	0	0	0	0	5.43	5.46	0.58	1.58	4.38	0	3	4.17	31.25	0	68.75
	UNK16/550228-550291(+)	mir-n162	1	3.06	4.52	3.32	1	0	4.7	0	0	0	0	0	0	3.29	0	0	31.25	0	68.75
	UNK103/633643-633701(-)	mir-n760	0	2.12	3	0	0	0	0	4.73	0	0	0	0	0	0	0	0	18.75	0	81.25

*	UNK103/638083-638145(+)	mir-n682	-3.46	-5.54	0	0	0	0	0	4.37	-3.32	0	0	0	0	0	0	0	6.25	18.75	75
	UNK31/1016973-1017035(-)	mir-n547	0	4.32	2.32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12.5	0	87.5
	UNK19/1017650-1017714(-)	mir-n072	0	6.16	5.85	5.56	4.5	0	0	0	2.81	3.46	5.78	0	0	0	0	0	0	43.75	0	56.25
	LG23/1706050-1706109(-)	mir-n852	0	2.17	1.58	0	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12.5	0	87.5
	LG6/1777103-1777164(+)	mir-n015	0	0	0	3.75	0	0	2.58	0	0	0	0	0	0	0	0	3.32	0	18.75	0	81.25
	UNK15/1798187-1798253(+)	mir-n287-2	0	0	0	0	0	0	0	0	-1.58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG5/2011823-2011888(+)	mir-n246	0	0	2.29	5.55	3.7	0	2.81	0	0	0	0	0	0	0	2.81	2.58	0	37.5	0	62.5
	LG12/2032301-2032363(-)	mir-n294	0	0	0	0	0	0	-3.46	0	0	0	0	0	0	0	-4.91	0	0	0	12.5	87.5
	LG12/2091370-2091443(-)	mir-n576	0	-4.39	-3.43	0	-3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18.75	81.25
	LG16-21/2323184-2323244(+)	mir-n886	0	0	0	2.32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75
	LG11/2906115-2906174(+)	mir-n801	1.32	3.32	2.54	4.86	0	0	0	0	0	5	4.17	0	0	0	5.29	2.58	43.75	0	56.25	
	UNK1/3781884-3781949(-)	mir-n287-1	0	0	0	0	0	0	0	0	-1.58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG3/5053928-5053992(+)	mir-n843	0	0	3.32	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12.5	0	87.5
*	LG11/5264041-5264105(+)	mir-n378	0	0	-3.46	-2.13	-3.32	0	2.81	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	18.75	75
	LG19/5316557-5316616(-)	mir-n437	0	5.29	1.1	3.45	2	0	3.62	-0.58	0	2.81	3.09	3.58	2.04	5.42	4.22	1.58	56.25	0	43.75	
	LG17/5827943-5828009(-)	mir-n416	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG18/6017432-6017491(+)	mir-n847	0	0	0	0	0	0	1.58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG8-24/6090905-6090972(+)	mir-n456	0	0	6.34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75	
	LG20/6198518-6198578(+)	mir-n956	0	0	0	4.86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75	
	LG6/6354367-6354432(-)	mir-n003-1	0	-0.33	-0.63	1	0.15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-1.58	0	0	100	
*	LG13/6635795-6635857(-)	mir-n363-1	0	-0.53	2.72	-0.44	1.74	-2.86	-1.18	-2.81	-1.67	-4.56	0.65	-1.14	-5.33	-1.21	-0.74	-0.91	6.25	25	68.75	
*	LG13/6635799-6635859(+)	mir-n363-2	0	-0.51	2.72	-0.43	1.74	-2.86	-1.18	-2.81	-1.67	-4.56	0.65	-1.14	-5.33	-1.21	-0.49	-0.79	6.25	25	68.75	
	LG17/6650827-6650886(-)	mir-n741	0	0	0	4.58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6.25	0	93.75	
	LG13/6681828-6681892(+)	mir-n768	0	1	1	-1	0	0	0	0	0	1.38	0	0	0	0	-0.58	2	0	0	100	
	LG3/6766487-6766556(+)	mir-n893	-5.36	-3.65	-5.99	-3.04	-6.17	0	0	-7.31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	37.5	62.5	
	LG15/7040293-7040391(+)	mir-n813-2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4.25	0	6.25	0	93.75	
	LG16-21/7273034-7273106(-)	mir-n334	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	
	LG13/8210265-8210331(-)	mir-n771	-8.84	-5.78	-3.27	-3.17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	75	
	LG13/8210543-8210604(-)	mir-n518	-4.52	-8.32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12.5	87.5	
	LG9/8798589-8798656(+)	mir-n024-1	0	2.32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.58	2.32	0	18.75	0	81.25	
	LG19/9468232-9468290(-)	mir-n791	0	3.32	5.43	2.81	0	0	0	0	0	3.17	0	0	2.86	0	0	0	31.25	0	68.75	
	LG10/9497703-9497768(+)	mir-n692	7.69	7.54	7.77	7.5	9.01	0	0	8.88	0	0	9.41	0	0	0	0	0	43.75	0	56.25	
	LG18/9640912-9640972(-)	mir-n370	0	0	1.22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	
	LG10/10108299-10108366(+)	mir-n024-2	0	2.32	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3.58	2.32	0	18.75	0	81.25	
	LG23/10444195-10444253(+)	mir-n106	0	1.58	0	1.58	0	0	0	0	0	1.66	0	0	2.86	0	0	-1	6.25	0	93.75	
	LG20/10658106-10658176(+)	mir-n495	0	0	0	-2.58	0	0	0	0	-2.81	0	0	0	-3.91	0	0	0	0	18.75	81.25	
	LG22/11478253-11478315(-)	mir-n745	1.58	-0.34	0	-1.58	-1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100	
	LG6/11938612-11938674(+)	mir-n961	-2	4.58	3.25	1.75	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1.95	0	12.5	0	87.5	
	LG2/12250344-12250417(-)	mir-n529	-1.91	-3.76	-6.43	-3.22	-5.67	0	0	-2.17	-5	-6.49	0	-4.09	-3.6	-3.46	-3.58	0	0	68.75	31.25	
	LG17/12273111-12273169(-)	mir-n498	0	1	0	-0.58	1.58	0	-0.11	0	1	-1.2	0	1.58	1.28	-3.81	1	0	0	6.25	93.75	
	LG1/13952949-13953025(-)	mir-n739	0	4.09	2.81	4.58	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18.75	0	81.25	
	LG18/14979854-14979915(-)	mir-n483	0	1.58	0.78	2.44	0.78	0	0	0	-1	3.42	0	0	4.46	0	0	2.58	25	0	75	
	LG22/15301850-15301910(-)	mir-n329	2	1.35	0.54	0.36	-0.51	0	-0.42	2.81	3.7	3.75	0	0.58	4.58	-1	1.81	2.58	31.25	0	68.75	
	LG14/17211992-17212059(+)	mir-n057	0	2.68	2.18	0.94	1.58	0	0	0	0	-1	0	0	0	0	0	0	12.5	0	87.5	
	LG7/17451390-17451451(+)	mir-n482	0	-0.74	0	-3.91	-2	0	0	0	0	-1.42	0	0	0	-2.32	0	0	0	12.5	87.5	
	LG19/18355422-18355485(-)	mir-n873	0	-4.5	-2.87	-2.04	-3.39	0	0	0	0	0	-2.58	0	-4.88	0	-3.58	-2.91	0	50	50	
	LG12/19160381-19160456(+)	mir-n487	0	-6.71	0	-4.46	0	0	-3.81	-3.17	-3.64	-1.87	0	-1.58	0	0	-1.32	-2.46	0	37.5	62.5	
	LG20/19441022-19441092(+)	mir-n260-1	0	-0.58	2.09	-0.09	3.37	-0.51	0.46	0	0.46	1.67	2.83	-0.58	1.44	1.66	2	0	18.75	0	81.25	
	LG20/19558856-19558926(+)	mir-n260-2	0	-0.58	2.09	-0.09	3.37	-0.51	0.46	0	0.46	1.67	2.83	-0.58	1.44	1.66	2	0	18.75	0	81.25	
	LG16-21/19615090-19615149(+)	mir-n907	0	0	-3.58	1.82	-0.58	0	0.29	0	0	0	0	0	0	1.18	0	0	0	6.25	93.75	

	LG6/19745982-19746047(-)	mir-n612	0	0	1.58	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	100
	LG8-24/20205565-20205632(+)	mir-n421	3.17	4.01	5.13	4.35	2.58	0.68	4.52	0	3.94	2.35	0	0	3.46	2.73	3.58	3.98	75	0	25
	LG20/20399590-20399651(+)	mir-n836	0	0	0	6.8	0	0	7.94	0	0	0	0	0	0	8.5	0	0	18.75	0	81.25
	LG2/20579648-20579713(+)	mir-n875	0	-2.74	0	-1.58	0	0	0	0	-2	0	0	0	-3.17	0	0	0	0	12.5	87.5
	LG23/20580884-20580940(-)	mir-n941	0	-2.58	0	0	-2.81	0	0	0	-2.53	-3.69	0	0	-6.8	0	0	-1.26	0	31.25	68.75
	LG12/20591861-20591918(+)	mir-n737	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0.58	0	2	3.39	4.52	0	0	12.5	0	87.5
	LG11/21651014-21651083(-)	mir-n713	0	0	0	0	0	0	-3.91	0	0	0	0	0	0	-4.35	-1.58	0	0	12.5	87.5
	LG15/21723614-21723677(+)	mir-n878	0	0	0	0	0	0	0.58	0	0	0	0	0	0	5.09	0	0	6.25	0	93.75
	LG8-24/21885386-21885444(-)	mir-n762	0	5.17	0	1.74	0	0	2.26	2	0	2.58	0	0	1.49	3.09	0	0	25	0	75
	LG15/23309673-23309748(+)	mir-n012	0	0.81	1.87	3.81	1	0	0.26	0	1	0	0	0	2.07	-0.58	1	1	12.5	0	87.5
	LG8-24/23345659-23345718(+)	mir-n470a	0	4.7	3.46	7.57	7.08	0	9.37	0	0	0	0	0	0	0	0	0	31.25	0	68.75
	LG8-24/23675661-23675722(+)	mir-n180	0	2.48	4.81	4.7	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	18.75	0	81.25
	LG13/24965874-24965935(+)	mir-n470b	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11.66	0	0	6.25	0	93.75
	LG22/25711287-25711351(-)	mir-n904	0	0	0	0	0	0	0	0	-0.74	-2.93	0	0	-3.8	0	0	0.74	0	12.5	87.5
	LG12/25967592-25967652(+)	mir-n067	0	-1.75	-0.62	0.77	0	0	0.85	0	0	0	0	0	0	0.18	-1	0	0	0	100
	LG7/26766746-26766805(-)	mir-n128-1	6.61	1.69	2.2	0.8	0	0	0	0	0	0	0	0	0.89	0	0	2.58	18.75	0	81.25
	LG7/26766748-26766809(+)	mir-n128-2	0	-2.58	-2.32	-2.43	0	0	0	0	0	0	0	0	-2.3	0	0	0	0	25	75
	LG20/27704848-27704923(+)	mir-n688	1.91	3.09	2.81	0	0	2.58	1.87	2.32	0	0	0	0	2.32	0	0	0	31.25	0	68.75
	LG4/28218846-28218913(+)	mir-n965	-9.54	-7.89	-9.79	-6.68	0	0	0	0	0	-7.08	-8.58	0	-8.62	0	-5.67	0	0	50	50
	LG1/28581324-28581384(-)	mir-n270	0.42	-2.48	-3	0	0	0	0	0	0	-1.22	0	0	0	0	0	0	0	12.5	87.5
**	LG13/29863218-29863282(-)	mir-n780	0	3.46	2.58	1.7	1.52	1.89	-1.49	2.88	0	-2.5	-0.84	-1	-3.5	-2.45	0.18	-1.58	18.75	18.75	62.5
**	LG20/31197041-31197103(-)	mir-n500	-2.81	0.22	-0.45	1.75	0.32	0	2.81	0	0	0	0	0	0	1.58	0	0	6.25	6.25	87.5
	LG20/31199027-31199086(-)	mir-n943	0	5.52	0	0	0	0	1.81	0	0	0	0	0	0	3.58	0	0	12.5	0	87.5
	LG13/31819358-31819418(+)	mir-n579	0	2	0	0	0	0	2.58	0	3.58	3.39	0	0	4.88	2.32	0	0	31.25	0	68.75
	LG12/33633687-33633756(-)	mir-n896	0	-4.09	-1.58	0	-1	0	0	0	0	-3.17	0	0	0	0	0	0	0	12.5	87.5
	LG12/34614704-34614767(+)	mir-n932	0	-1.32	-1.58	-2.5	-1.81	0	-3.62	0	-1	0	0	0	0	-4.02	0	0	0	18.75	81.25
	LG7/40075028-40075087(+)	mir-n693	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-2.91	0	0	-4.61	0	0	-3.32	0	18.75	81.25

Dev2D = 2 dias pós fecundação; Dev3D = 3 dias pós fecundação; Dev4D = 4 dias pós fecundação; Dev5D = 5 dias pós fecundação; Dev10D = 10 dias pós fecundação; Ep1 = olho; F25BR = ♀ Cérebro; F25G = ♀ Gônada; F8MB = ♀ Músculo branco ; F8MV= ♀ Músculo vermelho; FIG2 = Fígado; FpHE = ♀coração; M1MV = ♂ Músculo vermelho; M26BR = ♂ Cérebro; M27GO = ♂ Gônada; M2MB = ♂ Músculo branco.

* Evento de Arm switching (Fold change superior a 2 ou inferior a -2 foi utilizado como valor de corte para caracterizar predominância entre as porções 5' e 3', valores entre essas medidas foram considerados sem alteração entre as porções).

** Evento de Arm switching selecionado para investigação.

Anexo 15 - Identificação de estruturas de pré-miRNAs de miRNAs sem descrição conservadas

DECTEÇÃO DOS MIRNAS NOVOS IDENTIFICADOS NAS AMOSTRAS DA O. NILOTICUS EM OUTRAS ESPÉCIES DE VERTEBRADOS.

pre-miRNA ID	Vetebrados								
	Anfíbios		Agnata	Peixes					
						Ciclídeos			
	XLT (1/1)	XLA(1/2)	PMA(1/1)	DRE(2/2)	SSA(6/8)	HBU(30/37)	MZE(28/35)	PNY(30/33)	NBR(28/27)
UNK3066/171-229(+)						5p $^{1\rightarrow3}$	5p $^{1\rightarrow3}$	5p $^{2\rightarrow3}$	5p $^{1\rightarrow3}$
UNK2981/227-285(+)						5p $^{1\rightarrow3}$	5p $^{1\rightarrow3}$	5p $^{2\rightarrow3}$	5p $^{1\rightarrow3}$
UNK5246/252-322(+)						5p $^{3\rightarrow4}$ / 3p $^{3\rightarrow4}$	5p $^{3\rightarrow4}$ / 3p $^{3\rightarrow4}$	5p $^{3\rightarrow4}$ / 3p $^{3\rightarrow4}$	5p $^{1\rightarrow4}$ / 3p $^{1\rightarrow4}$
UNK4983/583-648(+)									
UNK5248/767-837(-)						5p $^{3\rightarrow4}$ / 3p $^{3\rightarrow4}$	5p $^{3\rightarrow4}$ / 3p $^{3\rightarrow4}$	5p $^{3\rightarrow4}$ / 3p $^{3\rightarrow4}$	5p $^{1\rightarrow4}$ / 3p $^{1\rightarrow4}$
UNK363/71076-71136(-)						5p	5p /3p	5p §	3p §$^{2\rightarrow1}$
UNK182/86217-86281(+)									
LG3/141707-141805(+)						3p$^{1\rightarrow2}$			
LG18/173109-173181(+)									
UNK83/209592-209658(+)									
UNK45/275003-275069(-)									
LG9/314171-314233(-)					3p	5p/ 3p		5p / 3p	
UNK43/374415-374481(+)									
UNK43/374740-374801(+)									
UNK98/409218-409289(-)									
UNK99/447124-447187(+)									
UNK26/476039-476102(+)									
UNK68/533837-533901(-)									
UNK16/550228-550291(+)									
UNK103/633643-633701(-)									
UNK103/638083-638145(+)									
UNK31/1016973-1017035(-)								5p §	
UNK19/1017650-1017714(-)									
LG23/1706050-1706109(-)						5p§			5p § / 3p §
LG6/1777103-1777164(+)									5p
UNK15/1798187-1798253(+)									
LG5/2011823-2011888(+)					5p $^{4\rightarrow2}$	5p$^{1\rightarrow2}$ /3p §	5p$^{1\rightarrow2}$ /3p §	5p § / 3p §	5p $^{1\rightarrow2}$
LG12/2032301-2032363(-)									
LG12/2091370-2091443(-)									
LG16-21/2323184-2323244(+)									
LG11/2906115-2906174(+)									
UNK1/3781884-3781949(-)									
LG3/5053928-5053992(+)									
LG11/5264041-5264105(+)									
LG19/5316557-5316616(-)					5p	5p/ 3p	5p / 3p	5p § / 3p §	5p § / 3p §
LG17/5827943-5828009(-)									
LG18/6017432-6017491(+)									
LG8-24/6090905-6090972(+)									
LG20/6198518-6198578(+)									
LG6/6354367-6354432(-)						5p $^{1\rightarrow3}$	5p $^{1\rightarrow3}$	5p $^{2\rightarrow3}$	5p $^{1\rightarrow2}$ / 5p $^{1\rightarrow3}$
LG13/6635795-6635857(-)									
LG13/6635799-6635859(+)									
LG17/6650827-6650886(-)									5p

LG13/6681828-6681892(+)								
LG3/6766487-6766556(+)					5p§	3p	5p	$5p^{2\rightarrow1}$/ $3p^{2\rightarrow1}$
LG15/7040293-7040391(+)					5p → $3p^{1\rightarrow2}$			
LG16-21/7273034-7273106(-)								
LG13/8210265-8210331(-)								
LG13/8210543-8210604(-)					5p§	3p	3p §	
LG9/8798589-8798656(+)					$5p^{3\rightarrow2}$	$5p^{3\rightarrow2}$	$3p^{1\rightarrow2}$	5p $§^{1\rightarrow2}$/ 3p $§^{1\rightarrow2}$
LG19/9468232-9468290(-)								
LG10/9497703-9497768(+)				5p				5p / 3p
LG18/9640912-9640972(-)								
LG10/10108299-10108366(+)					$5p^{3\rightarrow2}$	$5p^{3\rightarrow2}$	$3p^{1\rightarrow2}$	5p $§^{1\rightarrow2}$/ 3p $§^{1\rightarrow2}$
LG23/10444195-10444253(+)								
LG20/10658106-10658176(+)								
LG22/11478253-11478315(-)								
LG6/11938612-11938674(+)								
LG2/12250344-12250417(-)								
LG17/12273111-12273169(-)								
LG1/13952949-13953025(-)					5p § / 3p§	5p§ / 3p§	3p / 5p §	5p § / 3p §
LG18/14979854-14979915(-)					5p / 3p	5p§ / 3p§	3p §	5p / 3p
LG22/15301850-15301910(-)								
LG14/17211992-17212059(+)					5p	5p	5p§	5p / 3p
LG7/17451390-17451451(+)								
LG19/18355422-18355485(-)								
LG12/19160381-19160456(+)								
LG20/19441022-19441092(+)					$5p^{3\rightarrow4}$ / $3p^{3\rightarrow4}$	$5p^{3\rightarrow4}$ / $3p^{3\rightarrow4}$	$5p^{3\rightarrow4}$ / $3p^{3\rightarrow4}$	$5p^{1\rightarrow4}$/ $3p^{1\rightarrow4}$
LG20/19558856-19558926(+)					$5p^{3\rightarrow4}$ / $3p^{3\rightarrow4}$	$5p^{3\rightarrow4}$ / $3p^{3\rightarrow4}$	$5p^{3\rightarrow4}$ / $3p^{3\rightarrow4}$	$5p^{1\rightarrow4}$/ $3p^{1\rightarrow4}$
LG16-21/19615090-19615149(+)								
LG6/19745982-19746047(-)								
LG8-24/20205565-20205632(+)								
LG20/20399590-20399651(+)				$5p^{4\rightarrow2}$	$5p^{1\rightarrow2}$	$5p^{1\rightarrow2}$	5p § / 3p §	3p / $5p^{1\rightarrow2}$
LG2/20579648-20579713(+)						5p		5p / 3p
LG23/20580884-20580940(-)								
LG12/20591861-20591918(+)					5p	5p	5p	
LG11/21651014-21651083(-)								
LG15/21723614-21723677(+)						3p§	3p §	3p §
LG8-24/21885386-21885444(-)								
LG15/23309673-23309748(+)					5p§	5p§	5p §	5p § / 3p §
LG8-24/23345659-23345718(+)				5p§	5p	5p§	5p §	5p §
LG8-24/23675661-23675722(+)								
LG13/24965874-24965935(+)				5p§	5p	5p	5p §	5p §
LG22/25711287-25711351(-)								
LG12/25967592-25967652(+)								
LG7/26766746-26766805(-)								
LG7/26766748-26766809(+)								
LG20/27704848-27704923(+)								
LG4/28218846-28218913(+)								
LG1/28581324-28581384(-)								
LG13/29863218-29863282(-)	3p §	3p	3p	3p	5p / 3p	5p / 3p	5p / 3p	5p § / 3p §
LG20/31197041-31197103(-)					5p / 3p	5p / 3p	5p / 3p	
LG20/31199027-31199086(-)					5p / 3p	5p / 3p	5p / 3p	

LG13/31819358-31819418(+) LG12/33633687-33633756(-) LG12/34614704-34614767(+) LG7/40075028-40075087(+)	5p / 3p	5p / 3p	5p / 3p 5p§	5p § / 3p §

Nota: Identificados 60 pre-miRNAs espécie específica, 29 ciclídeos específicos, 7 peixes específicos (-ciclídeos), 1 vertebrados(-peixes).

XLT = *Xenopus tropicalis*; XLA = *Xenopus laevis*; PMA = *Petromyzon marinus*; DRE = *Danio rerio*; SSA = *Salmo Salar;* HBU= *Haplochormis burtoni;*MZE = *Metraclima zebra;* PNY= *Pundamilla nyererei;* NBR= *Neolamprologus brichardi.*

Nomenclatura específica no cabeçalho representa a quantidade de pre-miRNA identificados na *O. niloticus* em relação a espécie estudada. Exemplo SSA (6/8), 6 pre-miRNAs na *O. niloticus* e 8 no *Salmo salar.*

(§) Inversão de sentido da molécula de pre-miRNA no genoma da espécie identificada.; (5p e 3p) porção da molécula de miRNA maduro em relação ao seu posicionamento na molécula pre-miRNA identificada (5p = porção 5' , 3p = porção 3'); $^{(n \rightarrow N)}$ Aumento ou redução de isoformas da mesma molécula de miRNA madura entre os genomas, sendo ^{n} a quantidade de isoformas nas outras espécies e ^{N} a quantidade de isoformas na *O. niloticus.*

Anexo 16 - Enriquecimento funcional dos miRNAs agrupados pelos níveis de expressão

Análise de enriquecimento de genes alvos de miRNAs agrupados pelas assinaturas de expressão.

Group	miRNAs	mRNAs Targets	Results	Query Name	Significant P-value (<= 0.05)	P-value	Term Size	Query Size	Overlap Size	Recall	Precision	Term Id	Domain	Subgraph Number	Term Name	Relative Depth
Cluster31																
	miR-30c-5p-2	450														
	miR-30e-3p	1239														
			1	ENSONIT00000005324	TRUE	0.00309	11752	1205	736	0.611	0.063	GO:0008150	BP	1	Biological_process	1
	miR-30c-5p	456														
	let-7g-3p-2	733														
	miR-126-3p	171														
			1	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0425	50	169	5	0.03	0.1	GO:0048002	BP	2	Antigen processing and presentation of peptide antigen	1
			2	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0425	50	169	5	0.03	0.1	GO:0002474	BP	2	Antigen processing and presentation of peptide antigen via mhc class i	2
			3	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0468	51	169	5	0.03	0.098	GO:0001906	BP	1	Cell killing	1
			4	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0185	70	169	6	0.036	0.086	GO:0002252	BP	1	Immune effector process	1
			5	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0425	50	169	5	0.03	0.1	GO:0002250	BP	1	Adaptive immune response	1
			6	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0425	50	169	5	0.03	0.1	GO:0002460	BP	1	Adaptive immune response based on somatic recombination of immune receptors built from immunoglobulin superfamily domains	2
			7	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0425	50	169	5	0.03	0.1	GO:0002449	BP	1	Lymphocyte mediated immunity	1
			8	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0348	48	169	5	0.03	0.104	GO:0002456	BP	1	T cell mediated immunity	2
			9	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0001909	BP	1	Leukocyte mediated cytotoxicity	1
			10	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0001913	BP	1	T cell mediated cytotoxicity	2
			11	ENSONIT00000008264	TRUE	0.00364	53	169	6	0.036	0.113	GO:0002697	BP	1	Regulation of immune effector process	1
			12	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0031341	BP	1	Regulation of cell killing	1

13	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0031343	BP	1	Positive regulation of cell killing	2
14	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0348	48	169	5	0.03	0.104	GO:0002703	BP	1	Regulation of leukocyte mediated immunity	1
15	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0348	48	169	5	0.03	0.104	GO:0002706	BP	1	Regulation of lymphocyte mediated immunity	2
16	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0001910	BP	1	Regulation of leukocyte mediated cytotoxicity	2
17	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0218	72	169	6	0.036	0.083	GO:0050776	BP	1	Regulation of immune response	1
18	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0348	48	169	5	0.03	0.104	GO:0002819	BP	1	Regulation of adaptive immune response	2
19	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0348	48	169	5	0.03	0.104	GO:0002822	BP	1	Regulation of adaptive immune response based on somatic recombination of immune receptors built from immunoglobulin superfamily domains	3
20	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0348	48	169	5	0.03	0.104	GO:0002709	BP	1	Regulation of t cell mediated immunity	4
21	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0001914	BP	1	Regulation of t cell mediated cytotoxicity	5
22	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0201	71	169	6	0.036	0.085	GO:0002684	BP	1	Positive regulation of immune system process	1
23	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0348	48	169	5	0.03	0.104	GO:0002699	BP	1	Positive regulation of immune effector process	2
24	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0002705	BP	1	Positive regulation of leukocyte mediated immunity	3
25	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0002708	BP	1	Positive regulation of lymphocyte mediated immunity	4
26	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0001912	BP	1	Positive regulation of leukocyte mediated cytotoxicity	4
27	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0144	67	169	6	0.036	0.09	GO:0050778	BP	1	Positive regulation of immune response	1
28	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0002821	BP	1	Positive regulation of adaptive immune response	2

			29	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0002824	BP	1	Positive regulation of adaptive immune response based on somatic recombination of immune receptors built from immunoglobulin superfamily domains	3
			30	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0002711	BP	1	Positive regulation of t cell mediated immunity	4
			31	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0001916	BP	1	Positive regulation of t cell mediated cytotoxicity	5
			32	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0348	48	169	5	0.03	0.104	GO:0042612	CC	4	Mhc class i protein complex	1
			33	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0101	63	169	6	0.036	0.095	GO:0033218	MF	3	Amide binding	1
			34	ENSONIT00000008264	TRUE	0.00757	60	169	6	0.036	0.1	GO:0042277	MF	3	Peptide binding	2
			35	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0003823	MF	3	Antigen binding	1
			36	ENSONIT00000008264	TRUE	0.0283	46	169	5	0.03	0.109	GO:0042605	MF	3	Peptide antigen binding	2
	miR-142a-3p	496														
			1	ENSONIT00000004889	TRUE	0.042	68	478	9	0.019	0.132	HP:0000147	hp	1	Polycystic ovaries	1
	miR-199a-5p	228														
	miR-30c-3p	219														
			1	ENSONIT00000007493	TRUE	0.0277	36	207	5	0.024	0.139	HP:0002099	hp	1	Asthma	1
			2	ENSONIT00000007493	TRUE	0.00915	5	207	3	0.014	0.6	HP:0012735	hp	2	Cough	1
	miR-30e-5p	440														
	let-7d-3p	335														
	miR-145-5p	569														
Cluster24	let-7e-5p	286														
	let-7g-5p	278														
	let-7f-5p	276														
	miR-16b-5p	933														
			1	ENSONIT00000003394	TRUE	0.0104	5294	915	273	0.298	0.052	GO:0003824	MF	1	Catalytic activity	1
	miR-100-5p	174														
			1	ENSONIT00000010155	TRUE	0.00891	119	165	8	0.048	0.067	HP:0000834	hp	1	Abnormality of the adrenal glands	1

	miR-23b-3p 405 miR-30b-3p 271 let-7c-5p 273 miR-99a-5p 175														
		1	ENSONIT00000010155	TRUE	0.00891	119	166	8	0.048	0.067	HP:0000834	hp	1	Abnormality of the adrenal glands	1
	let-7a-5p 274 let-7b-5p 270 let-7h-5p 272 miR-365-3p 294														
		1	ENSONIT00000005291	TRUE	0.0277	206	291	12	0.041	0.058	GO:0070271	BP	1	Protein complex biogenesis	1
		2	ENSONIT00000005291	TRUE	0.0277	206	291	12	0.041	0.058	GO:0006461	BP	1	Protein complex assembly	2
Cluster00	miR-29a-5p-2 700														
		1	ENSONIT00000014570	TRUE	0.0108	301	683	25	0.037	0.083	GO:0043603	BP	2	Cellular amide metabolic process	1
		2	ENSONIT00000014570	TRUE	0.0492	3	683	3	0.004	1	HP:0011490	hp	1	Abnormality of descemets membrane	1
		3	ENSONIT00000014570	TRUE	0.0492	3	683	3	0.004	1	HP:0012038	hp	1	Corneal guttata	2
	miR-22a-3p-2 597 miR-99a-3p 70 miR-152-3p 911														
		1	ENSONIT00000015788	TRUE	0.0424	1976	887	118	0.133	0.06	GO:0044710	BP	1	Single-organism metabolic process	1
		2	ENSONIT00000015788	TRUE	0.0182	316	879	36	0.041	0.114	HP:0001315	hp	3	Reduced tendon reflexes	1
		3	ENSONIT00000015788	TRUE	0.0211	12	879	6	0.007	0.5	HP:0010964	hp	2	Abnormality of long-chain fatty-acid metabolism	1
	miR-21-5p 179 miR-15a-5p 808 let-7b-3p 722														

			1	ENSONIT00000018485	TRUE	0.0018	143	710	18	0.025	0.126	GO:0050793	BP	1	Regulation of developmental process	1
			2	ENSONIT00000018485	TRUE	0.0117	118	710	15	0.021	0.127	GO:2000026	BP	1	Regulation of multicellular organismal development	2
	miR-30b-5p	395														
	miR-22a-3p	598														
	miR-26a-5p	220														
			1	ENSONIT00000003401	TRUE	0.0314	1976	218	39	0.179	0.02	GO:0044710	BP	3	Single-organism metabolic process	1
			2	ENSONIT00000003401	TRUE	0.00976	15	218	4	0.018	0.267	GO:1902493	CC	2	Acetyltransferase complex	1
			3	ENSONIT00000003401	TRUE	0.00976	15	218	4	0.018	0.267	GO:0031248	CC	2	Protein acetyltransferase complex	2
			4	ENSONIT00000003401	TRUE	0.00976	15	218	4	0.018	0.267	GO:0000123	CC	2	Histone acetyltransferase complex	1
			5	ENSONIT00000003401	TRUE	0.0142	5294	218	81	0.372	0.015	GO:0003824	MF	1	Catalytic activity	1
	miR-24-3p	415														
			1	ENSONIT00000015605	TRUE	0.0156	732	404	32	0.079	0.044	GO:0006468	BP	1	Protein phosphorylation	1
			2	ENSONIT00000015605	TRUE	0.0127	58	404	8	0.02	0.138	GO:0000165	BP	2	Mapk cascade	1
Cluster19																
	let-7d-5p	251														
	miR-222a-5p-2	385														
	miR-27b-3p	632														
			1	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0405	591	623	35	0.056	0.059	GO:0004713	MF	2	Protein tyrosine kinase activity	1
			2	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0211	768	623	43	0.069	0.056	GO:0016773	MF	1	Phosphotransferase activity, alcohol group as acceptor	1
	miR-125a-3p-2	197														
Cluster32																
	miR-19d-3p	413														
			1	ENSONIT00000025981	TRUE	0.0242	1920	401	59	0.147	0.031	GO:0016740	MF	1	Transferase activity	1

		2	ENSONIT00000025981	TRUE	0.00473	931	401	37	0.092	0.04	GO:0016772	MF	1	Transferase activity, transferring phosphorus-containing groups	2
		3	ENSONIT00000025981	TRUE	0.0239	810	401	32	0.08	0.04	GO:0016301	MF	1	Kinase activity	3
miR-147-5p	237														
miR-29b-3p	349														
		1	ENSONIT00000008295	TRUE	0.0291	91	348	9	0.026	0.099	HP:0000490	hp	2	Deeply set eye	1
		2	ENSONIT00000008295	TRUE	0.0322	166	348	12	0.034	0.072	HP:0000692	hp	1	Misalignment of teeth	1
miR-24-5p-3	61														
miR-489-5p	27														
miR-190a-3p	257														
miR-29a-5p-3	120														
let-7a-3p-5	309														
miR-139-5p	274														
LG19_5316557-5316616_minus-5p	194														
miR-190a-5p	134														
		1	ENSONIT00000026358	TRUE	0.0478	52	130	5	0.038	0.096	HP:0002355	hp	1	Difficulty walking	1
LG11_21651014-21651083_minus-3p	117														
miR-19b-3p	414														
		1	ENSONIT00000025981	TRUE	0.0266	1920	402	59	0.147	0.031	GO:0016740	MF	1	Transferase activity	1
		2	ENSONIT00000025981	TRUE	0.00508	931	402	37	0.092	0.04	GO:0016772	MF	1	Transferase activity, transferring phosphorus-containing groups	2
		3	ENSONIT00000025981	TRUE	0.0254	810	402	32	0.08	0.04	GO:0016301	MF	1	Kinase activity	3
miR-19a-3p	392														
let-7j-5p	179														
Cluster22															
LG20_19558856-19558926_plus-5p	110														
miR-223-5p	128														
miR-181b-3p-2	207														

		1	ENSONIT00000001708	TRUE	0.0216	192	192	10	0.052	0.052	HP:0002017	hp	1	Nausea and vomiting	1
let-7g-3p	165														
miR-722-3p	171														
		1	ENSONIT00000011958	TRUE	0.00223	29	167	5	0.03	0.172	GO:0006414	BP	4	Translational elongation	1
		2	ENSONIT00000011958	TRUE	0.0169	748	167	18	0.108	0.024	GO:1901564	BP	1	Organonitrogen compound metabolic process	1
		3	ENSONIT00000011958	TRUE	0.0482	332	167	11	0.066	0.033	GO:0003723	MF	2	Rna binding	1
		4	ENSONIT00000011958	TRUE	0.0275	68	152	6	0.039	0.088	HP:0004364	hp	3	Abnormality of nitrogen compound homeostasis	1
miR-107-5p	127														
miR-148a-5p	74														
miR-148a-3p	225														
		1	ENSONIT00000006567	TRUE	0.0448	1976	223	40	0.179	0.02	GO:0044710	BP	1	Single-organism metabolic process	1
		2	ENSONIT00000006567	TRUE	0.0312	12	223	4	0.018	0.333	HP:0010964	hp	2	Abnormality of long-chain fatty-acid metabolism	1
miR-106a-5p	89														
		1	ENSONIT00000014836	TRUE	0.00991	258	86	8	0.093	0.031	GO:0048037	MF	1	Cofactor binding	1
miR-17a-5p	89														
		1	ENSONIT00000014836	TRUE	0.00991	258	86	8	0.093	0.031	GO:0048037	MF	1	Cofactor binding	1
miR-20a-5p	86														
miR-24-5p	26														
miR-15b-3p	61														
miR-20a-3p	89														
		1	ENSONIT00000010922	TRUE	0.0147	12	87	3	0.034	0.25	GO:0001731	BP	2	Formation of translation preinitiation complex	1
		2	ENSONIT00000010922	TRUE	0.0242	14	87	3	0.034	0.214	GO:0005852	CC	3	Eukaryotic translation initiation factor 3 complex	1

			3	ENSONIT00000010922	TRUE	0.0147	12	87	3	0.034	0.25	GO:0070993	CC	1	Translation preinitiation complex	1
			4	ENSONIT00000010922	TRUE	0.0147	12	87	3	0.034	0.25	GO:0033290	CC	1	Eukaryotic 48s preinitiation complex	2
			5	ENSONIT00000010922	TRUE	0.0147	12	87	3	0.034	0.25	GO:0016282	CC	1	Eukaryotic 43s preinitiation complex	2
Cluster26																
	miR-728-5p-2															
		204														
	miR-723-3p															
		350														
	miR-103-5p-2															
		148														
	miR-9-3p-2															
		247														
	miR-212-3p															
		261														
	miR-219-3p-2															
		154														
	miR-132-5p-2															
		26														
	miR-724-5p															
		164														
	miR-129-5p															
		51														
Cluster21																
	miR-204-5p															
		242														
	miR-181a-3p-2															
		45														
	miR-181b-3p-3															
		362														
			1	ENSONIT00000023219	TRUE	0.00947	16	343	5	0.015	0.312	HP:0010511	hp	1	Long toe	1
Cluster01																
	miR-7a-5p															
		209														
	miR-2187-5p															
		218														
			1	ENSONIT00000014698	TRUE	0.0324	41	215	5	0.023	0.122	GO:0051015	MF	1	Actin filament binding	1
	let-7i-5p															
		182														
	miR-456-3p															
		115														
	LG13_29863218-29863282_minus-3p															
		79														
	miR-449-5p															
		422														
Cluster09																
	miR-200a-3p															
		158														

		1	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0441	481	153	13	0.085	0.027	GO:0005856	CC	1	Cytoskeleton	1
	LG6_11938612-11938674_plus-5p														
		53													
	LG15_7040293-7040391_plus-5p														
		57													
Cluster08															
	miR-181a-3p-3														
		20													
	miR-454b-5p														
		8													
	miR-30c-3p-2														
		6													
	LG1_28581324-28581384_minus-3p														
		20													
	miR-92a-3p														
		55													
	miR-125b-3p-2														
		10													
	miR-181a-3p														
		17													
	miR-731-5p														
		70													
	LG19_18355422-18355485_minus-3p														
		43													
	miR-196b-3p														
		167													
	LG7_26766746-26766805_minus-5p														
		44													
Cluster11															
	miR-26a-3p														
		19													
	miR-206-3p														
		171													
		1	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0188	21	168	4	0.024	0.19	GO:0033178	CC	7	Proton-transporting two-sector atpase complex, catalytic domain	1
		2	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0239	773	168	19	0.113	0.025	GO:0016817	MF	2	Hydrolase activity, acting on acid anhydrides	1
		3	ENSONIT00000025934	TRUE	0.018	757	168	19	0.113	0.025	GO:0016818	MF	2	Hydrolase activity, acting on acid anhydrides, in phosphorus-containing anhydrides	2
		4	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0416	736	168	18	0.107	0.024	GO:0017111	MF	5	Nucleoside-triphosphatase activity	1
		5	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0258	287	168	11	0.065	0.038	GO:0044877	MF	1	Macromolecular complex binding	1
		6	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0033	14	168	4	0.024	0.286	GO:0036442	MF	3	Hydrogen-exporting atpase activity	1

			7	ENSONIT00000025934	TRUE	0.00768	17	168	4	0.024	0.235	GO:0044769	MF	3	Atpase activity, coupled to transmembrane movement of ions, rotational mechanism	1
			8	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0033	14	168	4	0.024	0.286	GO:0046961	MF	3	Proton-transporting atpase activity, rotational mechanism	2
			9	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0246	2374	168	39	0.232	0.016	GO:1901265	MF	4	Nucleoside phosphate binding	1
			10	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0202	2442	168	40	0.238	0.016	GO:0036094	MF	4	Small molecule binding	1
			11	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0246	2374	168	39	0.232	0.016	GO:0000166	MF	4	Nucleotide binding	2
			12	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0172	41	168	5	0.03	0.122	GO:0051015	MF	6	Actin filament binding	1
		miR-1-3p														
			172													
			1	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0123	2374	169	40	0.237	0.017	GO:1901265	MF	3	Nucleoside phosphate binding	1
			2	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0101	2442	169	41	0.243	0.017	GO:0036094	MF	3	Small molecule binding	1
			3	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0123	2374	169	40	0.237	0.017	GO:0000166	MF	3	Nucleotide binding	2
			4	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0336	1956	169	34	0.201	0.017	GO:0017076	MF	3	Purine nucleotide binding	3
			5	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0177	41	169	5	0.03	0.122	GO:0051015	MF	2	Actin filament binding	1
			6	ENSONIT00000025934	TRUE	0.0274	287	169	11	0.065	0.038	GO:0044877	MF	1	Macromolecular complex binding	1
		miR-205-5p														
			210													
Cluster29																
		miR-100-3p														
			39													
		LG22_25711287-25711351_minus-3p														
			80													
		miR-130b-3p														
			78													
		miR-133a-5p														
			47													
			1	ENSONIT00000015259	TRUE	0.0137	301	44	6	0.136	0.02	GO:0043603	BP	1	Cellular amide metabolic process	1
			2	ENSONIT00000015259	TRUE	0.00612	261	44	6	0.136	0.023	GO:0043604	BP	1	Amide biosynthetic process	2
			3	ENSONIT00000015259	TRUE	0.00599	260	44	6	0.136	0.023	GO:0006518	BP	1	Peptide metabolic process	2
			4	ENSONIT00000015259	TRUE	0.00426	245	44	6	0.136	0.024	GO:0043043	BP	1	Peptide biosynthetic process	3
			5	ENSONIT00000015259	TRUE	0.0339	4183	44	19	0.432	0.005	GO:0043170	BP	1	Macromolecule metabolic process	1
			6	ENSONIT00000015259	TRUE	0.0134	3544	44	18	0.409	0.005	GO:0044260	BP	1	Cellular macromolecule metabolic process	2

		7	ENSONIT00000015259	TRUE	0.024	1964	44	13	0.295	0.007	GO:0044267	BP	1	Cellular protein metabolic process	3
		8	ENSONIT00000015259	TRUE	0.0037	239	44	6	0.136	0.025	GO:0006412	BP	1	Translation	1
miR-133a-3p															
	19														
miR-210-5p															
	50														
miR-214-5p-3															
	26														
miR-193a-3p															
	65														
miR-214-3p															
	137														
		1	ENSONIT00000024855	TRUE	0.00502	6	136	3	0.022	0.5	GO:0072331	BP	1	Signal transduction by p53 class mediator	1
		2	ENSONIT00000024855	TRUE	0.00101	4	136	3	0.022	0.75	GO:0042770	BP	1	Signal transduction in response to dna damage	1
		3	ENSONIT00000024855	TRUE	0.00101	4	136	3	0.022	0.75	GO:0030330	BP	1	Dna damage response,signal transduction by p53 class mediator	2
		4	ENSONIT00000024855	TRUE	0.00763	1734	125	26	0.208	0.015	HP:0003011	hp	2	Abnormality of the musculature	1
		5	ENSONIT00000024855	TRUE	0.000272	1502	125	26	0.208	0.017	HP:0011804	hp	2	Abnormality of muscle physiology	2
		6	ENSONIT00000024855	TRUE	0.014	1154	125	21	0.168	0.018	HP:0003808	hp	2	Abnormal muscle tone	3
		7	ENSONIT00000024855	TRUE	0.0425	417	125	12	0.096	0.029	HP:0002093	hp	3	Respiratory insufficiency	1
miR-455-5p															
	55														
miR-22b-3p															
	97														
LG23_20580884-20580940_minus-3p															
	12														
LG23_20580884-20580940_minus-5p															
	65														
		1	ENSONIT00000011945	TRUE	0.0214	19	56	3	0.054	0.158	HP:0002206	hp	2	Pulmonary fibrosis	1
		2	ENSONIT00000011945	TRUE	0.0214	122	56	5	0.089	0.041	HP:0001010	hp	1	Hypopigmentation of the skin	1
		3	ENSONIT00000011945	TRUE	0.0492	4	56	2	0.036	0.5	HP:0000267	hp	3	Cranial asymmetry	1
		4	ENSONIT00000011945	TRUE	0.0216	213	56	6	0.107	0.028	HP:0011061	hp	4	Abnormality of dental structure	1
miR-10b-5p															
	44														
miR-722-5p															
	96														
miR-10b-3p															
	67														
miR-133b-5p															
	44														
miR-133b-3p															
	70														

Cluster38	miR-2184-5p 155 miR-203a-5p-2 104 miR-459-3p 212 miR-205-3p-2 310 miR-3618-5p 296 miR-205-3p 356	1	ENSONIT00000009455	TRUE	0.0469	1622	351	49	0.14	0.03	GO:0019222	BP	1	Regulation of metabolic process	1
		2	ENSONIT00000009455	TRUE	0.044	4020	351	98	0.279	0.024	GO:0005622	CC	2	Intracellular	1
	miR-19d-5p 147 UNK363_71076-71136_minus-3p 27 miR-200b-5p 105 LG13_8210265-8210331_minus-3p 125														
		1	ENSONIT00000007581	TRUE	0.0392	2	124	2	0.016	1	GO:0009157	BP	1	Deoxyribonucleoside monophosphate biosynthetic process	1
	LG13_8210265-8210331_minus-5p 162 miR-301c-5p 159														
		1	ENSONIT00000001708	TRUE	0.0237	24	157	4	0.025	0.167	GO:0004198	MF	1	Calcium-dependent cysteine-type endopeptidase activity	1
	LG11_5264041-5264105_plus-3p 269 miR-219-3p 95 miR-301c-3p 192 miR-130c-5p-2 252 miR-31-3p 60														
		1	ENSONIT00000013164	TRUE	0.0427	5	55	2	0.036	0.4	HP:0009896	hp	1	Abnormality of the antitragus	1
	miR-203a-3p 53														

	LG14_17211992-17212059_plus-5p	179														
			1	ENSONIT00000009640	TRUE	0.0497	2	175	2	0.011	1	GO:0033829	MF	1	O-fucosylpeptide 3-beta-n-acetylglucosaminyltransferase activity	1
	miR-10d-3p	50														
			1	ENSONIT00000009315	TRUE	0.0427	5	42	2	0.048	0.4	HP:0006431	hp	1	Proximal femoral metaphyseal abnormality	1
	miR-10d-5p	133														
	miR-200a-5p	102														
	miR-203a-5p	104														
	LG13_8210543-8210604_minus-3p	118														
Cluster30																
	miR-460-3p	23														
	miR-196b-5p	26														
	miR-19a-5p	84														
	miR-451-3p	30														
	miR-196a-3p-2	12														
	LG18_14979854-14979915_minus-5p	69														
	miR-301b-3p	72														
	miR-144-5p	43														
Cluster07																
	miR-10c-5p	140														
	miR-10b-3p-2	70														
	LG16-21_2323184-2323244_plus-5p	52														
	miR-33-5p	124														
	miR-460-5p	273														
			1	ENSONIT00000006472	TRUE	0.0483	79	267	7	0.026	0.089	GO:0016779	MF	1	Nucleotidyltransferase activity	1
Cluster20																
	miR-125a-5p	335														

			1	ENSONIT00000010869	TRUE	0.0239	4	324	3	0.009	0.75	HP:0100280	hp	1	Crohns disease	1
	miR-139-3p	99															
	miR-338-3p	425															
	let-7i-3p-2	44															
	miR-125b-5p	328															
			1	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0202	4	316	3	0.009	0.75	HP:0100280	hp	2	Crohns disease	1
			2	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0498	5	316	3	0.009	0.6	HP:0002743	hp	1	Recurrent enteroviral infections	1
	miR-34a-5p	528															
	miR-153c-3p	234															
Cluster36																	
	miR-10a-5p	166															
			1	ENSONIT00000007493	TRUE	0.00599	35	163	5	0.031	0.143	GO:0004112	MF	1	Cyclic-nucleotide phosphodiesterase activity	1
			2	ENSONIT00000007493	TRUE	0.00517	34	163	5	0.031	0.147	GO:0004114	MF	1	3 5-cyclic-nucleotide phosphodiesterase activity	2
	LG20_27704848-27704923_plus-5p	258															
	miR-124b-3p	93															
	LG6_11938612-11938674_plus-3p	317															
			1	ENSONIT00000014836	TRUE	0.0282	79	311	8	0.026	0.101	HP:0002197	hp	1	Generalized seizures	1
	LG13_29863218-29863282_minus-5p	271															
	miR-731-3p	14															
	LG6_1777103-1777164_plus-5p	104															
	miR-202-5p	61															
	miR-21-3p-2	82															
	miR-143-5p	213															
	miR-202-3p	99															
	miR-10a-3p	21															
	LG18_173109-173181_plus-3p	30															

Cluster37																
	miR-183-3p															
		78														
	miR-184-3p-2															
		105														
			1	ENSONIT00000023219	TRUE	0.0489	2	100	2	0.02	1	HP:0008162	hp	1	Asymptomatic hyperammonemia	1
	miR-726-3p															
		78														
	miR-190b-3p															
		181														
	miR-96-3p															
		149														
	miR-190b-5p															
		68														
	miR-182-5p															
		125														
	miR-2187-5p-2															
		309														
			1	ENSONIT00000017815	TRUE	0.00101	7075	305	139	0.456	0.02	GO:0008152	BP	2	Metabolic process	1
			2	ENSONIT00000017815	TRUE	0.0309	5294	305	106	0.348	0.02	GO:0003824	MF	1	Catalytic activity	1
	miR-183-5p															
		152														
	miR-726-5p															
		71														
			1	ENSONIT00000003654	TRUE	0.0472	4	70	2	0.029	0.5	HP:0005425	hp	1	Recurrent sinopulmonary infections	1
	miR-204-3p															
		44														
	miR-184-3p															
		105														
			1	ENSONIT00000023219	TRUE	0.0489	2	100	2	0.02	1	HP:0008162	hp	1	Asymptomatic hyperammonemia	1
	miR-182-3p															
		46														
	miR-184-5p															
		88														
	miR-182-5p-2															
		125														
	miR-96-5p															
		177														
	miR-204-3p-3															
		47														
Cluster33																
	miR-192-5p															
		31														
	miR-122-3p															
		3														
	LG10_9497703-9497768_plus-3p															

		13													
	UNK19_1017650-1017714_minus-5p														
		25													
	miR-194a-3p														
		64													
	miR-194a-5p														
		50													
	miR-192-3p														
		77													
	miR-122-5p														
		34													
			1	ENSONIT00000004360	TRUE	0.00317	301	32	6	0.188	0.02	GO:0043603	BP	2	Cellular amide metabolic process	1
			2	ENSONIT00000004360	TRUE	0.00139	261	32	6	0.188	0.023	GO:0043604	BP	2	Amide biosynthetic process	2
			3	ENSONIT00000004360	TRUE	0.00136	260	32	6	0.188	0.023	GO:0006518	BP	2	Peptide metabolic process	1
			4	ENSONIT00000004360	TRUE	0.000966	245	32	6	0.188	0.024	GO:0043043	BP	2	Peptide biosynthetic process	2
			5	ENSONIT00000004360	TRUE	0.000837	239	32	6	0.188	0.025	GO:0006412	BP	2	Translation	1
			6	ENSONIT00000004360	TRUE	0.0254	128	32	4	0.125	0.031	GO:0005840	CC	1	Ribosome	1
			7	ENSONIT00000004360	TRUE	0.0197	120	32	4	0.125	0.033	GO:0003735	MF	3	Structural constituent of ribosome	1
	LG10_9497703-9497768_plus-5p														
		65													
Cluster14															
	miR-132-5p														
		14													
	miR-128-3p														
		224													
	miR-135a-5p														
		110													
	LG20_20399590-20399651_plus-5p														
		157													
	miR-338-5p														
		212													
	miR-138-5p														
		222													
			1	ENSONIT00000025845	TRUE	0.00709	2003	219	42	0.192	0.021	GO:0097367	MF	1	Carbohydrate derivative binding	1
			2	ENSONIT00000025845	TRUE	0.00791	1942	219	41	0.187	0.021	GO:0032553	MF	1	Ribonucleotide binding	1
			3	ENSONIT00000025845	TRUE	0.00689	1931	219	41	0.187	0.021	GO:0001882	MF	1	Nucleoside binding	1
			4	ENSONIT00000025845	TRUE	0.00639	1925	219	41	0.187	0.021	GO:0001883	MF	1	Purine nucleoside binding	2
			5	ENSONIT00000025845	TRUE	0.00672	1929	219	41	0.187	0.021	GO:0032549	MF	1	Ribonucleoside binding	2
			6	ENSONIT00000025845	TRUE	0.00639	1925	219	41	0.187	0.021	GO:0032550	MF	1	Purine ribonucleoside binding	3
			7	ENSONIT00000025845	TRUE	0.0094	1956	219	41	0.187	0.021	GO:0017076	MF	1	Purine nucleotide binding	1

		8	ENSONIT00000025845	TRUE	0.0068	1930	219	41	0.187	0.021	GO:0032555	MF	1	Purine ribonucleotide binding	2
		9	ENSONIT00000025845	TRUE	0.0463	2240	219	43	0.196	0.019	GO:0043168	MF	2	Anion binding	1
		10	ENSONIT00000025845	TRUE	0.00631	1924	219	41	0.187	0.021	GO:0035639	MF	2	Purine ribonucleoside triphosphate binding	2
	miR-153b-3p														
	81														
	miR-128-5p-2														
	10														
	miR-153b-5p														
	526														
	UNK16_550228-550291_plus-5p														
	275														
Cluster04															
	miR-143-3p														
	188														
	miR-196a-5p														
	109														
Cluster03															
	miR-152-5p														
	241														
		1	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0242	347	237	14	0.059	0.04	GO:0043933	BP	3	Macromolecular complex subunit organization	1
		2	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0474	236	237	11	0.046	0.047	GO:0065003	BP	3	Macromolecular complex assembly	1
		3	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0039	41	237	6	0.025	0.146	GO:0010608	BP	2	Posttranscriptional regulation of gene expression	1
		4	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0253	261	237	12	0.051	0.046	GO:0043604	BP	2	Amide biosynthetic process	1
		5	ENSONIT00000023639	TRUE	0.00288	39	237	6	0.025	0.154	GO:0034248	BP	2	Regulation of cellular amide metabolic process	1
		6	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0244	260	237	12	0.051	0.046	GO:0006518	BP	2	Peptide metabolic process	1
		7	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0136	245	237	12	0.051	0.049	GO:0043043	BP	2	Peptide biosynthetic process	2
		8	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0106	239	237	12	0.051	0.05	GO:0006412	BP	2	Translation	1
		9	ENSONIT00000023639	TRUE	0.00288	39	237	6	0.025	0.154	GO:0006417	BP	2	Regulation of translation	1
		10	ENSONIT00000023639	TRUE	0.00469	12	237	4	0.017	0.333	GO:0006448	BP	2	Regulation of translational elongation	2
		11	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0499	8	237	3	0.013	0.375	GO:0006450	BP	2	Regulation of translational fidelity	1
		12	ENSONIT00000023639	TRUE	0.0314	7	237	3	0.013	0.429	GO:0002161	MF	1	Aminoacyl-trna editing activity	1
	miR-23a-3p														
	307														
	miR-26b-3p														
	120														

	LG19_9468232-9468290_minus-5p 113	1	ENSONIT00000003401	TRUE	0.00848	65	109	5	0.046	0.077	HP:0000964	hp	1	Eczema	1
		1	ENSONIT00000025826	TRUE	0.0204	2	110	2	0.018	1	GO:0016421	MF	1	Coa carboxylase activity	1
		2	ENSONIT00000025826	TRUE	0.0204	2	110	2	0.018	1	GO:0003989	MF	1	Acetyl-coa carboxylase activity	2
	miR-146a-3p 103														
		1	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0496	2	92	2	0.022	1	HP:0012734	hp	1	Ketotic hypoglycemia	1
	miR-144-3p 820														
	miR-22a-5p 362														
	let-7h-3p 646														
		1	ENSONIT00000018485	TRUE	0.0138	4521	635	178	0.28	0.039	GO:0044237	BP	2	Cellular metabolic process	1
		2	ENSONIT00000018485	TRUE	0.0279	1380	635	68	0.107	0.049	GO:0032501	BP	1	Multicellular organismal process	1
		3	ENSONIT00000018485	TRUE	0.0379	1367	635	67	0.106	0.049	GO:0044707	BP	1	Single-multicellular organism process	2
		4	ENSONIT00000018485	TRUE	0.0285	1094	635	57	0.09	0.052	GO:0007275	BP	1	Multicellular organismal development	3
		5	ENSONIT00000018485	TRUE	0.00579	143	635	16	0.025	0.112	GO:0050793	BP	1	Regulation of developmental process	1
		6	ENSONIT00000018485	TRUE	0.0112	118	635	14	0.022	0.119	GO:2000026	BP	1	Regulation of multicellular organismal development	2
	miR-223-3p 426														
	LG2_12250344-12250417_minus-3p 359														
	miR-130b-5p 499														
Cluster15	LG9_314171-314233_minus-5p 301														
	miR-153a-5p 1027														
		1	ENSONIT00000014570	TRUE	0.0488	10	1015	5	0.005	0.5	GO:0048484	BP	1	Enteric nervous system development	1
	miR-7147-5p														

		116													
	LG12_25967592-25967652_plus-3p														
		100													
	miR-153a-3p														
		148													
	miR-187-3p														
		217													
	miR-2187-3p														
		249													
			1	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0319	944	244	26	0.107	0.028	GO:0016310	BP	5	Phosphorylation	1
			2	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0286	54	244	6	0.025	0.111	GO:0051258	BP	4	Protein polymerization	1
			3	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0176	131	244	9	0.037	0.069	GO:0034622	BP	2	Cellular macromolecular complex assembly	1
			4	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0285	17	244	4	0.016	0.235	GO:0015002	MF	1	Heme-copper terminal oxidase activity	1
			5	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0285	17	244	4	0.016	0.235	GO:0016675	MF	1	Oxidoreductase activity, acting on a heme group of donors	1
			6	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0285	17	244	4	0.016	0.235	GO:0016676	MF	1	Oxidoreductase activity, acting on a heme group of donors, oxygen as acceptor	2
			7	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0285	17	244	4	0.016	0.235	GO:0004129	MF	1	Cytochrome-c oxidase activity	3
			8	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0159	5294	244	90	0.369	0.017	GO:0003824	MF	3	Catalytic activity	1
			9	ENSONIT00000009396	TRUE	0.00115	1920	244	46	0.189	0.024	GO:0016740	MF	3	Transferase activity	2
			10	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0031	931	244	28	0.115	0.03	GO:0016772	MF	3	Transferase activity, transferring phosphorus-containing groups	3
			11	ENSONIT00000009396	TRUE	0.0204	810	244	24	0.098	0.03	GO:0016301	MF	3	Kinase activity	4
Cluster34																
	UNK4983_583-648_plus-3p															
		42														
			1	ENSONIT00000009913	TRUE	0.0498	7	41	2	0.049	0.286	GO:0006265	BP	1	Dna topological change	1
			2	ENSONIT00000009913	TRUE	0.0498	7	41	2	0.049	0.286	GO:0003916	MF	2	Dna topoisomerase activity	1
			3	ENSONIT00000009913	TRUE	0.0237	5	41	2	0.049	0.4	GO:0061505	MF	2	Dna topoisomerase ii activity	2
			4	ENSONIT00000009913	TRUE	0.0237	5	41	2	0.049	0.4	GO:0003917	MF	2	Dna topoisomerase type i activity	2
			5	ENSONIT00000009913	TRUE	0.0237	5	41	2	0.049	0.4	GO:0003918	MF	2	Dna topoisomerase type ii (atp-hydrolyzing) activity	1

	UNK43_374740-374801_plus-5p	47														
	UNK103_638083-638145_plus-5p	55														
	miR-92a-5p-2	44														
			1	ENSONIT00000021402	TRUE	0.0199	4	43	2	0.047	0.5	GO:0046037	BP	1	Gmp metabolic process	1
			2	ENSONIT00000021402	TRUE	0.0199	4	43	2	0.047	0.5	GO:0006177	BP	1	Gmp biosynthetic process	1
	UNK103_638083-638145_plus-3p	137														
			1	ENSONIT00000014636	TRUE	0.0262	2	136	2	0.015	1	GO:0000209	BP	1	Protein polyubiquitination	1
	UNK103_633643-633701_minus-5p	75														
	miR-31-5p	42														
	miR-459-5p	104														
			1	ENSONIT00000025716	TRUE	0.0409	86	103	5	0.049	0.058	GO:0016879	MF	2	Ligase activity, forming carbon-nitrogen bonds	1
			2	ENSONIT00000025716	TRUE	0.0033	8	99	3	0.03	0.375	HP:0001897	hp	1	Normocytic anemia	1
	LG3_6766487-6766556_plus-3p	11														
	UNK4983_583-648_plus-5p	45														
Cluster39	UNK99_447124-447187_plus-3p	10														
	miR-27-5p-2	51														
	LG12_2091370-2091443_minus-3p	64														
			1	ENSONIT00000020485	TRUE	0.0149	3	53	2	0.038	0.667	HP:0007344	hp	1	Atrophy/degeneration involving the spinal cord	1
	UNK98_409218-409289_minus-5p	35														
			1	ENSONIT00000025604	TRUE	0.0494	5	33	2	0.061	0.4	HP:0001868	hp	1	Autoamputation (feet)	1
			2	ENSONIT00000025604	TRUE	0.0149	3	33	2	0.061	0.667	HP:0001886	hp	2	Osteomyelitis or necrosis, distal, due to sensory neuropathy (feet)	1
	miR-365-5p	36														
	miR-23b-5p	46														

Cluster23	LG12_19160381-19160456_plus-3p 27		1	ENSONIT00000007560	TRUE	0.000157	1540	43	14	0.326	0.009	GO:0005737	CC	1	Cytoplasm	1
	miR-27b-5p 113 miR-125a-3p 212		1	ENSONIT00000025170	TRUE	0.0496	11	22	2	0.091	0.182	HP:0003323	hp	1	Progressive muscle weakness	1
	LG13_6635799-6635859_plus-3p 333		1	ENSONIT00000009586	TRUE	0.00412	1976	207	41	0.198	0.021	GO:0044710	BP	1	Single-organism metabolic process	1
	LG11_2906115-2906174_plus-5p 234		1	ENSONIT00000025716	TRUE	0.0294	22	318	5	0.016	0.227	HP:0002605	hp	1	Hepatic necrosis	1
			2	ENSONIT00000025716	TRUE	0.0368	955	318	32	0.101	0.034	HP:0001252	hp	2	Muscular hypotonia	1
	miR-23a-5p-3 119 miR-145-3p 121 miR-146a-5p 141 let-7a-3p 391		1	ENSONIT00000017892	TRUE	0.0312	7	229	3	0.013	0.429	GO:0007281	BP	2	Germ cell development	1
			2	ENSONIT00000017892	TRUE	0.03	1540	229	34	0.148	0.022	GO:0005737	CC	1	Cytoplasm	1
Cluster18	LG22_15301850-15301910_minus-5p 32 LG8-24_6090905-6090972_plus-5p 163		1	ENSONIT00000003777	TRUE	0.0278	5118	382	120	0.314	0.023	GO:0043167	MF	1	Ion binding	1
	miR-103-5p 123 miR-135c-5p 149 miR-107-3p 309		1	ENSONIT00000017892	TRUE	0.0496	2	152	2	0.013	1	HP:0003344	hp	1	3-methylglutaric aciduria	1
			1	ENSONIT00000014698	TRUE	0.0262	7075	306	132	0.431	0.019	GO:0008152	BP	1	Metabolic process	1

	miR-301b-5p 153															
		1	ENSONIT00000002431	TRUE	0.0357	27	151	4	0.026	0.148	GO:0072528	BP	1	Pyrimidine-containing compound biosynthetic process	1
	miR-216b-5p 87 miR-221-3p 141 miR-216a-5p 89 miR-222a-3p 140 miR-489-3p 278 miR-103-3p 309															
		1	ENSONIT00000014698	TRUE	0.0262	7075	306	132	0.431	0.019	GO:0008152	BP	1	Metabolic process	1
Cluster13	miR-217-5p 195 miR-216b-3p 130 miR-499-5p 121 miR-499-3p 336 miR-736-5p 434															
		1	ENSONIT00000025502	TRUE	0.0498	245	432	16	0.037	0.065	GO:0043043	BP	1	Peptide biosynthetic process	1
		2	ENSONIT00000025502	TRUE	0.037	239	432	16	0.037	0.067	GO:0006412	BP	1	Translation	1
Cluster10	miR-736-3p 141 miR-458-3p 230 miR-15b-5p 559															
		1	ENSONIT00000023602	TRUE	0.0499	591	546	32	0.059	0.054	GO:0004713	MF	1	Protein tyrosine kinase activity	1
	miR-455-3p 320 miR-181a-5p 347 miR-338-5p-3 846															

			1	ENSONIT00000013084	TRUE	0.0381	6	825	4	0.005	0.667	HP:0012176	hp	1	Abnormality of natural killer cells	1
Cluster06																	
	miR-24-5p-4	17															
	miR-199-3p	51															
	miR-22b-5p	68															
	miR-101b-3p	152															
	miR-27a-3p	94															
			1	ENSONIT00000016894	TRUE	0.0492	415	92	9	0.098	0.022	GO:0019637	BP	2	Organophosphate metabolic process	1
			2	ENSONIT00000016894	TRUE	0.0445	1410	92	17	0.185	0.012	GO:0006796	BP	1	Phosphate-containing compound metabolic process	1
	miR-26a-3p-3	25															
	LG8-24_20205565-20205632_plus-5p	32															
Cluster05																	
	miR-26b-5p	53															
			1	ENSONIT00000018034	TRUE	0.00691	5294	52	26	0.5	0.005	GO:0003824	MF	1	Catalytic activity	1
	miR-101b-5p	135															
			1	ENSONIT00000000453	TRUE	0.0462	3470	134	39	0.291	0.011	GO:0044424	CC	1	Intracellular part	1
	miR-33-3p	169															
			1	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0338	2003	165	32	0.194	0.016	GO:0097367	MF	1	Carbohydrate derivative binding	1
			2	ENSONIT00000012879	TRUE	0.00356	2442	165	39	0.236	0.016	GO:0036094	MF	1	Small molecule binding	1
			3	ENSONIT00000012879	TRUE	0.00178	2374	165	39	0.236	0.016	GO:1901265	MF	1	Nucleoside phosphate binding	1
			4	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0151	1924	165	32	0.194	0.017	GO:0035639	MF	1	Purine ribonucleoside triphosphate binding	2
			5	ENSONIT00000012879	TRUE	0.00178	2374	165	39	0.236	0.016	GO:0000166	MF	1	Nucleotide binding	2
			6	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0183	1942	165	32	0.194	0.016	GO:0032553	MF	1	Ribonucleotide binding	3
			7	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0211	1956	165	32	0.194	0.016	GO:0017076	MF	1	Purine nucleotide binding	3
			8	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0161	1930	165	32	0.194	0.017	GO:0032555	MF	1	Purine ribonucleotide binding	4

		9	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0163	1931	165	32	0.194	0.017	GO:0001882	MF	1	Nucleoside binding	1
		10	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0153	1925	165	32	0.194	0.017	GO:0001883	MF	1	Purine nucleoside binding	2
		11	ENSONIT00000012879	TRUE	0.016	1929	165	32	0.194	0.017	GO:0032549	MF	1	Ribonucleoside binding	2
		12	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0153	1925	165	32	0.194	0.017	GO:0032550	MF	1	Purine ribonucleoside binding	3
		13	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0221	773	165	18	0.109	0.023	GO:0016817	MF	2	Hydrolase activity, acting on acid anhydrides	1
		14	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0168	757	165	18	0.109	0.024	GO:0016818	MF	2	Hydrolase activity, acting on acid anhydrides, in phosphorus-containing anhydrides	2
		15	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0143	748	165	18	0.109	0.024	GO:0016462	MF	2	Pyrophosphatase activity	3
		16	ENSONIT00000012879	TRUE	0.0115	736	165	18	0.109	0.024	GO:0017111	MF	2	Nucleoside-triphosphatase activity	4
miR-29a-3p	149														
miR-210-3p	158														
		1	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0171	22	155	4	0.026	0.182	GO:0009060	BP	3	Aerobic respiration	1
		2	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0124	1976	155	32	0.206	0.016	GO:0044710	BP	3	Single-organism metabolic process	1
		3	ENSONIT00000020861	TRUE	0.00502	645	155	17	0.11	0.026	GO:0044281	BP	3	Small molecule metabolic process	2
		4	ENSONIT00000020861	TRUE	0.00911	675	155	17	0.11	0.025	GO:0055114	BP	3	Oxidation-reduction process	2
		5	ENSONIT00000020861	TRUE	0.016	44	155	5	0.032	0.114	GO:0015980	BP	3	Energy derivation by oxidation of organic compounds	1
		6	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0389	338	155	11	0.071	0.033	GO:0006082	BP	3	Organic acid metabolic process	1
		7	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0379	337	155	11	0.071	0.033	GO:0043436	BP	3	Oxoacid metabolic process	2
		8	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0313	330	155	11	0.071	0.033	GO:0019752	BP	3	Carboxylic acid metabolic process	3
		9	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0206	23	155	4	0.026	0.174	GO:0072350	BP	3	Tricarboxylic acid metabolic process	4
		10	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0171	22	155	4	0.026	0.182	GO:0006101	BP	3	Citrate metabolic process	5
		11	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0171	22	155	4	0.026	0.182	GO:0006099	BP	3	Tricarboxylic acid cycle	1
		12	ENSONIT00000020861	TRUE	0.000594	5294	155	66	0.426	0.012	GO:0003824	MF	2	Catalytic activity	1
		13	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0104	682	155	17	0.11	0.025	GO:0016491	MF	2	Oxidoreductase activity	2
		14	ENSONIT00000020861	TRUE	0.033	2374	155	35	0.226	0.015	GO:1901265	MF	1	Nucleoside phosphate binding	1
		15	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0245	2442	155	36	0.232	0.015	GO:0036094	MF	1	Small molecule binding	1
		16	ENSONIT00000020861	TRUE	0.033	2374	155	35	0.226	0.015	GO:0000166	MF	1	Nucleotide binding	2

		17	ENSONIT00000020861	TRUE	0.0366	52	155	5	0.032	0.096	GO:0051287	MF	1	Nad binding	3
	miR-126-5p 229														
		1	ENSONIT00000014836	TRUE	0.0257	4020	227	65	0.286	0.016	GO:0005622	CC	1	Intracellular	1
		2	ENSONIT00000014836	TRUE	0.0162	3470	227	59	0.26	0.017	GO:0044424	CC	1	Intracellular part	2
	miR-10c-3p 143														
		1	ENSONIT00000013057	TRUE	0.0361	294	142	10	0.07	0.034	GO:0006184	BP	1	Obsolete gtp catabolic process	1
	miR-722-5p-2 163														
	miR-142a-5p 200														
		1	ENSONIT00000003793	TRUE	0.0153	332	199	13	0.065	0.039	GO:0003723	MF	1	Rna binding	1
	miR-26a-3p-2 30														
	UNK68_533837-533901_minus-5p 105														
	miR-451-5p-2 74														
Cluster12															
	miR-462-5p 163														
		1	ENSONIT00000014636	TRUE	0.00226	796	159	17	0.107	0.021	HP:0002493	hp	1	Upper motor neuron dysfunction	1
		2	ENSONIT00000014636	TRUE	0.0458	198	159	8	0.05	0.04	HP:0007256	hp	1	Abnormal pyramidal signs	2
		3	ENSONIT00000014636	TRUE	0.00653	152	159	8	0.05	0.053	HP:0003487	hp	1	Babinski sign	3
	miR-30d-5p 240														
	miR-27-3p 416														
		1	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0195	1425	412	49	0.119	0.034	GO:0006793	BP	3	Phosphorus metabolic process	1
		2	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0148	1410	412	49	0.119	0.035	GO:0006796	BP	3	Phosphate-containing compound metabolic process	2
		3	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00593	944	412	38	0.092	0.04	GO:0016310	BP	3	Phosphorylation	3
		4	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00238	732	412	33	0.08	0.045	GO:0006468	BP	3	Protein phosphorylation	4
		5	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0211	2442	412	73	0.177	0.03	GO:0036094	MF	1	Small molecule binding	1
		6	ENSONIT00000003670	TRUE	0.044	1931	412	60	0.146	0.031	GO:0001882	MF	1	Nucleoside binding	2
		7	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0427	1929	412	60	0.146	0.031	GO:0032549	MF	1	Ribonucleoside binding	3
		8	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0264	2240	412	68	0.165	0.03	GO:0043168	MF	4	Anion binding	1

		9	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0373	1920	412	60	0.146	0.031	GO:0016740	MF	2	Transferase activity	1
		10	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00173	931	412	39	0.095	0.042	GO:0016772	MF	2	Transferase activity, transferring phosphorus-containing groups	2
		11	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00303	810	412	35	0.085	0.043	GO:0016301	MF	2	Kinase activity	3
		12	ENSONIT00000003670	TRUE	0.000328	768	412	36	0.087	0.047	GO:0016773	MF	2	Phosphotransferase activity, alcohol group as acceptor	3
		13	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00395	647	412	30	0.073	0.046	GO:0004672	MF	2	Protein kinase activity	4
		14	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00191	591	412	29	0.07	0.049	GO:0004713	MF	2	Protein tyrosine kinase activity	5
let-7a-3p-2	597														
		1	ENSONIT00000011105	TRUE	0.0072	63	583	10	0.017	0.159	GO:0009124	BP	3	Nucleoside monophosphate biosynthetic process	1
		2	ENSONIT00000011105	TRUE	0.0373	61	583	9	0.015	0.148	GO:0009156	BP	3	Ribonucleoside monophosphate biosynthetic process	2
		3	ENSONIT00000011105	TRUE	0.039	76	583	10	0.017	0.132	GO:1901659	BP	1	Glycosyl compound biosynthetic process	1
		4	ENSONIT00000011105	TRUE	0.0347	75	583	10	0.017	0.133	GO:0009163	BP	1	Nucleoside biosynthetic process	1
		5	ENSONIT00000011105	TRUE	0.0347	75	583	10	0.017	0.133	GO:0042455	BP	1	Ribonucleoside biosynthetic process	2
		6	ENSONIT00000011105	TRUE	0.0426	62	583	9	0.015	0.145	GO:0042451	BP	1	Purine nucleoside biosynthetic process	2
		7	ENSONIT00000011105	TRUE	0.0426	62	583	9	0.015	0.145	GO:0046129	BP	1	Purine ribonucleoside biosynthetic process	3
		8	ENSONIT00000011105	TRUE	0.0185	3	583	3	0.005	1	GO:0005112	MF	2	Notch binding	1
miR-193a-5p	126														
miR-1388-3p	194														
		1	ENSONIT00000001708	TRUE	0.0352	9	178	3	0.017	0.333	HP:0000029	hp	1	Testicular atrophy	1
miR-1388-5p	206														
let-7j-3p	587														

		1	ENSONIT00000011105	TRUE	0.0433	63	573	9	0.016	0.143	GO:0009124	BP	2	Nucleoside monophosphate biosynthetic process	1
		2	ENSONIT00000011105	TRUE	0.0173	3	573	3	0.005	1	GO:0005112	MF	1	Notch binding	1
miR-130c-5p	396														
		1	ENSONIT00000011853	TRUE	0.0167	19	387	5	0.013	0.263	GO:0015669	BP	1	Gas transport	1
		2	ENSONIT00000011853	TRUE	0.019	1540	387	52	0.134	0.034	GO:0005737	CC	2	Cytoplasm	1
miR-125b-3p-3	37														
miR-27c-3p	414														
		1	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0169	1425	410	49	0.12	0.034	GO:0006793	BP	3	Phosphorus metabolic process	1
		2	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0128	1410	410	49	0.12	0.035	GO:0006796	BP	3	Phosphate-containing compound metabolic process	2
		3	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00523	944	410	38	0.093	0.04	GO:0016310	BP	3	Phosphorylation	3
		4	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0444	1439	410	48	0.117	0.033	GO:0036211	BP	3	Protein modification process	1
		5	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0444	1439	410	48	0.117	0.033	GO:0006464	BP	3	Cellular protein modification process	2
		6	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00212	732	410	33	0.08	0.045	GO:0006468	BP	3	Protein phosphorylation	3
		7	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0304	2003	410	62	0.151	0.031	GO:0097367	MF	2	Carbohydrate derivative binding	1
		8	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0117	2240	410	69	0.168	0.031	GO:0043168	MF	2	Anion binding	1
		9	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0173	2442	410	73	0.178	0.03	GO:0036094	MF	2	Small molecule binding	1
		10	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0417	2374	410	70	0.171	0.029	GO:1901265	MF	2	Nucleoside phosphate binding	1
		11	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0336	1924	410	60	0.146	0.031	GO:0035639	MF	2	Purine ribonucleoside triphosphate binding	2
		12	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0417	2374	410	70	0.171	0.029	GO:0000166	MF	2	Nucleotide binding	2
		13	ENSONIT00000003670	TRUE	0.044	1942	410	60	0.146	0.031	GO:0032553	MF	2	Ribonucleotide binding	3
		14	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0368	1930	410	60	0.146	0.031	GO:0032555	MF	2	Purine ribonucleotide binding	4
		15	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0466	1401	410	47	0.115	0.034	GO:0032559	MF	2	Adenyl ribonucleotide binding	5
		16	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0195	1931	410	61	0.149	0.032	GO:0001882	MF	2	Nucleoside binding	1
		17	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0341	1925	410	60	0.146	0.031	GO:0001883	MF	2	Purine nucleoside binding	2
		18	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0189	1929	410	61	0.149	0.032	GO:0032549	MF	2	Ribonucleoside binding	2

			19	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0341	1925	410	60	0.146	0.031	GO:0032550	MF	2	Purine ribonucleoside binding	3
			20	ENSONIT00000003670	TRUE	0.045	1399	410	47	0.115	0.034	GO:0005524	MF	2	Atp binding	4
			21	ENSONIT00000003670	TRUE	0.0164	1920	410	61	0.149	0.032	GO:0016740	MF	1	Transferase activity	1
			22	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00151	931	410	39	0.095	0.042	GO:0016772	MF	1	Transferase activity, transferring phosphorus-containing groups	2
			23	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00269	810	410	35	0.085	0.043	GO:0016301	MF	1	Kinase activity	3
			24	ENSONIT00000003670	TRUE	0.000287	768	410	36	0.088	0.047	GO:0016773	MF	1	Phosphotransferase activity, alcohol group as acceptor	3
			25	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00356	647	410	30	0.073	0.046	GO:0004672	MF	1	Protein kinase activity	4
			26	ENSONIT00000003670	TRUE	0.00172	591	410	29	0.071	0.049	GO:0004713	MF	1	Protein tyrosine kinase activity	5
	miR-24-5p-5	157														
Cluster17																
	miR-130c-3p	75														
	miR-27c-5p	29														
	miR-2188-3p	136														
	LG23_10444195-10444253_plus-5p	58														
	miR-2188-5p	27														
	miR-27a-5p	32														
	miR-100-3p-2	15														
	miR-16a-5p	142														
	miR-25-3p	58														
Cluster16																
	LG5_2011823-2011888_plus-5p	247														
			1	ENSONIT00000018485	TRUE	0.0367	8428	239	125	0.523	0.015	GO:0009987	BP	2	Cellular process	1
			2	ENSONIT00000018485	TRUE	0.0103	5	239	3	0.013	0.6	GO:0045502	MF	1	Dynein binding	1
	miR-728-5p	170														
			1	ENSONIT00000017113	TRUE	0.0204	1338	169	24	0.142	0.018	HP:0012759	hp	1	Neurodevelopmental abnormality	1
	miR-727-5p-2	280														
	miR-727-3p	131														
	miR-222a-5p	167														

Cluster25																
	miR-17a-3p-2															
		228														
	miR-125b-3p															
		22														
	LG13_6635799-6635859_plus-5p															
		198														
			1	ENSONIT00000024092	TRUE	0.0352	22	176	4	0.023	0.182	HP:0002557	hp	1	Hypoplastic nipples	1
	miR-216a-3p															
		97														
	miR-18a-5p															
		178														
	miR-92a-5p															
		47														
	miR-200b-3p															
		79														
	miR-30d-3p															
		459														
	miR-454b-3p															
		199														
	UNK83_209592-209658_plus-5p															
		83														
	miR-429a-3p															
		78														
	miR-19a-5p-2															
		114														
			1	ENSONIT00000002431	TRUE	0.0481	1920	112	23	0.205	0.012	GO:0016740	MF	1	Transferase activity	1
	miR-217-3p															
		291														
	LG22_15301850-15301910_minus-3p															
		132														
	miR-17a-3p															
		226														
	miR-181b-5p-2															
		140														
	miR-25-5p															
		26														
	miR-18a-3p															
		76														
	let-7d-3p															
		335														
	LG8-24_23675661-23675722_plus-5p															
		165														
Cluster27																
	LG20_31199027-31199086_minus-5p															
		77														
	miR-218a-5p															
		204														
	miR-181b-5p															
		143														
	miR-301a-5p															
		158														

			1	ENSONIT00000001708	TRUE	0.0235	24	156	4	0.026	0.167	GO:0004198	MF	1	Calcium-dependent cysteine-type endopeptidase activity	1
	LG20_31197041-31197103_minus-5p	208														
	miR-128-5p	13														
	miR-218b-5p	204														
	miR-92b-5p	17														
	miR-124-5p-2	189														
Cluster35																
	LG4_28218846-28218913_plus-3p	18														
	LG17_6650827-6650886_minus-5p	152														
			1	ENSONIT00000008659	TRUE	0.0139	7075	150	75	0.5	0.011	GO:0008152	BP	1	Metabolic process	1
	LG16-21_7273034-7273106_minus-3p	68														
	miR-26a-3p-4	38														
	miR-21-3p	75														
			1	ENSONIT00000014051	TRUE	0.0474	59	73	4	0.055	0.068	GO:0016881	MF	1	Acid-amino acid ligase activity	1
	miR-199-5p	78														
Cluster28																
	miR-137b-3p	123														
	miR-214-3p-2	130														
	miR-727-5p	175														
	miR-7a-3p-2	165														
			1	ENSONIT00000021815	TRUE	0.0499	2	161	2	0.012	1	GO:0043138	MF	1	3-5 dna helicase activity	1
			2	ENSONIT00000021815	TRUE	0.0499	2	161	2	0.012	1	GO:0043140	MF	1	Atp-dependent 3-5 dna helicase activity	1
	miR-137a-3p	82														
			1	ENSONIT00000011806	TRUE	0.025	3544	80	28	0.35	0.008	GO:0044260	BP	1	Cellular macromolecule metabolic process	1

		2	ENSONIT00000011806	TRUE	0.0046	1964	80	21	0.263	0.011	GO:0044267	BP	1	Cellular protein metabolic process	1
miR-187-5p	118														
miR-9-3p-5	139														
miR-124-5p-4	169														
LG13_24965874-24965935_plus-5p	198														
miR-219-5p	74														
miR-9-5p-2	85														
miR-212-5p-2	58														
		1	ENSONIT00000016834	TRUE	0.0051	816	56	11	0.196	0.013	GO:0035556	BP	1	Intracellular signal transduction	1
		2	ENSONIT00000016834	TRUE	0.0497	5	56	2	0.036	0.4	GO:0019992	MF	2	Diacylglycerol binding	1
miR-221-5p	66														
miR-129-3p-2	37														
miR-92b-3p	100														
LG12_25967592-25967652_plus-5p	206														
miR-724-3p	96														
LG8-24_23345659-23345718_plus-5p	198														
miR-129-3p	36														
miR-137b-5p	5														
LG16-21_19615090-19615149_plus-5p	18														
		1	ENSONIT00000020883	TRUE	0.05	1	3	1	0.333	1	HP:0008441	hp	1	Herniation of intervertebral nuclei	1
Cluster02															
miR-9-3p-3	275														
miR-219-3p-3	154														
miR-728-3p-2	74														
miR-124-5p	290														
LG12_34614704-34614767_plus-3p	108														
miR-124-3p	256														
miR-135b-5p															

miR-132-3p	192														
miR-135b-3p	246														
miR-212-5p	46														
	96														
		1	ENSONIT00000000340	TRUE	0.0452	816	93	13	0.14	0.016	GO:0035556	BP	1	Intracellular signal transduction	1

Anexo 17 - Enriquecimento funcional dos miRNAs agrupados pelos níveis de expressão nas amostras de desenvolvimento

Análise de enriquecimento de genes alvos de miRNAs agrupados pelas assinaturas de expressão nos estágios de desenvolvimento.

Group	miRNAs	mRNAs Targets	Results	Query Name	Significant P-value (<= 0.05)	P-value	Term Size	Query Size	Overlap Size	Recall	Precision	Term Id	Domain	Subgraph Number	Term Name	Relative Depth
Cluster03																
	miR-184-3p-2	124														
	miR-100-3p-2	26														
	miR-9-5p-2	92														
	miR-124b-3p	69														
	LG6_11938612-11938674_plus-5p	70														
	miR-27b-3p	257														
	miR-196b-5p	75														
			1	ENSONIT00000008207	TRUE	0.0346	21	74	3	0.041	0.143	GO:0048013	BP	1	Ephrin receptor signaling pathway	1
			2	ENSONIT00000008207	TRUE	0.0346	21	74	3	0.041	0.143	GO:0005003	MF	2	Ephrin receptor activity	1
	miR-21-5p	74														
	miR-92b-3p	136														
	miR-722-5p-2	211														
	LG13_6635799-6635859_plus-3p	238														
	miR-92a-3p	142														
	UNK4983_583-648_plus-3p	94														
	LG10_9497703-9497768_plus-3p	49														
	LG1_28581324-28581384_minus-3p	45														
	miR-144-5p	121														
	miR-451-3p	58														
Cluster06																
	miR-143-5p	196														
	miR-153b-3p	111														
	miR-129-3p-2	61														
	LG16-21_19615090-19615149_plus-5p	21														
	miR-212-5p	62														
	miR-1388-3p	108														
	miR-152-3p	365														
	miR-153c-3p	111														
	let-7i-5p	78														
			1	ENSONIT00000006635	TRUE	0.0498	3	62	2	0.032	0.667	HP:0002590	hp	2	Paralytic ileus	1
			2	ENSONIT00000006635	TRUE	0.0498	3	62	2	0.032	0.667	HP:0003163	hp	1	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1
	miR-212-3p	183														
	miR-460-3p	49														
	let-7h-3p															

miR-23a-3p	301													
miR-1388-5p	146													
LG13_24965874-24965935_plus-5p	109													
let-7j-5p	254													
miR-1-3p	84													
		1	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	67	2	0.03	0.667	HP:0002590	hp	1	Paralytic ileus	1
		2	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	67	2	0.03	0.667	HP:0003163	hp	2	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1
miR-182-5p	99													
		1	ENSONIT00000025780	TRUE	0.0286	40	96	4	0.042	0.1	GO:0015296	MF	1	Anion:cation symporter activity	1
		2	ENSONIT00000025780	TRUE	0.00775	29	96	4	0.042	0.138	GO:0005343	MF	3	Organic acid:sodium symporter activity	1
		3	ENSONIT00000025780	TRUE	0.0493	3	96	2	0.021	0.667	GO:0003953	MF	2	Nad+ nucleosidase activity	1
let-7h-5p	138													
LG8-24_23345659-23345718_plus-5p	79													
		1	ENSONIT00000006635	TRUE	0.0498	3	63	2	0.032	0.667	HP:0002590	hp	2	Paralytic ileus	1
		2	ENSONIT00000006635	TRUE	0.0498	3	63	2	0.032	0.667	HP:0003163	hp	1	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1
miR-132-5p-2	255													
miR-728-5p	18													
miR-458-3p	141													
miR-133a-5p	80													
miR-129-3p	95													
LG18_173109-173181_plus-3p	61													
miR-132-3p	28													
miR-726-3p	172													
let-7i-3p-2	98													
miR-206-3p	19													
miR-459-3p	96													
		1	ENSONIT00000025780	TRUE	0.0499	3	93	2	0.022	0.667	GO:0003953	MF	2	Nad+ nucleosidase activity	1
		2	ENSONIT00000025780	TRUE	0.0277	40	93	4	0.043	0.1	GO:0015296	MF	1	Anion:cation symporter activity	1
		3	ENSONIT00000025780	TRUE	0.00748	29	93	4	0.043	0.138	GO:0005343	MF	1	Organic acid:sodium symporter activity	1
		4	ENSONIT00000025780	TRUE	0.0495	17	93	3	0.032	0.176	GO:0017153	MF	1	Sodium:dicarboxylate symporter activity	2
miR-489-5p	212													
miR-2187-5p	13													
miR-187-3p	129													
miR-132-5p	155													
miR-727-3p	18													
miR-212-5p-2	90													
miR-133b-3p	61													
	182													
		1	ENSONIT00000016062	TRUE	0.0151	16	173	4	0.023	0.25	HP:0002859	hp	1	Rhabdomyosarcoma	1

			2	ENSONIT00000016062	TRUE	0.0179	6	173	3	0.017	0.5	HP:0006779	hp	1	Alveolar rhabdomyosarcoma	2
	miR-130b-3p	199														
	miR-728-3p-2	55														
	miR-724-5p	119														
	miR-459-5p	200														
			1	ENSONIT00000024862	TRUE	0.0435	8	194	3	0.015	0.375	HP:0001895	hp	1	Normochromic anemia	1
			2	ENSONIT00000024862	TRUE	0.0435	8	194	3	0.015	0.375	HP:0001897	hp	2	Normocytic anemia	1
Cluster05																
	miR-190a-5p	106														
	miR-218b-5p	204														
	miR-31-3p	60														
			1	ENSONIT00000019383	TRUE	0.0427	5	55	2	0.036	0.4	HP:0009896	hp	1	Abnormality of the antitragus	1
	miR-200b-3p	79														
	let-7d-3p	335														
	miR-454b-3p	199														
	miR-3618-5p	296														
	miR-210-3p	228														
			1	ENSONIT00000024507	TRUE	0.0458	645	224	19	0.085	0.029	GO:0044281	BP	5	Small molecule metabolic process	1
			2	ENSONIT00000024507	TRUE	0.0416	330	224	13	0.058	0.039	GO:0019752	BP	2	Carboxylic acid metabolic process	1
			3	ENSONIT00000024507	TRUE	0.00434	91	224	8	0.036	0.088	GO:0006091	BP	1	Generation of precursor metabolites and energy	1
			4	ENSONIT00000024507	TRUE	0.0317	5118	224	80	0.357	0.016	GO:0043167	MF	3	Ion binding	1
			5	ENSONIT00000024507	TRUE	0.00911	260	224	14	0.062	0.054	HP:0004360	hp	4	Abnormality of acid-base homeostasis	1
			6	ENSONIT00000024507	TRUE	0.00411	243	224	14	0.062	0.058	HP:0001941	hp	4	Acidosis	2
			7	ENSONIT00000024507	TRUE	0.000576	120	224	11	0.049	0.092	HP:0003128	hp	4	Lactic acidosis	3
	miR-135b-3p	29														
	miR-429a-3p	78														
	miR-15b-5p	162														
			1	ENSONIT00000000396	TRUE	0.0495	2	161	2	0.012	1	GO:0070681	BP	3	Glutaminyl-trnagln biosynthesis via transamidation	1
			2	ENSONIT00000000396	TRUE	0.0495	2	161	2	0.012	1	GO:0030956	CC	2	Glutamyl-trna(gln) amidotransferase complex	1
			3	ENSONIT00000000396	TRUE	0.0495	2	161	2	0.012	1	GO:0050567	MF	1	Glutaminyl-trna synthase (glutamine-hydrolyzing) activity	1
	miR-216a-5p	73														
	miR-219-5p	101														
			1	ENSONIT00000023799	TRUE	0.00656	1243	100	19	0.19	0.015	GO:0003677	MF	1	Dna binding	1
	miR-106a-5p	120														
	miR-130c-3p	201														
	miR-16a-5p	321														
			1	ENSONIT00000024862	TRUE	0.0244	84	307	8	0.026	0.095	HP:0003336	hp	3	Abnormal enchondral ossification	1
			2	ENSONIT00000024862	TRUE	0.039	116	307	9	0.029	0.078	HP:0002013	hp	1	Vomiting	1
			3	ENSONIT00000024862	TRUE	0.0107	4	307	3	0.01	0.75	HP:0000725	hp	2	Psychotic episodes	1
	miR-301c-3p	192														
	LG20_31199027-31199086_minus-5p	77														

miR-199a-5p	74													
		1	ENSONIT00000011160	TRUE	0.0482	3470	73	26	0.356	0.007	GO:0044424	CC	2	Intracellular part	1
		2	ENSONIT00000011160	TRUE	0.0221	2509	73	22	0.301	0.009	GO:0003676	MF	1	Nucleic acid binding	1
miR-125b-3p-3	19													
miR-183-3p	113													
miR-148a-5p	119													
LG13_6635799-6635859_plus-5p	198													
		1	ENSONIT00000007281	TRUE	0.0352	22	175	4	0.023	0.182	HP:0002557	hp	1	Hypoplastic nipples	1
miR-217-3p	291													
miR-18a-5p	178													
miR-301b-5p	154													
		1	ENSONIT00000009571	TRUE	0.031	205	151	9	0.06	0.044	HP:0004372	hp	1	Reduced consciousness/confusion	1
miR-216b-5p	65													
miR-203a-5p-2	104													
miR-17a-5p	120													
miR-216b-3p	154													
miR-96-3p	188													
		1	ENSONIT00000025780	TRUE	0.0319	24	185	4	0.022	0.167	GO:0004527	MF	1	Exonuclease activity	1
miR-214-3p-2	169													
miR-218a-5p	204													
LG20_31197041-31197103_minus-5p	208													
miR-181b-5p	143													
miR-20a-5p	113													
miR-19a-5p	213													
LG20_20399590-20399651_plus-5p	220													
miR-217-5p	186													
		1	ENSONIT00000001934	TRUE	0.0494	2	184	2	0.011	1	GO:0022615	BP	1	Protein to membrane docking	1
		2	ENSONIT00000001934	TRUE	0.0494	2	184	2	0.011	1	GO:0016560	BP	1	Protein import into peroxisome matrix, docking	2
miR-2188-3p	284													
miR-19a-5p-2	114													
		1	ENSONIT00000023101	TRUE	0.0481	1920	112	23	0.205	0.012	GO:0016740	MF	1	Transferase activity	1
miR-17a-3p	226													
miR-124-5p-2	189													
miR-181a-5p	141													
miR-200a-3p	215													

		1	ENSONIT00000004815	TRUE	0.0284	387	213	14	0.066	0.036	GO:0070727	BP	1	Cellular macromolecule localization	1
		2	ENSONIT00000004815	TRUE	0.0431	509	213	16	0.075	0.031	GO:0051649	BP	1	Establishment of localization in cell	1
		3	ENSONIT00000004815	TRUE	0.0241	539	213	17	0.08	0.032	GO:0008104	BP	1	Protein localization	1
		4	ENSONIT00000004815	TRUE	0.0136	515	213	17	0.08	0.033	GO:0045184	BP	1	Establishment of protein localization	2
		5	ENSONIT00000004815	TRUE	0.0276	386	213	14	0.066	0.036	GO:0034613	BP	1	Cellular protein localization	2
		6	ENSONIT00000004815	TRUE	0.00659	436	213	16	0.075	0.037	GO:0046907	BP	1	Intracellular transport	1
		7	ENSONIT00000004815	TRUE	0.00552	132	213	9	0.042	0.068	GO:0051169	BP	1	Nuclear transport	2
		8	ENSONIT00000004815	TRUE	0.0122	183	213	10	0.047	0.055	GO:0016482	BP	1	Cytoplasmic transport	2
		9	ENSONIT00000004815	TRUE	0.00552	132	213	9	0.042	0.068	GO:0006913	BP	1	Nucleocytoplasmic transport	3
		10	ENSONIT00000004815	TRUE	0.0123	511	213	17	0.08	0.033	GO:0015031	BP	1	Protein transport	1
		11	ENSONIT00000004815	TRUE	0.0149	365	213	14	0.066	0.038	GO:0006886	BP	1	Intracellular protein transport	2
	miR-203a-5p	104													
	miR-26a-3p-3	69													
	miR-20a-3p	139													
	miR-27-5p-2	80													
	LG19_18355422-18355485_minus-3p	119													
	miR-338-5p-3	297													
		1	ENSONIT00000018297	TRUE	0.0363	244	295	13	0.044	0.053	GO:0044093	BP	1	Positive regulation of molecular function	1
		2	ENSONIT00000018297	TRUE	0.0183	298	295	15	0.051	0.05	GO:0009893	BP	1	Positive regulation of metabolic process	1
		3	ENSONIT00000018297	TRUE	0.0257	236	295	13	0.044	0.055	GO:0043085	BP	1	Positive regulation of catalytic activity	2
	miR-181a-3p	32													
	miR-9-3p-2	171													
	miR-27a-3p	256													
	LG12_25967592-25967652_plus-3p	72													
	miR-7147-5p	83													
		1	ENSONIT00000012237	TRUE	0.0211	16	78	3	0.038	0.188	HP:0002942	hp	1	Thoracic kyphosis	1
	miR-2188-5p	62													
	miR-449-5p	236													
	LG12_2091370-2091443_minus-3p	109													
	miR-10b-3p-2	68													
	miR-103-3p	272													
	miR-135b-5p	131													
	miR-338-5p	280													
	miR-205-5p	144													
	miR-728-5p-2	146													
	miR-181b-5p-2	140													
	miR-216a-3p	97													
	miR-204-3p	55													
Cluster10															
	LG23_20580884-20580940_minus-5p	159													
	miR-722-5p	213													
	let-7a-5p	81													
		1	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	65	2	0.031	0.667	HP:0003163	hp	2	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1

		2	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	65	2	0.031	0.667	HP:0002590	hp	1	Paralytic ileus	1
miR-24-5p-5															
	91														
miR-210-5p															
	119														
UNK103_633643-633701_minus-5p															
	117														
LG22_25711287-25711351_minus-3p															
	205														
let-7f-5p															
	81														
		1	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	65	2	0.031	0.667	HP:0002590	hp	1	Paralytic ileus	1
		2	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	65	2	0.031	0.667	HP:0003163	hp	2	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1
miR-122-5p															
	165														
miR-202-5p															
	52														
		1	ENSONIT00000003347	TRUE	0.0492	4	49	2	0.041	0.5	HP:0100823	hp	1	Genital hernia	1
		2	ENSONIT00000003347	TRUE	0.0247	3	49	2	0.041	0.667	HP:0000139	hp	1	Uterine prolapse	1
miR-499-5p															
	78														
miR-122-3p															
	24														
LG15_7040293-7040391_plus-5p															
	58														
let-7b-5p															
	78														
		1	ENSONIT00000006635	TRUE	0.0498	3	62	2	0.032	0.667	HP:0002590	hp	1	Paralytic ileus	1
		2	ENSONIT00000006635	TRUE	0.0498	3	62	2	0.032	0.667	HP:0003163	hp	2	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1
UNK103_638083-638145_plus-5p															
	89														
UNK43_374740-374801_plus-5p															
	79														
miR-499-3p															
	237														
miR-133a-3p															
	66														
		1	ENSONIT00000001562	TRUE	0.0174	2	62	2	0.032	1	HP:0009164	hp	1	Abnormal calcification of the carpal bones	1
let-7e-5p															
	82														
		1	ENSONIT00000006635	TRUE	0.0498	3	67	2	0.03	0.667	HP:0002590	hp	2	Paralytic ileus	1
		2	ENSONIT00000006635	TRUE	0.0498	3	67	2	0.03	0.667	HP:0003163	hp	1	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1
miR-143-3p															
	129														
miR-736-5p															
	279														
miR-29b-3p															
	226														
		1	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0395	128	225	8	0.036	0.062	GO:0010648	BP	2	Negative regulation of cell communication	1
		2	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0395	128	225	8	0.036	0.062	GO:0023057	BP	2	Negative regulation of signaling	1
		3	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0354	126	225	8	0.036	0.063	GO:0009968	BP	2	Negative regulation of signal transduction	2
		4	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0287	6	221	3	0.014	0.5	HP:0010652	hp	1	Abnormality of the dura mater	1
		5	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0287	6	221	3	0.014	0.5	HP:0010653	hp	1	Abnormality of the falx cerebri	2
		6	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0287	6	221	3	0.014	0.5	HP:0005462	hp	1	Calcification of falx cerebri	1
miR-145-5p															
	209														
miR-193a-5p															
	61														
miR-2184-5p															
	376														
		1	ENSONIT00000015565	TRUE	0.0222	93	366	10	0.027	0.108	HP:0000782	hp	1	Abnormality of the scapula	1

		2	ENSONIT00000015565	TRUE	0.0199	41	366	7	0.019	0.171	HP:0003691	hp	1	Scapular winging	1
	miR-338-3p														
		191													
	UNK68_533837-533901_minus-5p														
		144													
	let-7b-3p														
		298													
	miR-100-3p														
		110													
	miR-29a-5p-2														
		274													
	miR-29a-3p														
		222													
		1	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0312	128	221	8	0.036	0.062	GO:0010648	BP	2	Negative regulation of cell communication	1
		2	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0432	134	221	8	0.036	0.06	GO:0048585	BP	2	Negative regulation of response to stimulus	1
		3	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0312	128	221	8	0.036	0.062	GO:0023057	BP	2	Negative regulation of signaling	1
		4	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0279	126	221	8	0.036	0.063	GO:0009968	BP	2	Negative regulation of signal transduction	2
		5	ENSONIT00000005231	TRUE	0.05	114	217	8	0.037	0.07	HP:0100807	hp	3	Long fingers	1
		6	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0286	6	217	3	0.014	0.5	HP:0010652	hp	1	Abnormality of the dura mater	1
		7	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0286	6	217	3	0.014	0.5	HP:0010653	hp	1	Abnormality of the falx cerebri	2
		8	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0286	6	217	3	0.014	0.5	HP:0005462	hp	1	Calcification of falx cerebri	3
	LG23_20580884-20580940_minus-3p														
		19													
	miR-193a-3p														
		191													
		1	ENSONIT00000015565	TRUE	0.0487	338	189	12	0.063	0.036	GO:0006082	BP	1	Organic acid metabolic process	1
		2	ENSONIT00000015565	TRUE	0.0473	337	189	12	0.063	0.036	GO:0043436	BP	1	Oxoacid metabolic process	2
	miR-202-3p														
		86													
Cluster07															
	miR-107-5p														
		194													
	miR-23a-5p-3														
		81													
	miR-142a-5p														
		294													
		1	ENSONIT00000008913	TRUE	0.0312	119	291	9	0.031	0.076	GO:0044262	BP	1	Cellular carbohydrate metabolic process	1
		2	ENSONIT00000008913	TRUE	0.00866	11	291	4	0.014	0.364	GO:0008443	MF	3	Phosphofructokinase activity	1
		3	ENSONIT00000008913	TRUE	0.00788	5294	291	104	0.357	0.02	GO:0003824	MF	2	Catalytic activity	1
	miR-194a-3p														
		173													
	miR-192-3p														
		210													
	let-7a-3p														
		263													
	miR-460-5p														
		253													
	miR-22a-5p														
		167													
	let-7a-3p-5														
		214													
	let-7g-3p-2														
		264													
	miR-190b-3p														
		249													
	LG12_25967592-25967652_plus-5p														
		237													
	miR-23a-3p														
		146													
	miR-103-5p-2														
		104													
	miR-365-3p														
		87													
	LG12_34614704-34614767_plus-3p														
		78													
	miR-190a-3p														
		163													
	miR-33-3p														
		220													

	miR-132-3p	172													
	LG13_29863218-29863282_minus-3p	57													
			1	ENSONIT00000004739	TRUE	0.0492	5	55	2	0.036	0.4	GO:0004075	MF	2	Biotin carboxylase activity	1
			2	ENSONIT00000004739	TRUE	0.0148	3	55	2	0.036	0.667	GO:0016885	MF	1	Ligase activity, forming carbon-carbon bonds	1
			3	ENSONIT00000004739	TRUE	0.00494	2	55	2	0.036	1	GO:0016421	MF	1	Coa carboxylase activity	2
			4	ENSONIT00000004739	TRUE	0.00494	2	55	2	0.036	1	GO:0003989	MF	1	Acetyl-coa carboxylase activity	3
	miR-190b-5p	109													
	miR-194a-5p	161													
	miR-135a-5p	131													
	miR-723-3p	236													
	miR-139-5p	172													
			1	ENSONIT00000000688	TRUE	0.0496	2	171	2	0.012	1	GO:0007200	BP	1	Phospholipase c-activating g-protein coupled receptor signaling pathway	1
	miR-187-5p	134													
	LG20_19558856-19558926_plus-5p	178													
	miR-133b-5p	102													
	miR-451-5p-2	96													
	miR-137b-3p	177													
	miR-147-5p	144													
	miR-138-5p	286													
	miR-724-3p	115													
	miR-148a-3p	367													
	miR-129-5p	46													
	miR-19d-3p	278													
	LG11_5264041-5264105_plus-3p	269													
	miR-489-3p	227													
			1	ENSONIT00000016851	TRUE	0.0224	392	219	14	0.064	0.036	HP:0011968	hp	1	Feeding difficulties	1
	miR-731-3p	9													
Cluster11															
	miR-153b-5p	656													
			1	ENSONIT00000007281	TRUE	0.0382	2899	650	125	0.192	0.043	GO:0043226	CC	1	Organelle	1
			2	ENSONIT00000007281	TRUE	0.0371	3470	650	145	0.223	0.042	GO:0044424	CC	1	Intracellular part	1
			3	ENSONIT00000007281	TRUE	0.0347	2893	650	125	0.192	0.043	GO:0043229	CC	1	Intracellular organelle	2
	miR-146a-5p	82													
	miR-727-5p-2	227													
	miR-722-3p	266													
			1	ENSONIT00000025780	TRUE	0.0468	72	257	7	0.027	0.097	HP:0100538	hp	1	Abnormality of the supraorbital ridges	1
			2	ENSONIT00000025780	TRUE	0.0258	27	257	5	0.019	0.185	HP:0000336	hp	1	Prominent supraorbital ridges	2
	let-7d-5p	82													

		1	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	66	2	0.03	0.667	HP:0003163	hp	1	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1
		2	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	66	2	0.03	0.667	HP:0002590	hp	2	Paralytic ileus	1
miR-2187-5p-2	386														
miR-22a-3p-2	216														
miR-7a-5p	118														
miR-26a-5p	84														
miR-101b-3p	393														
miR-301b-3p	192														
let-7g-5p	82														
		1	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	66	2	0.03	0.667	HP:0002590	hp	2	Paralytic ileus	1
		2	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	66	2	0.03	0.667	HP:0003163	hp	1	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1
LG6_1777103-1777164_plus-5p	84														
miR-24-3p	166														
LG16-21_7273034-7273106_minus-3p	232														
LG10_9497703-9497768_plus-5p	202														
miR-22b-3p	218														
miR-30d-5p	142														
miR-26b-5p	83														
miR-139-3p	42														
miR-33-5p	123														
miR-101b-5p	205														
miR-2187-3p	210														
let-7c-5p	82														
		1	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	66	2	0.03	0.667	HP:0003163	hp	2	Elevated urinary delta-aminolevulinic acid	1
		2	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0351	3	66	2	0.03	0.667	HP:0002590	hp	1	Paralytic ileus	1
miR-27c-3p	258														
LG16-21_2323184-2323244_plus-5p	46														
		1	ENSONIT00000014043	TRUE	0.0496	6	45	2	0.044	0.333	GO:0015918	BP	1	Sterol transport	1
		2	ENSONIT00000014043	TRUE	0.0496	6	45	2	0.044	0.333	GO:0030301	BP	1	Cholesterol transport	2
Cluster08															
miR-27b-5p	76														
miR-26a-3p-4	92														
miR-10a-3p	21														
miR-214-3p	335														
miR-22b-5p	171														
miR-455-3p	108														
LG11_21651014-21651083_minus-3p	74														
		1	ENSONIT00000025223	TRUE	0.0498	3	70	2	0.029	0.667	HP:0007950	hp	1	Peripapillary chorioretinal atrophy	1

	LG18_14979854-14979915_minus-5p														
		150													
	miR-221-3p														
		154													
	miR-16b-5p														
		319													
			1	ENSONIT00000024862	TRUE	0.039	116	305	9	0.03	0.078	HP:0002013	hp	2	Vomiting	1
			2	ENSONIT00000024862	TRUE	0.0244	84	305	8	0.026	0.095	HP:0003336	hp	1	Abnormal enchondral ossification	1
			3	ENSONIT00000024862	TRUE	0.0107	4	305	3	0.01	0.75	HP:0000725	hp	3	Psychotic episodes	1
	miR-107-3p														
		272													
	miR-181b-3p-2														
		270													
	let-7a-3p-2														
		330													
	LG2_12250344-12250417_minus-3p														
		160													
	miR-24-5p-4														
		38													
	miR-7a-3p-2														
		196													
	miR-99a-3p														
		32													
	miR-182-5p-2														
		138													
	miR-124-5p-4														
		189													
	LG11_2906115-2906174_plus-5p														
		153													
	miR-15b-3p														
		98													
	miR-130c-5p														
		247													
	miR-103-5p														
		100													
	miR-462-5p														
		85													
	miR-10c-3p														
		176													
	let-7g-3p														
		265													
	miR-223-5p														
		223													
	miR-17a-3p-2														
		228													
	LG19_9468232-9468290_minus-5p														
		59													
			1	ENSONIT00000004739	TRUE	0.015	3	56	2	0.036	0.667	GO:0016885	MF	1	Ligase activity, forming carbon-carbon bonds	1
			2	ENSONIT00000004739	TRUE	0.005	2	56	2	0.036	1	GO:0016421	MF	1	Coa carboxylase activity	2
			3	ENSONIT00000004739	TRUE	0.005	2	56	2	0.036	1	GO:0003989	MF	1	Acetyl-coa carboxylase activity	3
			4	ENSONIT00000004739	TRUE	0.0497	5	56	2	0.036	0.4	GO:0004075	MF	2	Biotin carboxylase activity	1
	miR-26a-3p														
		6													
	miR-9-3p-3														
		202													
			1	ENSONIT00000005574	TRUE	0.000679	7075	199	96	0.482	0.014	GO:0008152	BP	1	Metabolic process	1
	miR-135c-5p														
		131													
Cluster02															
	miR-183-5p														
		168													
	miR-22a-3p														
		217													
	miR-152-5p														
		117													
	miR-100-5p														
		59													

			1	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0213	13	57	3	0.053	0.231	HP:0000331	hp	1	Short chin	1
	miR-144-3p	381														
	miR-736-3p	92														
	miR-125a-5p	139														
	miR-23b-3p	141														
	miR-23a-3p	146														
	let-7j-3p	320														
	miR-96-5p	192														
	miR-124-3p	187														
	miR-26a-3p-2	40														
	miR-126-5p	385														
	miR-126-3p	51														
			1	ENSONIT00000020461	TRUE	0.0297	4	49	2	0.041	0.5	HP:0007807	hp	1	Optic nerve compression	1
	miR-99a-5p	59														
			1	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0213	13	57	3	0.053	0.231	HP:0000331	hp	1	Short chin	1
	miR-29a-5p-3	73														
	miR-145-3p	80														
	miR-125b-5p	137														
	miR-128-3p	282														
Cluster01																
	miR-456-3p	64														
	miR-205-3p-2	310														
	miR-27a-5p	57														
	miR-125a-3p	147														
	miR-181a-3p-3	35														
	let-7d-3p	335														
	miR-301a-5p	158														
			1	ENSONIT00000015565	TRUE	0.0237	24	156	4	0.026	0.167	GO:0004198	MF	1	Calcium-dependent cysteine-type endopeptidase activity	1
	miR-301c-5p	159														
			1	ENSONIT00000015565	TRUE	0.024	24	157	4	0.025	0.167	GO:0004198	MF	1	Calcium-dependent cysteine-type endopeptidase activity	1
	LG22_15301850-15301910_minus-3p	132														
	miR-130b-5p	215														
	UNK16_550228-550291_plus-5p	350														
	UNK83_209592-209658_plus-5p	83														
	LG14_17211992-17212059_plus-5p	179														
			1	ENSONIT00000014999	TRUE	0.0498	2	175	2	0.011	1	GO:0033829	MF	1	O-fucosylpeptide 3-beta-n-acetylglucosaminyltransferase activity	1

	miR-454b-5p	14													
	LG17_6650827-6650886_minus-5p	408													
	miR-196b-3p	361													
	miR-199-5p	266													
	miR-31-5p	95													
	miR-184-5p	103													
	miR-137b-5p	7													
	miR-205-3p	356													
			1	ENSONIT00000009571	TRUE	0.0469	1622	351	49	0.14	0.03	GO:0019222	BP	2	Regulation of metabolic process	1
			2	ENSONIT00000009571	TRUE	0.044	4020	351	98	0.279	0.024	GO:0005622	CC	1	Intracellular	1
	miR-200b-5p	105													
	miR-9-3p-5	171													
	miR-18a-3p	76													
	miR-23b-5p	67													
	miR-125a-3p-2	77													
	miR-128-5p-2	15													
	LG8-24_23675661-23675722_plus-5p	165													
	miR-204-3p-3	57													
	miR-10b-3p	157													
	miR-203a-3p	53													
	miR-200a-5p	102													
	miR-25-3p	149													
	miR-130c-5p-2	252													
	miR-731-5p	134													
	miR-181b-3p-3	268													
	miR-30c-3p	74													
Cluster12															
	miR-10c-5p	132													
	LG13_8210265-8210331_minus-5p	162													
	miR-100-5p	59													
			1	ENSONIT00000005231	TRUE	0.0213	13	57	3	0.053	0.231	HP:0000331	hp	1	Short chin	1
	UNK363_71076-71136_minus-3p	27													
	UNK4983_583-648_plus-5p	92													
	LG13_8210265-8210331_minus-3p	125													
			1	ENSONIT00000015565	TRUE	0.0391	2	124	2	0.016	1	GO:0009157	BP	1	Deoxyribonucleoside monophosphate biosynthetic process	1
	LG6_11938612-11938674_plus-3p	305													
	LG7_26766746-26766805_minus-5p	91													
	miR-146a-3p														

Cluster04	miR-10a-5p LG23_10444195-10444253_plus-5p miR-219-3p-2 LG13_8210543-8210604_minus-3p miR-10b-5p miR-10d-5p LG20_27704848-27704923_plus-5p miR-219-3p-3 miR-30c-3p-2 miR-25-5p LG3_6766487-6766556_plus-3p miR-222a-3p miR-92a-5p-2 LG9_314171-314233_minus-5p	56 137 111 113 118 135 133 208 112 11 26 18 162 68 217														
	LG13_29863218-29863282_minus-5p	232	1	ENSONIT00000016062	TRUE	0.0337	52	208	6	0.029	0.115	HP:0000091	hp	1	Abnormality of the renal tubule	1
	miR-92a-5p miR-221-5p miR-222a-5p UNK99_447124-447187_plus-3p miR-222a-5p-2 LG22_15301850-15301910_minus-5p miR-128-5p miR-10d-3p	47 88 157 17 160 26 13 50	1 2	ENSONIT00000010956 ENSONIT00000010956	TRUE TRUE	0.0044 0.00891	12 5	231 231	4 3	0.017 0.013	0.333 0.6	GO:0048010 GO:0030947	BP BP	1 1	Vascular endothelial growth factor receptor signaling pathway egulation of vascular endothelial growth factor receptor signaling pathwa	1 1
	miR-26b-3p miR-196a-3p-2 miR-30d-3p LG8-24_20205565-20205632_plus-5p miR-19d-5p LG12_19160381-19160456_plus-3p	54 31 459 79 147 21	1	ENSONIT00000009970	TRUE	0.0427	5	42	2	0.048	0.4	HP:0006431	hp	1	Proximal femoral metaphyseal abnormality	1
	miR-365-5p miR-27c-5p	49	1	ENSONIT00000007102	TRUE	0.0238	139	20	3	0.15	0.022	HP:0000280	hp	1	Coarse facial features	1

	miR-21-3p	86													
	miR-184-3p	248													
	miR-92b-5p	124													
	LG4_28218846-28218913_plus-3p	17													
	miR-30e-3p	39													
	UNK19_1017650-1017714_minus-5p	460													
	miR-181a-3p-2	79													
	miR-21-3p-2	35													
	UNK98_409218-409289_minus-5p	70													
	miR-125b-3p	48													
	miR-219-3p	22													
	miR-125b-3p-2	95													
	UNK103_638083-638145_plus-3p	21													
Cluster09		236													
	miR-34a-5p	227													
	miR-199-3p	153													
			1	ENSONIT00000015565	TRUE	0.019	5118	151	59	0.391	0.012	GO:0043167	MF	1	Ion binding	1
			2	ENSONIT00000015565	TRUE	0.00165	3166	151	45	0.298	0.014	GO:0043169	MF	1	Cation binding	2
			3	ENSONIT00000015565	TRUE	0.00134	3143	151	45	0.298	0.014	GO:0046872	MF	1	Metal ion binding	3
	LG8-24_6090905-6090972_plus-5p	147													
	LG19_5316557-5316616_minus-5p	113													
	miR-124-5p	196													
	miR-24-5p-3	41													
	miR-30e-5p	155													
	miR-137a-3p	110													
			1	ENSONIT00000010636	TRUE	0.0254	1976	107	24	0.224	0.012	GO:0044710	BP	1	Single-organism metabolic process	1
			2	ENSONIT00000010636	TRUE	0.0248	5054	107	44	0.411	0.009	GO:0044238	BP	3	Primary metabolic process	1
			3	ENSONIT00000010636	TRUE	0.0194	5180	107	45	0.421	0.009	GO:0071704	BP	2	Organic substance metabolic process	1
			4	ENSONIT00000010636	TRUE	0.0171	748	107	14	0.131	0.019	GO:1901564	BP	2	Organonitrogen compound metabolic process	1
	miR-142a-3p	169													
	miR-30c-5p-2	158													
	miR-153a-5p	771													
	miR-214-5p-3	65													
			1	ENSONIT00000017182	TRUE	0.0363	19	63	3	0.048	0.158	HP:0100830	hp	1	Round ear	1
			2	ENSONIT00000017182	TRUE	0.0398	115	63	5	0.079	0.043	HP:0100729	hp	2	Large face	1
			3	ENSONIT00000017182	TRUE	0.0182	98	63	5	0.079	0.051	HP:0000276	hp	2	Long face	2
	miR-24-5p	41													
	miR-15a-5p	312													
			1	ENSONIT00000024862	TRUE	0.0325	84	298	8	0.027	0.095	HP:0003336	hp	2	Abnormal enchondral ossification	1
			2	ENSONIT00000024862	TRUE	0.0122	4	298	3	0.01	0.75	HP:0000725	hp	1	Psychotic episodes	1

miR-196a-5p	75													
		1	ENSONIT00000025753	TRUE	0.0369	21	74	3	0.041	0.143	GO:0048013	BP	1	Ephrin receptor signaling pathway	1
		2	ENSONIT00000025753	TRUE	0.0369	21	74	3	0.041	0.143	GO:0005003	MF	2	Ephrin receptor activity	1
miR-455-5p	147													
		1	ENSONIT00000015565	TRUE	0.0384	1500	146	24	0.164	0.016	GO:0043412	BP	2	Macromolecule modification	1
		2	ENSONIT00000015565	TRUE	0.0407	7075	146	68	0.466	0.01	GO:0008152	BP	1	Metabolic process	1
miR-204-5p	191													
miR-726-5p	81													
miR-19b-3p	278													
miR-30b-3p	93													
miR-727-5p	223													
miR-153a-3p	110													
miR-27-3p	257													
LG5_2011823-2011888_plus-5p	220													
miR-727-3p	90													
miR-223-3p	192													
miR-182-3p	49													
miR-19a-3p	243													
miR-30b-5p	157													
miR-192-5p	100													
miR-30c-5p	158													

Anexo 18 - Correlação individual dos miRNAs entre os valores de expressão e entropia

Resultado dos coeficientes de correlação entre os valores de entropia e os valores de expressão dos miRNAs.

Hairpin ID	pearson corr.	p-value	posi.	nega.	miRNA Selecionado
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)_5p	-0.622	0.010	0	0	
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)_5p	-0.618	0.011	0	0	
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)_3p	-0.638	0.008	0	0	
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)_3p	-0.629	0.009	0	0	
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)_3p	-0.538	0.032	0	0	
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)_5p	-0.550	0.027	0	0	
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)_3p	-0.554	0.026	0	0	
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)_5p	-0.361	0.170	0	0	
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)_5p	-0.309	0.244	0	0	
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)_5p	-0.863	0.000	1	0	-0.863
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)_3p	-0.333	0.208	0	0	
LG10/9497703-9497768(+)_5p	0.061	0.821	0	0	
LG10/let-7_2453473-2453547(-)_3p	-0.531	0.034	0	0	
LG10/let-7_2453473-2453547(-)_5p	-0.284	0.287	0	0	
LG10/let-7_8885061-8885133(+)_5p	0.601	0.014	0	0	
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)_5p	0.216	0.421	0	0	
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)_3p	-0.576	0.020	0	0	
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)_5p	-0.312	0.240	0	0	
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)_3p	-0.521	0.039	0	0	
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)_5p	-0.351	0.183	0	0	
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)_5p	-0.468	0.067	0	0	
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)_3p	-0.666	0.005	1	0	-0.666
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)_5p	-0.517	0.040	0	0	
LG10/miR-99_2453764-2453826(-)_5p	-0.165	0.542	0	0	
LG11/2906115-2906174(+)_5p	-0.322	0.224	0	0	
LG11/miR-7_32067594-32067662(-)_5p	-0.305	0.250	0	0	
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)_5p	-0.852	0.000	1	0	-0.852
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)_3p	-0.682	0.004	1	0	-0.682
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)_5p	-0.062	0.820	0	0	
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)_3p	-0.032	0.907	0	0	
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)_5p	-0.089	0.744	0	0	

Hairpin ID	spearman corr.	p-value	posi.	nega.	miRNA Selecionado
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)_5p	-0.750	0.001	1	0	-0.750
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)_5p	-0.679	0.004	1	0	-0.679
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)_3p	-0.874	0.000	1	0	-0.874
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)_3p	-0.806	0.000	1	0	-0.806
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)_3p	-0.676	0.004	1	0	-0.676
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)_5p	-0.526	0.036	0	0	
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)_3p	-0.699	0.003	1	0	-0.699
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)_5p	-0.359	0.172	0	0	
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)_5p	-0.741	0.001	1	0	-0.741
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)_5p	-0.903	0.000	1	0	-0.903
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)_3p	-0.288	0.279	0	0	
LG10/9497703-9497768(+)_5p	0.382	0.144	0	0	
LG10/let-7_2453473-2453547(-)_3p	-0.653	0.006	0	0	
LG10/let-7_2453473-2453547(-)_5p	-0.506	0.046	0	0	
LG10/let-7_8885061-8885133(+)_5p	0.506	0.046	0	0	
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)_5p	0.241	0.368	0	0	
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)_3p	-0.591	0.016	0	0	
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)_5p	-0.374	0.154	0	0	
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)_3p	-0.488	0.055	0	0	
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)_5p	-0.435	0.092	0	0	
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)_5p	-0.921	0.000	1	0	-0.921
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)_3p	-0.815	0.000	1	0	-0.815
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)_5p	-0.565	0.023	0	0	
LG10/miR-99_2453764-2453826(-)_5p	-0.324	0.222	0	0	
LG11/2906115-2906174(+)_5p	-0.459	0.074	0	0	
LG11/miR-7_32067594-32067662(-)_5p	-0.674	0.004	1	0	-0.674
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)_5p	-0.903	0.000	1	0	-0.903
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)_3p	-0.809	0.000	1	0	-0.809
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)_5p	-0.150	0.579	0	0	
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)_3p	-0.196	0.467	0	0	
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)_5p	-0.100	0.713	0	0	

LG12/miR-181_964916-964984(+)_3p	-0.793	0.000	1	0	-0.793	LG12/miR-181_964916-964984(+)_3p	-0.809	0.000	1	0	-0.809
LG12/miR-181_964916-964984(+)_5p	-0.739	0.001	1	0	-0.739	LG12/miR-181_964916-964984(+)_5p	-0.859	0.000	1	0	-0.859
LG12/miR-181_965170-965234(+)_3p	0.293	0.272	0	0		LG12/miR-181_965170-965234(+)_3p	0.286	0.283	0	0	
LG12/miR-181_965170-965234(+)_5p	-0.405	0.120	0	0		LG12/miR-181_965170-965234(+)_5p	-0.409	0.116	0	0	
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)_5p	-0.323	0.223	0	0		LG12/miR-204_11965832-11965899(+)_5p	-0.391	0.134	0	0	
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)_5p	-0.333	0.207	0	0		LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)_5p	-0.306	0.249	0	0	
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)_5p	-0.466	0.069	0	0		LG12/miR-22_15386358-15386426(+)_5p	-0.471	0.066	0	0	
LG12/miR-23_20336030-20336092(+)_3p	-0.624	0.010	0	0		LG12/miR-23_20336030-20336092(+)_3p	-0.559	0.024	0	0	
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)_3p	-0.519	0.039	0	0		LG12/miR-24_20339762-20339826(+)_3p	-0.491	0.053	0	0	
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)_3p	-0.789	0.000	1	0	-0.789	LG12/miR-27_20336369-20336438(+)_3p	-0.765	0.001	1	0	-0.765
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)_5p	0.262	0.327	0	0		LG12/miR-27_20336369-20336438(+)_5p	0.124	0.649	0	0	
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)_3p	-0.418	0.107	0	0		LG12/miR-454_2080492-2080562(-)_3p	-0.291	0.274	0	0	
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)_3p	-0.262	0.328	0	0		LG12/miR-455_26565431-26565498(+)_3p	-0.456	0.076	0	0	
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)_5p	-0.271	0.309	0	0		LG12/miR-455_26565431-26565498(+)_5p	-0.421	0.105	0	0	
LG12/miR-7_18531439-18531509(+)_5p	-0.304	0.253	0	0		LG12/miR-7_18531439-18531509(+)_5p	-0.656	0.006	0	0	
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)_5p	-0.860	0.000	1	0	-0.860	LG12/miR-9_13858578-13858644(+)_5p	-0.903	0.000	1	0	-0.903
LG13/6635795-6635857(-)_3p	-0.422	0.103	0	0		LG13/6635795-6635857(-)_3p	-0.371	0.157	0	0	
LG13/6635799-6635859(+)_3p	-0.445	0.084	0	0		LG13/6635799-6635859(+)_3p	-0.455	0.077	0	0	
LG13/let-7_31763685-31763769(-)_3p	-0.673	0.004	1	0	-0.673	LG13/let-7_31763685-31763769(-)_3p	-0.753	0.001	1	0	-0.753
LG13/let-7_31763685-31763769(-)_5p	-0.659	0.006	0	0		LG13/let-7_31763685-31763769(-)_5p	-0.550	0.027	0	0	
LG13/let-7_31764265-31764345(-)_3p	0.063	0.817	0	0		LG13/let-7_31764265-31764345(-)_3p	-0.071	0.795	0	0	
LG13/let-7_31764265-31764345(-)_5p	0.403	0.122	0	0		LG13/let-7_31764265-31764345(-)_5p	0.259	0.333	0	0	
LG13/let-7_32052026-32052110(+)_5p	-0.404	0.121	0	0		LG13/let-7_32052026-32052110(+)_5p	-0.747	0.001	1	0	-0.747
LG13/miR-10_2263604-2263670(-)_5p	-0.031	0.908	0	0		LG13/miR-10_2263604-2263670(-)_5p	-0.022	0.935	0	0	
LG13/miR-107_10823-10887(-)_3p	-0.570	0.021	0	0		LG13/miR-107_10823-10887(-)_3p	-0.679	0.004	1	0	-0.679
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)_3p	-0.710	0.002	1	0	-0.710	LG13/miR-146_18548109-18548179(+)_3p	-0.529	0.035	0	0	
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)_5p	-0.424	0.101	0	0		LG13/miR-146_18548109-18548179(+)_5p	-0.385	0.141	0	0	
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)_5p	-0.190	0.480	0	0		LG13/miR-216_20186337-20186402(+)_5p	-0.184	0.495	0	0	
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)_5p	-0.303	0.254	0	0		LG13/miR-216_20187024-20187093(+)_5p	-0.350	0.184	0	0	
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)_5p	-0.541	0.031	0	0		LG13/miR-217_20187601-20187665(+)_5p	-0.491	0.053	0	0	
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)_3p	-0.766	0.001	1	0	-0.766	LG13/miR-30_9400216-9400283(+)_3p	-0.715	0.002	1	0	-0.715
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)_5p	-0.462	0.071	0	0		LG13/miR-30_9400216-9400283(+)_5p	-0.621	0.010	0	0	
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)_3p	-0.753	0.001	1	0	-0.753	LG13/miR-30_9402808-9402873(+)_3p	-0.829	0.000	1	0	-0.829
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)_5p	-0.511	0.043	0	0		LG13/miR-30_9402808-9402873(+)_5p	-0.474	0.064	0	0	
LG14/let-7_400524-400595(-)_5p	0.749	0.001	0	1	0.749	LG14/let-7_400524-400595(-)_5p	0.644	0.007	0	0	

LG14/miR-100_402006-402068(-)_5p	0.063	0.816	0	0		LG14/miR-100_402006-402068(-)_5p	0.150	0.579	0	0	
LG14/miR-125_394944-395012(-)_3p	-0.425	0.101	0	0		LG14/miR-125_394944-395012(-)_3p	-0.391	0.134	0	0	
LG14/miR-125_394944-395012(-)_5p	-0.351	0.182	0	0		LG14/miR-125_394944-395012(-)_5p	-0.471	0.066	0	0	
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)_5p	-0.305	0.250	0	0		LG14/miR-139_6751907-6751973(-)_5p	-0.500	0.049	0	0	
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)_5p	-0.704	0.002	1	0	-0.704	LG14/miR-142_23120565-23120634(+)_5p	-0.709	0.002	1	0	-0.709
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)_3p	0.056	0.835	0	0		LG14/miR-15_18536822-18536888(+)_3p	-0.103	0.704	0	0	
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)_5p	-0.098	0.719	0	0		LG14/miR-15_18536822-18536888(+)_5p	-0.144	0.594	0	0	
LG14/miR-16_18537048-18537120(+)_5p	-0.566	0.022	0	0		LG14/miR-16_18537048-18537120(+)_5p	-0.768	0.001	1	0	-0.768
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)_3p	-0.837	0.000	1	0	-0.837	LG14/miR-21_9641764-9641830(-)_3p	-0.715	0.002	1	0	-0.715
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)_5p	-0.534	0.033	0	0		LG14/miR-21_9641764-9641830(-)_5p	-0.579	0.019	0	0	
LG14/miR-212_21905075-21905149(+)_5p	-0.111	0.683	0	0		LG14/miR-212_21905075-21905149(+)_5p	-0.043	0.875	0	0	
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)_3p	-0.509	0.044	0	0		LG14/miR-22_14345303-14345372(+)_3p	-0.538	0.031	0	0	
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)_5p	-0.390	0.135	0	0		LG14/miR-22_14345303-14345372(+)_5p	-0.550	0.027	0	0	
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)_3p	-0.276	0.301	0	0		LG15/miR-124_13597511-13597578(+)_3p	-0.524	0.037	0	0	
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)_3p	-0.248	0.355	0	0		LG15/miR-133_17341192-17341256(+)_3p	-0.332	0.208	0	0	
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)_3p	-0.724	0.002	1	0	-0.724	LG15/miR-203_8453887-8453953(+)_3p	-0.947	0.000	1	0	-0.947
LG15/miR-206_17340335-17340404(+)_3p	-0.227	0.397	0	0		LG15/miR-206_17340335-17340404(+)_3p	-0.735	0.001	1	0	-0.735
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)_5p	-0.150	0.579	0	0		LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)_5p	-0.141	0.602	0	0	
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)_3p	-0.455	0.076	0	0		LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)_3p	-0.829	0.000	1	0	-0.829
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)_5p	-0.287	0.281	0	0		LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)_5p	-0.432	0.094	0	0	
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)_5p	-0.710	0.002	1	0	-0.710	LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)_5p	-0.721	0.002	1	0	-0.721
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)_5p	-0.432	0.095	0	0		LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)_5p	-0.559	0.024	0	0	
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)_3p	-0.750	0.001	1	0	-0.750	LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)_3p	-0.891	0.000	1	0	-0.891
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)_5p	-0.657	0.006	0	0		LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)_5p	-0.694	0.003	1	0	-0.694
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)_3p	-0.294	0.268	0	0		LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)_3p	-0.518	0.040	0	0	
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)_5p	-0.016	0.953	0	0		LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)_5p	0.103	0.704	0	0	
LG17/let-7_24376857-24376936(+)_3p	0.031	0.908	0	0		LG17/let-7_24376857-24376936(+)_3p	-0.168	0.535	0	0	
LG17/let-7_24376857-24376936(+)_5p	0.418	0.107	0	0		LG17/let-7_24376857-24376936(+)_5p	0.262	0.327	0	0	
LG17/let-7_24377438-24377521(+)_3p	-0.798	0.000	1	0	-0.798	LG17/let-7_24377438-24377521(+)_3p	-0.841	0.000	1	0	-0.841
LG17/let-7_24377438-24377521(+)_5p	-0.653	0.006	0	0		LG17/let-7_24377438-24377521(+)_5p	-0.603	0.013	0	0	
LG17/let-7_27169213-27169297(+)_5p	-0.403	0.121	0	0		LG17/let-7_27169213-27169297(+)_5p	-0.741	0.001	1	0	-0.741
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)_3p	0.099	0.714	0	0		LG17/miR-1_5216224-5216294(+)_3p	-0.438	0.090	0	0	
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)_3p	-0.564	0.023	0	0		LG17/miR-133_5233399-5233465(+)_3p	-0.847	0.000	1	0	-0.847
LG17/miR-135_23680836-23680899(-)_5p	-0.228	0.395	0	0		LG17/miR-135_23680836-23680899(-)_5p	-0.139	0.608	0	0	
LG17/miR-183_22508394-22508464(-)_5p	-0.323	0.223	0	0		LG17/miR-183_22508394-22508464(-)_5p	-0.932	0.000	1	0	-0.932

LG17/miR-29_7517138-7517206(+)_3p	-0.098	0.719	0	0		LG17/miR-29_7517138-7517206(+)_3p	-0.371	0.158	0	0
LG17/miR-29_7517309-7517376(+)_5p	-0.091	0.738	0	0		LG17/miR-29_7517309-7517376(+)_5p	0.099	0.716	0	0
LG17/miR-96_22508102-22508173(-)_5p	-0.389	0.136	0	0		LG17/miR-96_22508102-22508173(-)_5p	-0.779	0.000	1	0	-0.779
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)_3p	-0.009	0.975	0	0		LG18/miR-1_14484670-14484744(-)_3p	-0.415	0.110	0	0
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)_3p	-0.577	0.019	0	0		LG18/miR-133_14481126-14481194(-)_3p	-0.847	0.000	1	0	-0.847
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)_3p	-0.028	0.919	0	0		LG18/miR-153_24226305-24226372(-)_3p	0.426	0.100	0	0
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)_3p	-0.770	0.000	1	0	-0.770	LG18/miR-181_8793172-8793239(+)_3p	-0.871	0.000	1	0	-0.871
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)_5p	-0.749	0.001	1	0	-0.749	LG18/miR-181_8793172-8793239(+)_5p	-0.859	0.000	1	0	-0.859
LG18/miR-181_8793410-8793476(+)_5p	-0.749	0.001	1	0	-0.749	LG18/miR-181_8793410-8793476(+)_5p	-0.938	0.000	1	0	-0.938
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)_3p	-0.388	0.137	0	0		LG18/miR-23_14983291-14983361(-)_3p	-0.403	0.122	0	0
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)_3p	-0.237	0.377	0	0		LG18/miR-24_14980246-14980314(-)_3p	-0.203	0.451	0	0
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)_5p	-0.138	0.611	0	0		LG18/miR-26_4025922-4025990(-)_5p	-0.015	0.957	0	0
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)_3p	-0.702	0.002	1	0	-0.702	LG18/miR-27_14982420-14982490(-)_3p	-0.838	0.000	1	0	-0.838
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)_5p	0.425	0.101	0	0		LG18/miR-27_14982420-14982490(-)_5p	0.373	0.154	0	0
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)_3p	0.188	0.486	0	0		LG18/miR-27_17732538-17732608(-)_3p	0.238	0.374	0	0
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)_5p	-0.408	0.116	0	0		LG18/miR-7_7827711-7827778(+)_5p	-0.750	0.001	1	0	-0.750
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)_3p	-0.693	0.003	1	0	-0.693	LG18/miR-9_8067098-8067162(-)_3p	-0.903	0.000	1	0	-0.903
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)_5p	-0.865	0.000	1	0	-0.865	LG18/miR-9_8067098-8067162(-)_5p	-0.903	0.000	1	0	-0.903
LG19/5316557-5316616(-)_5p	-0.271	0.309	0	0		LG19/5316557-5316616(-)_5p	-0.277	0.298	0	0
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)_3p	-0.659	0.005	0	0		LG19/miR-103_20398521-20398589(-)_3p	-0.641	0.007	0	0
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)_3p	-0.276	0.301	0	0		LG19/miR-124_4328013-4328080(+)_3p	-0.524	0.037	0	0
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)_3p	-0.708	0.002	1	0	-0.708	LG19/miR-203_1021128-1021195(+)_3p	-0.950	0.000	1	0	-0.950
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)_3p	-0.685	0.003	1	0	-0.685	LG2/miR-103_10282659-10282725(+)_3p	-0.732	0.001	1	0	-0.732
LG2/miR-106_9821141-9821210(+)_5p	-0.695	0.003	1	0	-0.695	LG2/miR-106_9821141-9821210(+)_5p	-0.726	0.001	1	0	-0.726
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)_3p	-0.410	0.115	0	0		LG2/miR-19_9821572-9821644(+)_3p	-0.597	0.015	0	0
LG2/miR-218_9061697-9061767(+)_5p	-0.740	0.001	1	0	-0.740	LG2/miR-218_9061697-9061767(+)_5p	-0.859	0.000	1	0	-0.859
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)_3p	-0.439	0.089	0	0		LG2/miR-25_9821763-9821829(+)_3p	-0.335	0.204	0	0
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)_5p	-0.486	0.056	0	0		LG2/miR-25_9821763-9821829(+)_5p	-0.688	0.003	1	0	-0.688
LG2/miR-458_268932-268995(-)_3p	-0.023	0.932	0	0		LG2/miR-458_268932-268995(-)_3p	-0.124	0.649	0	0
LG20/19441022-19441092(+)_5p	-0.127	0.639	0	0		LG20/19441022-19441092(+)_5p	-0.063	0.818	0	0
LG20/19558856-19558926(+)_5p	-0.127	0.639	0	0		LG20/19558856-19558926(+)_5p	-0.063	0.818	0	0
LG20/let-7_24110272-24110355(-)_5p	0.415	0.110	0	0		LG20/let-7_24110272-24110355(-)_5p	0.226	0.399	0	0
LG20/let-7_24110506-24110587(-)_5p	-0.048	0.859	0	0		LG20/let-7_24110506-24110587(-)_5p	-0.100	0.713	0	0
LG20/let-7_25779426-25779513(-)_3p	-0.092	0.735	0	0		LG20/let-7_25779426-25779513(-)_3p	0.029	0.914	0	0
LG20/let-7_25779426-25779513(-)_5p	-0.310	0.242	0	0		LG20/let-7_25779426-25779513(-)_5p	-0.626	0.009	0	0

LG20/let-7_25779694-25779773(-)_5p	-0.055	0.840	0	0		LG20/let-7_25779694-25779773(-)_5p	-0.150	0.579	0	0	
LG20/let-7_4760442-4760519(-)_5p	-0.038	0.890	0	0		LG20/let-7_4760442-4760519(-)_5p	-0.091	0.737	0	0	
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)_5p	-0.145	0.592	0	0		LG20/miR-10_24841707-24841780(-)_5p	-0.174	0.520	0	0	
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)_3p	-0.276	0.301	0	0		LG20/miR-124_14066408-14066473(+)_3p	-0.524	0.037	0	0	
LG20/miR-124_8792060-8792129(+)_3p	-0.276	0.301	0	0		LG20/miR-124_8792060-8792129(+)_3p	-0.524	0.037	0	0	
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)_5p	-0.624	0.010	0	0		LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)_5p	-0.609	0.012	0	0	
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)_5p	-0.485	0.057	0	0		LG20/miR-205_7650870-7650936(+)_5p	-0.588	0.017	0	0	
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)_5p	-0.162	0.548	0	0		LG20/miR-26_5182537-5182605(+)_5p	-0.026	0.922	0	0	
LG20/miR-29_7317745-7317812(-)_3p	-0.121	0.655	0	0		LG20/miR-29_7317745-7317812(-)_3p	-0.371	0.158	0	0	
LG20/miR-34_27062765-27062835(+)_5p	-0.194	0.473	0	0		LG20/miR-34_27062765-27062835(+)_5p	-0.155	0.568	0	0	
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)_5p	-0.527	0.036	0	0		LG20/miR-462_31139407-31139474(-)_5p	-0.544	0.029	0	0	
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)_5p	-0.625	0.010	0	0		LG20/miR-724_26544925-26544990(+)_5p	-0.868	0.000	1	0	-0.868
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)_3p	-0.546	0.029	0	0		LG20/miR-731_31138893-31138961(-)_3p	-0.703	0.002	1	0	-0.703
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)_5p	-0.321	0.225	0	0		LG20/miR-731_31138893-31138961(-)_5p	-0.444	0.085	0	0	
LG22/let-7_9141553-9141629(+)_3p	-0.792	0.000	1	0	-0.792	LG22/let-7_9141553-9141629(+)_3p	-0.765	0.001	1	0	-0.765
LG22/let-7_9141553-9141629(+)_5p	-0.324	0.220	0	0		LG22/let-7_9141553-9141629(+)_5p	-0.347	0.188	0	0	
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)_3p	-0.624	0.010	0	0		LG22/miR-125_9145637-9145701(+)_3p	-0.624	0.010	0	0	
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)_5p	-0.130	0.631	0	0		LG22/miR-125_9145637-9145701(+)_5p	-0.250	0.350	0	0	
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)_3p	-0.512	0.043	0	0		LG22/miR-128_13745444-13745511(+)_3p	-0.559	0.024	0	0	
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)_3p	-0.473	0.064	0	0		LG22/miR-30_13444312-13444378(-)_3p	-0.474	0.064	0	0	
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)_5p	-0.492	0.053	0	0		LG22/miR-30_13444312-13444378(-)_5p	-0.768	0.001	1	0	-0.768
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)_3p	-0.783	0.000	1	0	-0.783	LG22/miR-30_13444642-13444712(-)_3p	-0.779	0.000	1	0	-0.779
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)_5p	-0.451	0.080	0	0		LG22/miR-30_13444642-13444712(-)_5p	-0.626	0.009	0	0	
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)_5p	-0.559	0.024	0	0		LG22/miR-30_17932540-17932605(+)_5p	-0.541	0.030	0	0	
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)_5p	-0.491	0.053	0	0		LG22/miR-30_17932716-17932784(+)_5p	-0.218	0.418	0	0	
LG22/miR-489_24773561-24773627(+)_3p	-0.124	0.649	0	0		LG22/miR-489_24773561-24773627(+)_3p	-0.309	0.244	0	0	
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)_5p	-0.861	0.000	1	0	-0.861	LG22/miR-9_9233519-9233587(+)_5p	-0.897	0.000	1	0	-0.897
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)_3p	-0.536	0.032	0	0		LG23/miR-199_13839759-13839825(+)_3p	-0.774	0.000	1	0	-0.774
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)_5p	-0.450	0.081	0	0		LG23/miR-199_13839759-13839825(+)_5p	-0.624	0.010	0	0	
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)_3p	-0.593	0.015	0	0		LG23/miR-214_13842404-13842470(+)_3p	-0.845	0.000	1	0	-0.845
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)_5p	-0.252	0.346	0	0		LG23/miR-214_13842404-13842470(+)_5p	-0.512	0.043	0	0	
LG23/miR-23_19639269-19639342(+)_3p	-0.375	0.152	0	0		LG23/miR-23_19639269-19639342(+)_3p	-0.479	0.060	0	0	
LG23/miR-23_19639269-19639342(+)_5p	-0.080	0.768	0	0		LG23/miR-23_19639269-19639342(+)_5p	0.085	0.756	0	0	
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)_3p	-0.523	0.038	0	0		LG23/miR-24_19640762-19640828(+)_3p	-0.491	0.053	0	0	
LG23/miR-27_19639904-19639975(+)_3p	0.184	0.496	0	0		LG23/miR-27_19639904-19639975(+)_3p	0.229	0.393	0	0	

LG23/miR-9_15402047-15402112(+)_5p	-0.871	0.000	1	0	-0.871	LG23/miR-9_15402047-15402112(+)_5p	-0.903	0.000	1	0	-0.903
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)_5p	-0.255	0.341	0	0		LG3/miR-31_8090000-8090065(+)_5p	-0.382	0.144	0	0	
LG4/28218846-28218913(+)_3p	-0.743	0.001	1	0	-0.743	LG4/28218846-28218913(+)_3p	-0.768	0.001	1	0	-0.768
LG4/miR-10_14063634-14063709(-)_5p	-0.651	0.006	0	0		LG4/miR-10_14063634-14063709(-)_5p	-0.765	0.001	1	0	-0.765
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)_3p	-0.401	0.124	0	0		LG4/miR-152_13762509-13762575(-)_3p	-0.565	0.023	0	0	
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)_5p	-0.170	0.530	0	0		LG4/miR-152_13762509-13762575(-)_5p	-0.029	0.914	0	0	
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)_3p	-0.484	0.058	0	0		LG4/miR-181_13320137-13320204(-)_3p	-0.600	0.014	0	0	
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)_5p	-0.748	0.001	1	0	-0.748	LG4/miR-181_13320137-13320204(-)_5p	-0.865	0.000	1	0	-0.865
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)_3p	-0.469	0.067	0	0		LG4/miR-199_16325875-16325943(-)_3p	-0.650	0.006	0	0	
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)_5p	-0.448	0.082	0	0		LG4/miR-199_16325875-16325943(-)_5p	-0.624	0.010	0	0	
LG4/miR-23_982329-982399(+)_3p	-0.446	0.084	0	0		LG4/miR-23_982329-982399(+)_3p	-0.456	0.076	0	0	
LG4/miR-24_983912-983975(+)_3p	-0.521	0.038	0	0		LG4/miR-24_983912-983975(+)_3p	-0.491	0.053	0	0	
LG4/miR-27_982539-982606(+)_3p	0.008	0.977	0	0		LG4/miR-27_982539-982606(+)_3p	0.109	0.688	0	0	
LG4/miR-27_982539-982606(+)_5p	-0.812	0.000	1	0	-0.812	LG4/miR-27_982539-982606(+)_5p	-0.815	0.000	1	0	-0.815
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)_3p	-0.540	0.031	0	0		LG4/miR-722_16104108-16104180(-)_3p	-0.847	0.000	1	0	-0.847
LG5/let-7_24634814-24634898(+)_5p	-0.247	0.357	0	0		LG5/let-7_24634814-24634898(+)_5p	-0.253	0.345	0	0	
LG5/let-7_2643823-2643903(+)_5p	0.582	0.018	0	0		LG5/let-7_2643823-2643903(+)_5p	0.506	0.046	0	0	
LG5/let-7_2644009-2644095(+)_5p	-0.529	0.035	0	0		LG5/let-7_2644009-2644095(+)_5p	-0.547	0.028	0	0	
LG5/let-7_28845754-28845842(-)_5p	0.411	0.114	0	0		LG5/let-7_28845754-28845842(-)_5p	0.244	0.362	0	0	
LG5/let-7_28846091-28846171(-)_5p	0.086	0.750	0	0		LG5/let-7_28846091-28846171(-)_5p	0.038	0.888	0	0	
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)_3p	-0.217	0.420	0	0		LG5/miR-143_32184414-32184477(+)_3p	-0.465	0.070	0	0	
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)_5p	-0.448	0.082	0	0		LG5/miR-143_32184414-32184477(+)_5p	-0.382	0.144	0	0	
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)_3p	-0.156	0.563	0	0		LG5/miR-145_32184746-32184814(+)_3p	-0.291	0.274	0	0	
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)_5p	-0.248	0.355	0	0		LG5/miR-145_32184746-32184814(+)_5p	-0.471	0.066	0	0	
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)_5p	-0.486	0.056	0	0		LG5/miR-205_30147822-30147890(+)_5p	-0.594	0.015	0	0	
LG5/miR-29_29992801-29992867(-)_5p	0.186	0.490	0	0		LG5/miR-29_29992801-29992867(-)_5p	-0.173	0.521	0	0	
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)_5p	-0.291	0.274	0	0		LG5/miR-499_10012023-10012090(+)_5p	-0.450	0.080	0	0	
LG5/miR-724_15139125-15139195(+)_5p	-0.629	0.009	0	0		LG5/miR-724_15139125-15139195(+)_5p	-0.874	0.000	1	0	-0.874
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)_5p	-0.758	0.001	1	0	-0.758	LG6/miR-218_18443095-18443165(-)_5p	-0.844	0.000	1	0	-0.844
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)_3p	-0.554	0.026	0	0		LG6/miR-365_20414262-20414331(-)_3p	-0.659	0.006	0	0	
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)_3p	-0.540	0.031	0	0		LG6/miR-722_25086545-25086617(-)_3p	-0.847	0.000	1	0	-0.847
LG7/let-7_6572433-6572508(+)_5p	-0.293	0.271	0	0		LG7/let-7_6572433-6572508(+)_5p	-0.712	0.002	1	0	-0.712
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)_3p	0.267	0.317	0	0		LG7/miR-101_21718414-21718481(-)_3p	0.076	0.778	0	0	
LG7/miR-122_16895474-16895536(-)_5p	-0.477	0.062	0	0		LG7/miR-122_16895474-16895536(-)_5p	-0.803	0.000	1	0	-0.803
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)_3p	-0.157	0.562	0	0		LG7/miR-126_13313413-13313476(+)_3p	-0.397	0.128	0	0	

LG7/miR-126_13313413-13313476(+)_5p	-0.558	0.025	0	0		LG7/miR-126_13313413-13313476(+)_5p	-0.894	0.000	1	0	-0.894
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)_3p	-0.700	0.003	1	0	-0.700	LG7/miR-130_19693385-19693453(-)_3p	-0.794	0.000	1	0	-0.794
LG7/miR-182_43222027-43222102(-)_5p	-0.336	0.204	0	0		LG7/miR-182_43222027-43222102(-)_5p	-0.603	0.013	0	0	
LG7/miR-182_43225900-43225975(-)_5p	-0.336	0.204	0	0		LG7/miR-182_43225900-43225975(-)_5p	-0.603	0.013	0	0	
LG7/miR-183_43222515-43222587(-)_5p	-0.324	0.221	0	0		LG7/miR-183_43222515-43222587(-)_5p	-0.935	0.000	1	0	-0.935
LG7/miR-183_43226388-43226460(-)_5p	-0.324	0.221	0	0		LG7/miR-183_43226388-43226460(-)_5p	-0.935	0.000	1	0	-0.935
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)_3p	-0.452	0.079	0	0		LG7/miR-184_39659032-39659104(+)_3p	-0.606	0.013	0	0	
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)_5p	-0.550	0.027	0	0		LG7/miR-190_39300672-39300734(+)_5p	-0.526	0.036	0	0	
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)_3p	-0.521	0.039	0	0		LG7/miR-199_27355399-27355466(+)_3p	-0.629	0.009	0	0	
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)_5p	-0.449	0.081	0	0		LG7/miR-199_27355399-27355466(+)_5p	-0.624	0.010	0	0	
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)_5p	-0.320	0.226	0	0		LG7/miR-204_38761810-38761876(-)_5p	-0.391	0.134	0	0	
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)_3p	-0.262	0.328	0	0		LG7/miR-455_15293201-15293268(-)_3p	-0.456	0.076	0	0	
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)_5p	-0.271	0.309	0	0		LG7/miR-455_15293201-15293268(-)_5p	-0.421	0.105	0	0	
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)_5p	-0.865	0.000	1	0	-0.865	LG7/miR-9_44108519-44108587(+)_5p	-0.903	0.000	1	0	-0.903
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)_5p	-0.390	0.136	0	0		LG7/miR-96_43222348-43222417(-)_5p	-0.779	0.000	1	0	-0.779
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)_5p	-0.390	0.136	0	0		LG7/miR-96_43226221-43226290(-)_5p	-0.779	0.000	1	0	-0.779
LG8-24/20205565-20205632(+)_5p	-0.563	0.023	0	0		LG8-24/20205565-20205632(+)_5p	-0.588	0.017	0	0	
LG8-24/6090905-6090972(+)_5p	-0.184	0.494	0	0		LG8-24/6090905-6090972(+)_5p	0.129	0.633	0	0	
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)_5p	-0.433	0.094	0	0		LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)_5p	-0.921	0.000	1	0	-0.921
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)_3p	-0.247	0.356	0	0		LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)_3p	-0.497	0.050	0	0	
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)_5p	-0.264	0.324	0	0		LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)_5p	-0.160	0.553	0	0	
LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)_3p	-0.291	0.274	0	0		LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)_3p	-0.529	0.035	0	0	
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)_3p	-0.284	0.286	0	0		LG9/miR-124_10547281-10547350(-)_3p	-0.529	0.035	0	0	
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)_3p	-0.028	0.917	0	0		LG9/miR-153_13176660-13176726(-)_3p	0.426	0.100	0	0	
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)_5p	-0.026	0.924	0	0		LG9/miR-26_11561751-11561824(+)_5p	0.100	0.713	0	0	
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)_3p	-0.523	0.038	0	0		UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)_3p	-0.541	0.030	0	0	
UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)_3p	-0.484	0.057	0	0		UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)_3p	-0.774	0.000	1	0	-0.774
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)_3p	-0.747	0.001	1	0	-0.747	UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)_3p	-0.891	0.000	1	0	-0.891
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)_5p	-0.678	0.004	1	0	-0.678	UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)_5p	-0.750	0.001	1	0	-0.750
UNK14/miR-199_905749-905816(-)_3p	-0.521	0.038	0	0		UNK14/miR-199_905749-905816(-)_3p	-0.750	0.001	1	0	-0.750
UNK14/miR-199_905749-905816(-)_5p	-0.439	0.089	0	0		UNK14/miR-199_905749-905816(-)_5p	-0.624	0.010	0	0	
UNK14/miR-214_903923-903993(-)_3p	-0.570	0.021	0	0		UNK14/miR-214_903923-903993(-)_3p	-0.821	0.000	1	0	-0.821
UNK151/miR-124_306513-306583(+)_3p	-0.284	0.286	0	0		UNK151/miR-124_306513-306583(+)_3p	-0.529	0.035	0	0	
UNK19/1017650-1017714(-)_5p	-0.200	0.457	0	0		UNK19/1017650-1017714(-)_5p	-0.212	0.431	0	0	
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)_3p	-0.770	0.000	1	0	-0.770	UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)_3p	-0.735	0.001	1	0	-0.735

UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)_5p	-0.398	0.127	0	0	
UNK27/miR-200_159832-159899(+)_3p	-0.776	0.000	1	0	-0.776
UNK27/miR-200_160017-160085(+)_3p	-0.438	0.090	0	0	
UNK27/miR-429_161402-161478(+)_3p	-0.288	0.280	0	0	
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)_3p	-0.668	0.005	1	0	-0.668
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)_5p	-0.384	0.142	0	0	
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)_5p	-0.654	0.006	0	0	
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)_5p	-0.618	0.011	0	0	
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)_3p	-0.631	0.009	0	0	
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)_3p	-0.536	0.032	0	0	
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)_3p	-0.497	0.050	0	0	
UNK319/miR-456_155059-155127(-)_3p	-0.845	0.000	1	0	-0.845
UNK38/miR-142_273761-273832(-)_5p	-0.634	0.008	0	0	
UNK38/miR-144_655260-655324(+)_3p	-0.283	0.288	0	0	
UNK38/miR-144_655260-655324(+)_5p	-0.725	0.001	1	0	-0.725
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)_3p	0.038	0.890	0	0	
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)_5p	-0.708	0.002	1	0	-0.708
UNK38/miR-451_655402-655466(+)_5p	-0.468	0.067	0	0	
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)_5p	-0.506	0.046	0	0	
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)_3p	-0.757	0.001	1	0	-0.757
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)_5p	-0.746	0.001	1	0	-0.746
UNK5246/252-322(+)_5p	-0.127	0.639	0	0	
UNK5248/767-837(-)_5p	-0.127	0.639	0	0	
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)_3p	-0.251	0.349	0	0	
UNK65/miR-212_414689-414765(+)_5p	-0.379	0.148	0	0	
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)_5p	-0.442	0.086	0	0	
UNK83/209592-209658(+)_5p	-0.471	0.066	0	0	
UNK93/let-7_207591-207668(+)_3p	-0.555	0.026	0	0	
UNK93/let-7_207591-207668(+)_5p	-0.319	0.228	0	0	
UNK93/miR-125_213683-213753(+)_3p	-0.307	0.247	0	0	
UNK93/miR-125_213683-213753(+)_5p	-0.129	0.633	0	0	
Total			48	1	

UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)_5p	-0.447	0.083	0	0	
UNK27/miR-200_159832-159899(+)_3p	-0.876	0.000	1	0	-0.876
UNK27/miR-200_160017-160085(+)_3p	-0.679	0.004	1	0	-0.679
UNK27/miR-429_161402-161478(+)_3p	-0.168	0.535	0	0	
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)_3p	-0.638	0.008	0	0	
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)_5p	-0.550	0.027	0	0	
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)_5p	-0.750	0.001	1	0	-0.750
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)_5p	-0.679	0.004	1	0	-0.679
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)_3p	-0.806	0.000	1	0	-0.806
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)_3p	-0.650	0.006	0	0	
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)_3p	-0.312	0.240	0	0	
UNK319/miR-456_155059-155127(-)_3p	-0.891	0.000	1	0	-0.891
UNK38/miR-142_273761-273832(-)_5p	-0.694	0.003	1	0	-0.694
UNK38/miR-144_655260-655324(+)_3p	-0.288	0.279	0	0	
UNK38/miR-144_655260-655324(+)_5p	-0.788	0.000	1	0	-0.788
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)_3p	-0.250	0.350	0	0	
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)_5p	-0.353	0.180	0	0	
UNK38/miR-451_655402-655466(+)_5p	-0.741	0.001	1	0	-0.741
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)_5p	-0.526	0.036	0	0	
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)_3p	-0.756	0.001	1	0	-0.756
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)_5p	-0.859	0.000	1	0	-0.859
UNK5246/252-322(+)_5p	-0.063	0.818	0	0	
UNK5248/767-837(-)_5p	-0.063	0.818	0	0	
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)_3p	-0.497	0.050	0	0	
UNK65/miR-212_414689-414765(+)_5p	-0.779	0.000	1	0	-0.779
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)_5p	-0.582	0.018	0	0	
UNK83/209592-209658(+)_5p	-0.524	0.037	0	0	
UNK93/let-7_207591-207668(+)_3p	-0.768	0.001	1	0	-0.768
UNK93/let-7_207591-207668(+)_5p	-0.347	0.188	0	0	
UNK93/miR-125_213683-213753(+)_3p	-0.182	0.499	0	0	
UNK93/miR-125_213683-213753(+)_5p	-0.250	0.350	0	0	
Total			95	0	

Anexo 19 - Medidas de entropia entre os miRNAs e seus isomiRs

Relação dos valores de entropia das isoformas dos miRNAs entre as amostras.

Hairpin ID	Dev2D	Dev3D	Dev4D	Dev5D	Dev10D	F25BR	M26BR	F25G	M27GO	FpHE	F8MV	M1MV	F8MB	M2MB	FIG2	Ep1
LG1/miR-129_2040351-2040416(+)_5p	0.100	0.155	0.098	0.139	0.197	0.261	0.189	0.544	0.918	1.000	0.618	0.707	0.000	0.000	0.000	0.266
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)_5p	0.857	0.509	0.497	0.472	0.549	0.594	0.662	0.753	0.674	0.708	0.586	0.652	0.717	0.556	0.577	0.592
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)_5p	0.811	0.547	0.627	0.549	0.645	0.846	0.656	0.890	0.808	0.670	0.848	0.919	0.778	0.645	0.599	1.000
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)_5p	0.000	0.294	0.162	0.306	0.163	0.246	0.214	0.000	0.000	0.000	0.691	0.000	0.529	1.000	0.276	0.000
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)_5p	0.230	0.299	0.325	0.329	0.421	0.324	0.417	0.553	0.313	0.303	0.602	0.882	0.481	0.483	0.454	0.498
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)_5p	0.000	0.404	0.918	0.503	0.000	0.000	0.918	0.000	0.811	0.000	0.712	0.865	1.000	1.000	1.000	0.000
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)_5p	0.415	0.288	0.334	0.285	0.381	0.000	0.000	0.681	0.000	0.000	0.548	0.438	0.954	0.946	0.000	0.000
LG1/miR-9_13557583-13557647(+)_5p	0.000	0.515	0.000	0.000	0.000	0.946	0.906	0.000	0.382	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)_5p	0.863	0.608	0.760	0.719	0.730	0.912	0.837	0.746	0.894	0.922	0.726	0.720	0.928	0.790	0.839	0.946
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)_5p	0.414	0.541	0.437	0.686	0.672	0.000	0.000	1.000	0.832	0.000	0.000	0.000	0.865	1.000	0.000	0.835
LG1/miR-147_3671512-3671579(-)_5p	0.000	0.881	0.510	0.176	0.852	0.397	0.349	0.000	0.896	0.000	0.353	0.832	0.515	0.582	0.503	0.000
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)_5p	0.653	0.393	0.452	0.418	0.528	0.398	0.393	0.909	0.828	0.879	0.742	0.754	0.908	0.795	0.946	0.587
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)_5p	0.575	0.287	0.333	0.256	0.300	0.119	0.113	0.665	0.412	0.705	0.277	0.322	0.351	0.336	0.499	0.352
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)_5p	0.353	0.169	0.157	0.164	0.217	0.311	0.260	0.260	0.233	0.326	0.294	0.262	0.323	0.329	0.397	0.357
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)_5p	0.000	0.420	0.458	0.343	0.483	0.000	0.000	0.000	0.566	0.000	0.000	0.000	0.000	0.707	0.553	0.000
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)_5p	0.305	0.331	0.320	0.269	0.288	0.733	1.000	0.344	0.363	1.000	0.707	0.749	0.684	0.376	0.288	0.362
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)_5p	0.172	0.152	0.136	0.206	0.161	0.282	0.249	0.257	0.259	0.286	0.368	0.389	0.403	0.425	0.277	0.266
LG10/let-7_8885061-8885133(+)_5p	0.195	0.108	0.127	0.114	0.167	0.218	0.194	0.185	0.214	0.220	0.212	0.215	0.179	0.195	0.197	0.173
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)_5p	0.522	0.330	0.270	0.296	0.260	0.330	0.299	0.713	0.366	0.366	0.463	0.476	0.427	0.427	0.343	0.507
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)_5p	0.519	0.340	0.291	0.306	0.280	0.355	0.353	0.732	0.390	0.399	0.488	0.500	0.441	0.431	0.380	0.548
LG10/let-7_2453473-2453547(-)_5p	0.445	0.244	0.286	0.240	0.368	0.329	0.310	0.279	0.367	0.355	0.358	0.363	0.327	0.344	0.387	0.285
LG10/miR-99_2453764-2453826(-)_5p	0.149	0.317	0.239	0.294	0.236	0.286	0.279	0.083	0.288	0.237	0.476	0.475	0.501	0.466	0.261	0.253
LG11/miR-190_16907485-16907554(+)_5p	0.000	0.519	0.674	0.470	0.609	0.000	0.000	0.817	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.429
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)_5p	0.632	0.388	0.450	0.415	0.515	0.401	0.388	0.909	0.828	0.879	0.742	0.754	0.908	0.795	0.946	0.569
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)_5p	0.880	0.625	0.679	0.601	0.808	0.000	0.000	0.000	0.742	0.000	0.424	0.531	0.000	0.000	0.000	0.000
LG11/miR-9_23962978-23963043(-)_5p	0.000	0.515	0.000	0.961	0.000	0.946	0.952	0.000	0.382	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)_5p	0.418	0.409	0.493	0.621	0.639	0.783	0.708	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.670
LG11/miR-7_32067594-32067662(-)_5p	0.484	0.351	0.380	0.369	0.450	0.462	0.429	0.504	0.519	0.875	0.725	0.878	0.582	0.497	0.709	0.635
LG12/miR-181_964916-964984(+)_5p	0.438	0.197	0.232	0.241	0.283	0.333	0.300	0.408	0.385	0.369	0.222	0.216	0.296	0.287	0.333	0.271
LG12/miR-181_965170-965234(+)_5p	0.557	0.364	0.376	0.377	0.457	0.427	0.427	0.485	0.507	0.626	0.502	0.435	0.332	0.415	0.528	0.353
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)_5p	0.303	0.098	0.156	0.079	0.166	0.118	0.113	0.338	0.121	0.000	0.118	0.143	0.229	0.201	0.268	0.176
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)_5p	0.653	0.388	0.464	0.419	0.527	0.403	0.388	0.909	0.828	0.879	0.742	0.754	0.908	0.795	0.946	0.569
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)_5p	0.918	0.707	0.598	0.983	0.729	0.630	0.592	0.836	0.918	0.650	0.629	0.738	0.483	0.510	0.647	0.863
LG12/miR-7_18531439-18531509(+)_5p	0.434	0.330	0.356	0.361	0.453	0.454	0.425	0.506	0.507	0.875	0.725	0.878	0.615	0.497	0.702	0.635
LG12/miR-23_20336030-20336092(+)_5p	0.650	0.643	0.622	0.827	0.732	0.937	0.901	0.790	0.000	1.000	0.946	0.979	0.959	1.000	1.000	0.000
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)_5p	0.822	0.784	0.696	0.574	0.746	0.539	0.551	0.410	0.475	0.478	0.382	0.265	0.345	0.406	0.565	0.477
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)_5p	0.000	0.784	0.761	0.829	0.571	0.717	0.758	0.946	0.860	0.860	0.820	0.874	0.913	0.946	0.973	0.943
LG12/miR-449_25967803-25967866(+)_5p	0.000	0.651	0.811	0.358	0.000	0.709	0.526	0.865	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)_5p	1.000	0.398	0.291	0.400	0.527	0.510	0.465	0.176	0.589	0.507	0.335	0.383	0.416	0.390	0.509	0.547
LG12/miR-219_29502991-29503060(+)_5p	0.811	0.694	0.664	0.694	0.820	0.454	0.682	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.796

LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)_5p	0.333	0.194	0.188	0.181	0.234	0.165	0.198	0.111	0.271	0.145	0.297	0.322	0.349	0.278	0.231	0.150
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)_5p	0.870	0.699	0.788	0.697	0.814	0.910	0.772	0.000	0.000	0.000	0.649	0.546	0.887	0.000	0.000	0.000
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)_5p	0.000	0.283	0.261	0.228	0.457	0.469	0.701	0.000	0.000	0.000	0.882	0.503	0.722	1.000	0.000	0.000
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)_5p	0.503	0.379	0.393	0.386	0.341	0.600	0.585	0.000	0.750	0.921	0.759	0.635	0.577	0.673	0.819	0.000
LG12/miR-1306_7554829-7554895(-)_5p	0.000	1.000	0.000	0.819	0.000	0.811	0.918	0.000	0.000	0.000	0.921	0.623	0.000	1.000	0.000	0.000
LG12/miR-3618_7555126-7555196(-)_5p	0.000	0.508	0.725	0.612	0.738	0.896	0.985	0.000	0.918	0.000	0.696	1.000	1.000	1.000	1.000	0.000
LG12/miR-9_13858576-13858641(-)_5p	0.000	0.621	0.000	0.849	0.000	0.884	0.873	0.000	0.382	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)_5p	0.000	0.082	0.064	0.118	0.126	0.358	0.317	0.632	0.395	0.352	0.386	0.383	0.431	0.405	0.417	0.513
LG12/miR-24_20339761-20339824(-)_5p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)_5p	0.358	0.147	0.230	0.195	0.289	0.476	0.357	0.538	0.410	0.445	0.352	0.463	0.493	0.496	0.383	0.485
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)_5p	0.390	0.362	0.396	0.321	0.398	0.408	0.399	0.218	0.475	0.358	0.450	0.380	0.554	0.469	0.173	0.142
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)_5p	0.232	0.200	0.190	0.225	0.251	0.425	0.365	0.191	0.387	0.403	0.396	0.416	0.419	0.423	0.333	0.392
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)_5p	0.000	0.354	0.321	0.360	0.371	0.405	0.372	0.582	0.365	0.000	0.720	0.768	0.677	0.693	0.369	0.420
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)_5p	0.095	0.123	0.136	0.178	0.160	0.129	0.127	0.032	0.180	0.000	0.782	0.864	0.326	0.376	0.106	0.190
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)_5p	0.414	0.151	0.136	0.164	0.166	0.324	0.295	0.463	0.197	0.000	0.767	0.702	0.590	0.567	0.254	0.195
LG13/let-7_32052026-32052110(+)_5p	0.414	0.142	0.163	0.110	0.126	0.171	0.136	0.259	0.264	0.266	0.402	0.422	0.393	0.371	0.316	0.232
LG13/miR-107_10823-10887(-)_5p	0.000	0.544	0.971	0.761	0.764	0.946	0.968	0.000	0.000	0.946	0.817	1.000	0.000	0.000	0.934	0.896
LG13/miR-10_2263604-2263670(-)_5p	0.276	0.206	0.256	0.271	0.312	0.234	0.437	0.518	0.239	0.000	0.187	0.239	0.321	0.256	0.372	0.000
LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)_5p	0.000	1.000	0.863	0.835	0.881	0.870	0.706	0.816	0.710	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.896	0.790
LG13/let-7_31763685-31763769(-)_5p	0.593	0.460	0.559	0.451	0.560	0.468	0.438	0.375	0.472	0.481	0.473	0.473	0.443	0.461	0.445	0.454
LG13/let-7_31764265-31764345(-)_5p	0.277	0.175	0.213	0.181	0.242	0.269	0.259	0.222	0.266	0.322	0.260	0.273	0.252	0.250	0.294	0.239
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)_5p	0.684	0.569	0.514	0.452	0.438	0.519	0.499	0.575	0.450	0.551	0.617	0.644	0.578	0.542	0.582	0.618
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)_5p	0.873	0.409	0.515	0.224	0.438	0.193	0.266	0.410	0.332	0.190	0.175	0.183	0.184	0.281	0.142	0.145
LG14/miR-16_18537048-18537120(+)_5p	0.257	0.358	0.240	0.303	0.323	0.602	0.575	0.554	0.480	0.654	0.211	0.205	0.457	0.379	0.599	0.767
LG14/miR-212_21905075-21905149(+)_5p	0.433	0.406	0.505	0.394	0.506	0.382	0.336	1.000	0.450	0.000	0.394	0.431	0.597	0.494	0.000	0.492
LG14/miR-132_21905351-21905420(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.407	1.000	0.625	0.553	0.000	0.000	0.000	0.371	0.000	0.985	0.000	0.000	0.918
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)_5p	0.670	0.512	0.468	0.387	0.423	0.479	0.572	0.809	0.485	0.592	0.321	0.592	0.689	0.559	0.516	0.637
LG14/miR-125_394944-395012(-)_5p	0.522	0.327	0.269	0.301	0.251	0.327	0.307	0.713	0.366	0.372	0.466	0.469	0.421	0.424	0.340	0.505
LG14/let-7_400524-400595(-)_5p	0.149	0.102	0.102	0.106	0.136	0.214	0.191	0.187	0.209	0.219	0.217	0.217	0.176	0.195	0.193	0.170
LG14/miR-100_402006-402068(-)_5p	0.361	0.285	0.275	0.313	0.299	0.362	0.337	0.368	0.351	0.391	0.417	0.425	0.478	0.492	0.368	0.377
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)_5p	0.235	0.264	0.224	0.236	0.235	0.480	0.394	0.966	0.545	0.568	0.566	0.547	0.596	0.602	0.469	0.728
LG14/miR-21_9641764-9641830(-)_5p	0.360	0.170	0.157	0.168	0.233	0.310	0.267	0.263	0.236	0.334	0.298	0.270	0.329	0.333	0.389	0.373
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)_5p	0.000	0.515	0.602	0.541	0.820	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)_5p	0.971	0.460	0.406	0.389	0.478	0.620	0.567	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.603
LG15/miR-206_17340335-17340404(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.701	0.921	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.829	0.738	0.857	0.830	0.000	0.000
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)_5p	0.000	0.000	0.790	0.316	0.650	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.585	0.562	0.876	0.948	0.000	0.000
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)_5p	0.292	0.264	0.359	0.418	0.552	0.576	0.524	0.707	0.751	0.628	0.608	0.583	0.631	0.788	0.704	0.914
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)_5p	0.730	0.348	0.388	0.349	0.431	0.306	0.329	0.497	0.381	0.422	0.265	0.330	0.420	0.423	0.258	0.401
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)_5p	0.525	0.382	0.398	0.349	0.545	0.399	0.446	0.526	0.503	0.616	0.459	0.402	0.425	0.490	0.517	0.532
LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)_5p	0.000	0.000	0.971	0.526	0.000	0.414	0.210	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.670	0.000	0.000	0.000
LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)_5p	0.000	0.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.861	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)_5p	0.094	0.123	0.095	0.133	0.143	0.151	0.154	0.213	0.121	0.140	0.155	0.140	0.199	0.265	0.243	0.261
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)_5p	1.000	0.192	0.187	0.166	0.172	0.188	0.221	0.438	0.261	0.238	0.126	0.168	0.342	0.226	0.194	0.257

LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)_5p	0.255	0.260	0.298	0.310	0.337	0.269	0.301	0.172	0.309	0.393	0.241	0.312	0.311	0.234	0.293	0.166
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)_5p	0.000	0.000	1.000	0.576	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.756	0.918	0.841	0.829	0.000	0.000
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)_5p	0.918	0.774	0.737	0.626	0.621	0.819	0.859	0.000	0.730	0.546	0.520	0.533	0.547	0.566	0.000	0.503
LG17/miR-29_7517138-7517206(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.811	0.000	0.881	0.000	0.000	0.000	0.953	0.954	0.918	0.000	0.000	0.000
LG17/miR-29_7517309-7517376(+)_5p	1.000	0.371	0.501	0.408	0.510	0.597	0.539	0.857	0.571	0.646	0.634	0.646	0.556	0.692	0.580	0.600
LG17/miR-729_11754495-11754557(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.802	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG17/let-7_24376857-24376936(+)_5p	0.277	0.177	0.213	0.188	0.246	0.274	0.266	0.222	0.270	0.324	0.266	0.279	0.253	0.255	0.294	0.239
LG17/let-7_24377438-24377521(+)_5p	0.593	0.460	0.559	0.445	0.560	0.455	0.428	0.375	0.471	0.481	0.462	0.463	0.434	0.455	0.445	0.454
LG17/let-7_27169213-27169297(+)_5p	0.414	0.142	0.158	0.110	0.126	0.171	0.134	0.259	0.274	0.266	0.402	0.422	0.393	0.371	0.316	0.232
LG17/miR-129_20397979-20398049(-)_5p	0.100	0.155	0.098	0.139	0.197	0.256	0.187	0.544	0.918	1.000	0.618	0.707	0.000	0.000	0.000	0.266
LG17/miR-182_22507665-22507736(-)_5p	0.531	0.416	0.428	0.394	0.421	0.535	0.612	0.496	0.768	0.000	0.663	0.719	0.637	0.575	0.751	0.358
LG17/miR-96_22508102-22508173(-)_5p	0.655	0.161	0.102	0.204	0.141	0.499	0.550	0.801	0.278	0.918	0.746	0.722	0.639	0.763	0.721	0.318
LG17/miR-183_22508394-22508464(-)_5p	0.439	0.473	0.388	0.421	0.410	0.520	0.496	0.412	0.602	0.946	0.626	0.510	0.768	0.781	0.584	0.377
LG17/miR-135_23680836-23680899(-)_5p	1.000	0.500	0.410	0.364	0.419	0.418	0.324	0.000	0.000	0.000	0.672	0.715	0.457	0.840	0.954	1.000
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)_5p	0.541	0.373	0.384	0.360	0.449	0.435	0.405	0.434	0.472	0.946	0.665	0.722	0.996	0.869	0.695	0.675
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)_5p	0.434	0.199	0.234	0.241	0.278	0.333	0.300	0.408	0.385	0.369	0.225	0.218	0.296	0.287	0.333	0.271
LG18/miR-181_8793410-8793476(+)_5p	0.585	0.315	0.396	0.377	0.425	0.509	0.437	0.756	0.875	0.881	0.655	0.632	0.724	0.873	0.494	0.632
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)_5p	0.094	0.102	0.084	0.094	0.110	0.119	0.111	0.192	0.098	0.108	0.117	0.091	0.175	0.226	0.198	0.226
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)_5p	0.653	0.387	0.452	0.418	0.529	0.401	0.391	0.909	0.828	0.879	0.742	0.754	0.908	0.795	0.946	0.587
LG18/miR-460_14143289-14143355(-)_5p	0.000	0.650	0.582	0.354	0.516	0.508	0.343	0.000	0.388	0.000	0.612	0.618	0.465	0.544	0.722	0.000
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)_5p	0.918	0.780	0.737	0.624	0.592	0.819	0.918	0.000	0.788	0.546	0.526	0.546	0.561	0.575	0.000	0.503
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)_5p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.725	0.000	0.946	1.000	0.000	0.000
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)_5p	0.000	0.705	0.752	0.705	0.724	0.848	0.861	0.000	1.000	0.964	0.334	0.645	0.741	0.830	0.831	0.877
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)_5p	0.896	0.605	0.566	0.720	0.837	0.000	0.000	0.811	0.000	0.000	0.620	0.674	0.463	0.745	0.918	0.960
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)_5p	0.000	0.975	0.000	0.918	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.878	0.960	0.918	0.918	0.000	0.000
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)_5p	0.000	0.746	0.628	0.725	0.722	0.670	0.622	0.870	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)_5p	0.000	0.492	0.559	0.509	0.980	0.278	0.282	0.000	0.445	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)_5p	0.951	0.532	0.586	0.466	0.671	0.592	0.750	1.000	0.000	0.000	0.558	0.573	0.624	0.758	1.000	0.000
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)_5p	0.000	0.425	0.634	0.392	0.623	0.495	0.568	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.380
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)_5p	0.000	0.701	0.643	0.726	0.793	0.791	0.709	0.000	0.990	0.946	0.880	0.656	0.764	0.880	0.813	0.906
LG2/miR-218_9061697-9061767(+)_5p	0.943	0.226	0.298	0.283	0.305	0.550	0.522	0.673	0.799	0.670	0.655	0.771	0.624	0.535	0.848	0.638
LG2/miR-106_9821141-9821210(+)_5p	0.678	0.368	0.246	0.400	0.359	0.551	0.417	0.787	0.307	0.679	0.740	0.770	0.573	0.567	0.398	0.668
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)_5p	0.544	0.397	0.494	0.424	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.811	0.000	0.000	0.000	0.000
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)_5p	0.526	0.286	0.240	0.286	0.270	0.402	0.367	0.572	0.274	0.811	0.488	0.600	0.879	0.469	0.341	1.000
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)_5p	0.000	0.942	0.584	0.832	0.630	0.615	0.543	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.946	0.900
LG2/miR-458_268932-268995(-)_5p	0.000	0.000	0.811	1.000	0.000	0.000	0.670	0.000	0.000	0.000	0.629	0.811	0.896	0.788	0.000	0.000
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)_5p	0.094	0.103	0.085	0.096	0.108	0.118	0.110	0.192	0.095	0.107	0.112	0.087	0.173	0.221	0.200	0.226
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)_5p	0.577	0.241	0.341	0.319	0.366	0.756	0.692	0.964	0.971	0.000	0.479	0.526	0.411	0.395	0.589	0.408
LG20/miR-124_8792060-8792129(+)_5p	0.000	0.985	0.833	0.986	0.946	0.836	0.798	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/miR-135_9865487-9865552(+)_5p	0.000	0.340	0.290	0.407	0.478	0.420	0.357	0.863	0.599	0.823	0.000	0.000	0.000	0.811	0.611	0.527
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)_5p	0.971	0.460	0.394	0.389	0.478	0.620	0.567	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.603
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)_5p	0.667	0.330	0.424	0.280	0.316	0.361	0.355	0.734	0.774	0.543	0.614	0.627	0.661	0.720	0.960	0.506
LG20/miR-34_27062765-27062835(+)_5p	0.000	0.362	0.612	0.357	0.650	0.339	0.454	0.000	0.971	0.778	0.426	0.457	0.429	0.469	0.863	0.985

LG20/let-7_4760442-4760519(-)_5p	0.256	0.146	0.128	0.112	0.141	0.261	0.264	0.247	0.270	0.315	0.298	0.269	0.264	0.253	0.262	0.231
LG20/miR-29_7317494-7317561(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
LG20/miR-29_7317745-7317812(-)_5p	0.000	0.811	0.670	0.000	0.000	0.000	0.258	0.000	0.000	0.000	0.853	0.884	0.790	0.811	0.000	0.000
LG20/miR-124_8792065-8792124(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/miR-124_14066405-14066469(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)_5p	0.853	0.408	0.458	0.355	0.415	0.566	0.567	0.482	0.712	0.508	0.485	0.499	0.501	0.494	0.618	0.634
LG20/let-7_24110272-24110355(-)_5p	0.277	0.176	0.215	0.183	0.250	0.277	0.263	0.225	0.267	0.311	0.265	0.276	0.249	0.254	0.287	0.238
LG20/let-7_24110506-24110587(-)_5p	0.295	0.209	0.260	0.125	0.157	0.232	0.217	0.184	0.224	0.250	0.260	0.280	0.253	0.280	0.207	0.184
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)_5p	0.241	0.258	0.284	0.307	0.322	0.270	0.297	0.168	0.306	0.393	0.241	0.308	0.316	0.230	0.296	0.123
LG20/miR-196_24878426-24878486(-)_5p	0.359	0.246	0.458	0.296	0.436	1.000	0.000	0.570	0.411	0.000	0.300	0.285	0.377	0.535	0.946	0.000
LG20/let-7_25779426-25779513(-)_5p	0.977	0.397	0.312	0.158	0.159	0.233	0.201	0.281	0.308	0.337	0.310	0.393	0.320	0.328	0.288	0.242
LG20/let-7_25779694-25779773(-)_5p	0.256	0.142	0.128	0.107	0.141	0.254	0.254	0.247	0.263	0.308	0.298	0.265	0.264	0.253	0.262	0.231
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)_5p	0.591	0.409	0.457	0.415	0.491	0.459	0.358	0.524	0.514	0.499	0.492	0.460	0.525	0.592	0.450	0.574
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)_5p	0.607	0.378	0.421	0.402	0.479	0.484	0.517	0.469	0.530	0.503	0.231	0.181	0.350	0.301	0.475	0.367
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)_5p	0.243	0.161	0.188	0.254	0.350	0.372	0.297	0.663	0.173	0.000	0.811	0.918	0.000	0.000	0.615	0.137
LG22/let-7_9141553-9141629(+)_5p	0.200	0.164	0.211	0.180	0.260	0.269	0.271	0.228	0.359	0.327	0.360	0.352	0.338	0.366	0.377	0.285
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)_5p	0.619	0.391	0.361	0.406	0.395	0.392	0.384	0.247	0.474	0.498	0.556	0.558	0.518	0.606	0.617	0.183
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)_5p	0.653	0.388	0.464	0.415	0.527	0.401	0.385	0.909	0.828	0.879	0.742	0.754	0.908	0.795	0.946	0.569
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)_5p	0.865	0.636	0.741	0.690	0.977	0.725	0.749	0.000	0.000	0.000	0.946	0.818	0.928	1.000	0.000	0.000
LG22/miR-187_14192424-14192491(+)_5p	0.000	0.785	0.746	0.957	0.960	0.617	0.636	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)_5p	0.425	0.339	0.440	0.391	0.618	0.485	0.575	0.711	0.508	0.595	0.312	0.334	0.515	0.385	0.518	0.606
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)_5p	0.439	0.095	0.095	0.075	0.147	0.175	0.123	0.547	0.244	0.198	0.222	0.204	0.120	0.208	0.145	0.162
LG22/miR-489_24773561-24773627(+)_5p	0.000	0.622	0.000	0.107	0.865	0.578	0.455	0.000	0.000	0.364	0.640	0.000	0.000	0.722	0.415	0.523
LG22/miR-219_347716-347787(-)_5p	0.000	0.562	0.634	0.611	0.762	0.345	0.550	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.796
LG22/miR-9_9233517-9233583(-)_5p	0.000	0.515	0.000	0.961	0.000	0.946	0.952	0.000	0.382	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)_5p	0.932	0.265	0.230	0.246	0.355	0.398	0.397	0.578	0.341	0.383	0.445	0.326	0.444	0.517	0.456	0.575
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)_5p	0.358	0.149	0.233	0.198	0.292	0.484	0.357	0.538	0.417	0.445	0.355	0.463	0.477	0.496	0.383	0.485
LG22/miR-196_21327059-21327122(-)_5p	0.359	0.231	0.458	0.305	0.436	1.000	0.000	0.570	0.411	0.000	0.295	0.296	0.377	0.535	0.946	0.000
LG22/miR-138_25879221-25879286(-)_5p	0.000	0.466	0.472	0.303	0.454	0.465	0.416	0.811	0.976	0.000	0.687	0.797	0.634	0.561	0.000	0.684
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)_5p	0.023	0.065	0.071	0.130	0.121	0.269	0.226	0.109	0.200	0.212	0.540	0.565	0.347	0.375	0.208	0.233
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)_5p	0.000	0.723	0.752	0.549	0.673	0.592	0.811	0.954	0.725	0.774	0.528	0.614	0.611	0.589	0.810	1.000
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)_5p	0.649	0.378	0.464	0.420	0.532	0.400	0.384	0.909	0.828	0.879	0.742	0.768	0.908	0.795	0.946	0.587
LG23/miR-23_19639269-19639342(+)_5p	0.000	0.582	0.323	0.373	0.000	1.000	0.811	0.000	0.000	0.790	0.000	0.921	0.790	0.000	0.000	0.946
LG23/miR-27_19639904-19639975(+)_5p	0.000	0.865	1.000	0.622	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.863	1.000	0.000	0.722	0.000	0.000
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)_5p	0.000	0.532	0.798	0.479	0.504	0.549	0.722	0.985	0.545	0.424	0.479	0.657	0.452	0.596	0.831	0.469
LG23/miR-199_13839758-13839826(-)_5p	0.000	1.000	0.000	0.914	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)_5p	0.645	0.561	0.551	0.530	0.618	0.722	0.870	0.996	0.730	0.000	0.709	0.711	0.736	0.647	0.865	0.825
LG4/miR-23_982329-982399(+)_5p	0.000	0.870	0.323	0.488	0.000	0.000	0.000	0.918	0.946	1.000	0.878	0.767	0.616	0.000	0.000	0.000
LG4/miR-27_982539-982606(+)_5p	0.228	0.396	0.251	0.360	0.425	0.687	0.556	0.392	0.757	0.643	0.607	0.552	0.606	0.541	0.860	0.653
LG4/miR-24_983912-983975(+)_5p	0.000	0.650	0.811	0.859	0.811	1.000	0.946	1.000	0.914	0.818	0.668	0.547	0.867	0.893	0.000	0.000
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)_5p	0.865	0.661	0.692	0.823	0.801	0.810	0.890	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG4/miR-199_16325877-16325948(+)_5p	0.000	0.739	0.814	0.672	1.000	0.000	0.971	0.000	0.811	0.000	0.487	0.593	0.000	0.959	0.914	0.000
LG4/miR-33_2202616-2202681(-)_5p	0.000	0.863	0.971	0.736	0.000	0.785	1.000	0.000	0.722	0.000	0.596	0.702	0.700	0.783	0.918	0.000
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)_5p	0.434	0.197	0.225	0.239	0.278	0.333	0.297	0.408	0.385	0.369	0.225	0.216	0.296	0.287	0.333	0.271

LG4/miR-152_13762509-13762575(-)_5p	0.139	0.137	0.131	0.163	0.127	0.079	0.112	0.107	0.114	0.087	0.111	0.109	0.150	0.164	0.110	0.057
LG4/miR-10_14063634-14063709(-)_5p	0.290	0.306	0.358	0.363	0.440	0.340	0.411	0.538	0.376	0.742	0.336	0.379	0.375	0.357	0.483	0.915
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)_5p	0.000	0.766	0.865	1.000	0.000	0.918	0.960	0.000	0.000	0.000	0.659	0.774	0.910	0.937	0.885	0.000
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)_5p	0.023	0.062	0.068	0.125	0.123	0.272	0.233	0.108	0.202	0.212	0.555	0.579	0.349	0.377	0.205	0.233
LG5/let-7_2643823-2643903(+)_5p	0.220	0.149	0.188	0.179	0.238	0.268	0.263	0.229	0.279	0.316	0.268	0.285	0.249	0.258	0.298	0.242
LG5/let-7_2644009-2644095(+)_5p	0.535	0.366	0.462	0.186	0.245	0.280	0.281	0.235	0.300	0.357	0.279	0.298	0.249	0.242	0.306	0.263
LG5/mir-726_9850570-9850638(+)_5p	0.889	0.590	0.521	0.565	0.575	0.000	0.000	0.000	0.749	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.443
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)_5p	0.954	0.368	0.699	0.308	0.433	0.450	0.446	0.540	0.294	0.216	0.332	0.416	0.383	0.408	0.000	0.483
LG5/miR-724_15139125-15139195(+)_5p	0.667	0.330	0.416	0.289	0.316	0.352	0.345	0.734	0.774	0.525	0.640	0.617	0.661	0.720	0.960	0.478
LG5/let-7_24634814-24634898(+)_5p	0.323	0.205	0.159	0.148	0.191	0.269	0.239	0.313	0.252	0.331	0.352	0.402	0.360	0.366	0.261	0.247
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)_5p	0.593	0.244	0.340	0.323	0.384	0.756	0.692	0.964	0.982	0.000	0.480	0.547	0.417	0.393	0.614	0.419
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)_5p	0.567	0.272	0.272	0.312	0.465	0.611	0.381	0.298	0.201	0.495	0.474	0.279	0.637	0.390	0.498	0.362
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)_5p	0.558	0.376	0.266	0.278	0.274	0.378	0.351	0.385	0.315	0.444	0.471	0.403	0.513	0.592	0.534	0.928
LG5/miR-135_3536842-3536909(-)_5p	0.000	0.340	0.283	0.401	0.460	0.414	0.353	0.863	0.599	0.823	0.000	0.000	0.000	0.811	0.611	0.547
LG5/let-7_28845754-28845842(-)_5p	0.277	0.178	0.211	0.183	0.241	0.272	0.260	0.224	0.265	0.306	0.261	0.276	0.246	0.253	0.284	0.238
LG5/let-7_28846091-28846171(-)_5p	0.303	0.257	0.278	0.187	0.219	0.273	0.262	0.241	0.282	0.305	0.282	0.300	0.277	0.315	0.225	0.229
LG5/miR-29_29992801-29992867(-)_5p	0.000	0.918	0.000	0.000	0.790	0.752	0.683	0.000	0.779	0.895	0.864	0.895	0.878	0.982	0.656	0.681
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)_5p	0.863	0.238	0.293	0.333	0.497	0.616	0.563	0.660	0.823	0.748	0.670	0.820	0.693	0.601	0.836	0.797
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)_5p	0.865	0.661	0.692	0.823	0.801	0.810	0.890	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)_5p	0.906	0.885	0.916	0.793	0.961	0.961	0.863	0.952	0.000	0.000	0.970	0.793	0.790	0.918	0.000	0.000
LG6/miR-193_20416870-20416933(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.486	0.000	0.469	0.310	0.310	0.000	0.000	0.484	0.452	0.274	0.389	0.000	0.000
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.544	0.000	0.887	0.804	0.000	0.000	0.000	0.542	0.769	0.735	0.906	0.000	0.000
LG7/let-7_6572433-6572508(+)_5p	0.436	0.304	0.334	0.338	0.426	0.450	0.414	0.512	0.502	0.875	0.725	0.878	0.544	0.519	0.707	0.667
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)_5p	0.649	0.210	0.274	0.190	0.265	0.391	0.508	0.744	0.341	0.561	0.166	0.191	0.165	0.159	0.339	0.588
LG7/miR-219_22024209-22024281(+)_5p	0.000	0.589	0.645	0.620	0.762	0.346	0.586	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.796
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)_5p	0.023	0.063	0.068	0.126	0.121	0.272	0.233	0.108	0.202	0.212	0.551	0.583	0.351	0.380	0.205	0.233
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)_5p	0.863	0.608	0.760	0.719	0.730	0.912	0.837	0.746	0.894	0.922	0.726	0.720	0.928	0.790	0.839	0.946
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)_5p	0.414	0.541	0.437	0.686	0.672	0.000	0.000	1.000	0.832	0.000	0.000	0.000	0.865	1.000	0.000	0.835
LG7/miR-129_41925312-41925380(+)_5p	0.100	0.155	0.113	0.139	0.197	0.261	0.189	0.544	0.918	1.000	0.618	0.707	0.000	0.000	0.000	0.266
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)_5p	0.653	0.393	0.457	0.422	0.536	0.400	0.393	0.909	0.828	0.879	0.742	0.754	0.908	0.795	0.946	0.587
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)_5p	0.000	0.445	0.461	0.414	0.633	0.510	0.465	1.000	0.546	0.728	0.220	0.237	0.221	0.258	0.735	0.870
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)_5p	1.000	0.398	0.291	0.400	0.527	0.510	0.465	0.176	0.589	0.507	0.335	0.383	0.416	0.390	0.509	0.547
LG7/miR-122_16895474-16895536(-)_5p	0.633	0.445	0.487	0.412	0.490	0.899	0.576	0.512	0.836	0.812	0.625	0.722	0.636	0.590	0.324	0.760
LG7/miR-218_19615859-19615937(-)_5p	0.000	0.345	0.307	0.334	0.654	0.436	0.633	0.829	0.811	0.650	0.636	0.735	0.811	0.667	0.525	0.000
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)_5p	0.678	0.353	0.215	0.389	0.255	0.592	0.881	1.000	0.000	0.000	0.946	0.000	0.921	1.000	1.000	1.000
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)_5p	0.127	0.089	0.038	0.062	0.094	0.000	0.811	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)_5p	0.000	0.745	0.690	0.687	0.837	0.604	0.532	0.918	0.767	0.618	0.679	0.621	0.581	0.657	0.712	0.909
LG7/miR-199_27355393-27355466(-)_5p	0.000	1.000	0.000	0.914	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)_5p	0.303	0.098	0.156	0.079	0.171	0.118	0.113	0.338	0.121	0.000	0.120	0.143	0.229	0.201	0.268	0.180
LG7/miR-182_43222027-43222102(-)_5p	0.587	0.462	0.491	0.449	0.536	0.649	0.807	0.633	0.906	0.000	0.796	0.737	0.716	0.674	0.696	0.347
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)_5p	0.655	0.161	0.100	0.202	0.138	0.499	0.524	0.801	0.278	0.918	0.746	0.722	0.639	0.763	0.721	0.314
LG7/miR-183_43222515-43222587(-)_5p	0.436	0.472	0.391	0.426	0.403	0.520	0.502	0.429	0.602	0.946	0.626	0.506	0.768	0.781	0.578	0.378
LG7/miR-182_43225900-43225975(-)_5p	0.587	0.462	0.491	0.449	0.536	0.649	0.807	0.633	0.906	0.000	0.796	0.737	0.716	0.674	0.696	0.347
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)_5p	0.655	0.161	0.100	0.202	0.138	0.499	0.524	0.801	0.278	0.918	0.746	0.722	0.639	0.763	0.721	0.314

LG7/miR-183_43226388-43226460(-)_5p	0.436	0.472	0.391	0.426	0.403	0.520	0.502	0.429	0.602	0.946	0.626	0.506	0.768	0.781	0.578	0.378
LG7/miR-9_44108517-44108584(-)_5p	0.000	0.569	0.000	0.849	0.000	0.884	0.836	0.000	0.382	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/miR-138_49594546-49594620(-)_5p	0.000	0.466	0.461	0.296	0.454	0.468	0.432	0.811	0.976	0.000	0.687	0.797	0.634	0.561	0.000	0.684
LG8-24/miR-2187_2028258-2028324(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.631	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.736	0.000	0.000	0.000	0.000	0.606
LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)_5p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	1.000	0.781	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)_5p	0.328	0.454	0.453	0.490	0.558	0.509	0.599	0.349	0.430	0.833	0.616	0.533	0.501	0.512	0.548	1.000
LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.722	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)_5p	0.000	0.191	0.179	0.351	0.397	0.513	0.362	0.914	0.650	0.000	0.713	0.573	0.593	0.600	0.774	0.648
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)_5p	0.094	0.123	0.100	0.137	0.148	0.165	0.153	0.210	0.125	0.157	0.153	0.134	0.195	0.256	0.243	0.266
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)_5p	0.971	0.460	0.392	0.391	0.478	0.620	0.567	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.603
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)_5p	0.000	0.492	0.559	0.509	0.980	0.278	0.282	0.000	0.445	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918
LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)_5p	0.000	0.381	0.611	0.609	0.903	0.552	0.348	0.811	0.998	0.650	0.763	0.777	0.852	0.488	0.971	0.000
LG9/miR-728_17704463-17704534(-)_5p	0.000	0.801	0.726	0.619	0.597	0.855	0.679	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.946
LG9/miR-727_17708413-17708484(-)_5p	0.000	0.122	0.297	0.213	0.414	0.113	0.125	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)_5p	0.362	0.312	0.403	0.317	0.419	0.490	0.319	0.722	0.000	0.000	0.511	0.360	0.507	0.790	0.722	0.000
UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)_5p	0.371	0.285	0.314	0.315	0.361	0.545	0.270	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)_5p	0.531	0.450	0.507	0.456	0.629	0.452	0.430	0.728	0.643	0.638	0.502	0.645	0.491	0.494	0.846	0.726
UNK14/miR-214_903928-903989(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)_5p	0.000	0.000	0.622	0.420	0.918	0.168	0.274	0.622	0.000	0.000	0.252	0.358	0.918	0.000	0.000	1.000
UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)_5p	0.000	0.000	1.000	0.634	0.241	0.844	0.656	0.876	0.000	0.000	0.676	0.000	0.000	0.000	0.000	0.790
UNK14/miR-214_903923-903993(-)_5p	0.000	1.000	1.000	0.832	1.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.755	0.919	0.946	0.776	0.000	0.000
UNK14/miR-199_905749-905816(-)_5p	0.024	0.065	0.072	0.133	0.127	0.272	0.220	0.108	0.200	0.209	0.555	0.557	0.343	0.377	0.205	0.233
UNK151/miR-124_306513-306583(+)_5p	0.000	0.810	0.917	0.855	0.960	0.901	0.864	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.716
UNK151/miR-124_306515-306577(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)_5p	0.922	0.386	0.325	0.228	0.287	0.458	0.396	0.640	0.376	0.452	0.305	0.337	0.460	0.470	0.374	0.510
UNK2/miR-153_522425-522492(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.546	0.000	0.617	0.616	0.000	0.000	0.000	0.628	0.533	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)_5p	0.000	0.918	0.851	0.419	0.575	0.000	0.000	0.169	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
UNK27/miR-200_159832-159899(+)_5p	0.297	0.284	0.179	0.243	0.273	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.790	0.000	0.000	0.000
UNK27/miR-200_160017-160085(+)_5p	0.176	0.088	0.068	0.120	0.123	0.000	0.650	0.000	0.221	0.000	0.946	0.880	0.605	0.559	0.650	0.000
UNK27/miR-429_161402-161478(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)_5p	0.684	0.559	0.514	0.452	0.438	0.519	0.499	0.575	0.450	0.551	0.617	0.644	0.578	0.542	0.582	0.618
UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)_5p	0.100	0.155	0.098	0.139	0.197	0.256	0.187	0.544	0.918	1.000	0.618	0.707	0.000	0.000	0.000	0.266
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)_5p	0.828	0.510	0.488	0.485	0.537	0.601	0.655	0.753	0.674	0.708	0.579	0.652	0.717	0.554	0.577	0.592
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)_5p	0.811	0.547	0.627	0.549	0.646	0.846	0.656	0.890	0.808	0.670	0.848	0.919	0.778	0.645	0.599	1.000
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)_5p	0.000	0.582	0.832	0.653	0.811	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.747	0.918	0.000	0.887	0.000	0.000
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)_5p	0.000	0.946	0.946	0.870	0.000	0.000	0.960	0.000	0.000	0.000	0.921	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)_5p	0.587	0.331	0.323	0.363	0.000	0.000	0.722	0.946	0.000	0.000	0.000	0.544	0.725	0.865	0.000	0.000
UNK319/miR-456_155059-155127(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK38/miR-144_655260-655324(+)_5p	0.344	0.282	0.289	0.370	0.410	0.524	0.492	0.529	0.612	0.479	0.453	0.566	0.470	0.572	0.421	0.581
UNK38/miR-451_655402-655466(+)_5p	0.711	0.368	0.507	0.310	0.489	0.494	0.525	0.810	0.608	0.545	0.437	0.488	0.502	0.517	0.453	0.610
UNK38/miR-142_273761-273832(-)_5p	0.494	0.595	0.517	0.440	0.427	0.495	0.610	0.852	0.532	0.607	0.371	0.579	0.545	0.540	0.464	0.672
UNK38/miR-451_655392-655456(-)_5p	0.000	0.592	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.720	0.809	1.000	1.000	0.000	0.000

UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)_5p	0.963	0.864	0.701	0.828	0.592	0.805	0.771	0.914	0.959	0.918	0.830	0.762	0.770	0.804	0.915	0.912
UNK39/miR-6516_503537-503607(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)_5p	0.561	0.337	0.356	0.365	0.407	0.421	0.407	0.485	0.498	0.626	0.480	0.435	0.332	0.415	0.528	0.353
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)_5p	0.438	0.197	0.230	0.241	0.280	0.333	0.300	0.408	0.385	0.369	0.225	0.218	0.296	0.287	0.333	0.271
UNK4522/miR-736_1002-1064(+)_5p	0.000	0.865	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.324	0.588	0.669	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK4525/miR-736_1002-1064(+)_5p	0.000	0.865	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.324	0.588	0.669	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK482/miR-301_60549-60616(-)_5p	0.000	0.608	0.289	0.380	0.330	0.388	0.374	0.000	0.000	0.000	0.948	0.887	0.865	0.946	0.544	0.000
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)_5p	0.000	0.205	0.235	0.240	0.231	0.414	0.401	0.000	0.918	0.000	0.669	0.778	0.482	0.543	0.000	0.773
UNK65/miR-212_414689-414765(+)_5p	0.281	0.395	0.336	0.303	0.316	0.336	0.304	0.881	0.881	0.725	0.531	0.479	0.465	0.650	0.756	0.217
UNK65/miR-132_415081-415150(+)_5p	1.000	0.576	0.253	0.182	0.221	0.209	0.169	0.000	0.000	0.000	0.551	0.426	0.650	0.921	0.000	0.209
UNK65/miR-132_415079-415144(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)_5p	0.000	0.605	0.971	0.542	0.641	0.991	0.726	0.950	0.589	0.554	0.187	0.220	0.437	0.362	0.552	0.495
UNK81/miR-202_376452-376515(+)_5p	0.000	0.622	0.914	0.878	1.000	0.000	0.811	0.512	0.479	0.000	0.000	0.000	0.819	0.510	0.000	0.000
UNK93/let-7_207591-207668(+)_5p	0.200	0.164	0.203	0.180	0.260	0.269	0.271	0.228	0.359	0.327	0.360	0.352	0.338	0.366	0.377	0.285
UNK93/miR-125_213683-213753(+)_5p	0.617	0.384	0.358	0.394	0.396	0.389	0.379	0.243	0.474	0.498	0.557	0.554	0.520	0.603	0.606	0.183
LG1/miR-129_2040351-2040416(+)_3p	0.000	0.637	0.555	0.370	0.415	0.391	0.336	0.000	0.000	0.000	1.000	0.790	0.754	0.720	0.000	0.625
LG1/miR-17_7384948-7385011(+)_3p	0.000	0.473	0.614	0.464	0.337	0.811	0.422	0.000	0.000	0.000	0.809	1.000	0.790	1.000	1.000	0.000
LG1/miR-18_7385107-7385175(+)_3p	0.860	0.666	0.788	0.784	0.917	0.959	0.943	1.000	0.918	0.000	0.896	0.652	0.921	0.000	0.774	0.000
LG1/miR-19_7385273-7385339(+)_3p	1.000	0.640	0.597	0.540	0.653	0.589	0.458	0.809	0.483	0.734	0.618	0.695	0.738	0.818	0.649	0.741
LG1/miR-20_7385493-7385557(+)_3p	1.000	0.601	0.550	0.592	0.691	0.660	0.678	0.959	0.855	0.870	0.463	0.674	0.621	0.722	0.825	1.000
LG1/miR-19_7385615-7385681(+)_3p	0.787	0.529	0.569	0.466	0.546	0.390	0.324	0.886	0.355	0.760	0.410	0.530	0.578	0.425	0.392	0.424
LG1/miR-92_7385784-7385849(+)_3p	0.045	0.069	0.083	0.070	0.111	0.104	0.090	0.104	0.127	0.092	0.237	0.222	0.210	0.189	0.201	0.151
LG1/miR-9_13557583-13557647(+)_3p	0.000	1.000	0.962	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG1/miR-190_18335399-18335460(+)_3p	0.000	0.720	0.746	0.583	0.706	0.863	0.380	1.000	0.831	0.779	0.443	0.000	0.469	0.817	0.504	0.000
LG1/miR-184_18708271-18708340(+)_3p	0.325	0.318	0.314	0.354	0.469	0.712	0.726	0.393	0.478	0.832	0.634	0.508	0.466	0.461	0.711	0.435
LG1/miR-147_3671512-3671579(-)_3p	0.000	0.817	0.790	0.698	0.000	0.670	0.501	0.000	0.000	1.000	0.596	0.961	0.000	0.000	0.000	0.000
LG1/miR-9_13557580-13557646(-)_3p	0.373	0.363	0.301	0.386	0.339	0.382	0.401	0.592	0.971	0.000	1.000	0.000	0.918	0.776	0.000	0.347
LG1/miR-204_27571620-27571683(-)_3p	0.960	0.724	0.702	0.623	0.657	0.000	0.000	0.722	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.415
LG10/miR-21_4594246-4594312(+)_3p	0.172	0.510	0.222	0.378	0.329	0.868	0.911	0.515	0.855	0.652	0.578	0.669	0.782	0.669	0.155	0.921
LG10/miR-194_6970617-6970677(+)_3p	0.000	0.000	0.684	0.741	0.691	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.853	0.000
LG10/miR-192_6970809-6970875(+)_3p	0.756	0.530	0.708	0.338	0.452	0.000	0.000	0.000	0.767	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.355	0.000
LG10/miR-100_8884547-8884610(+)_3p	0.000	0.059	0.110	0.098	0.196	0.250	0.123	0.000	0.250	0.371	0.191	0.218	0.366	0.234	0.267	0.503
LG10/let-7_8885061-8885133(+)_3p	0.000	0.373	0.310	0.549	0.544	0.545	0.676	0.000	1.000	0.592	0.523	0.602	0.896	0.811	0.865	0.000
LG10/miR-125_8889801-8889870(+)_3p	0.449	0.380	0.383	0.395	0.469	0.493	0.445	0.686	0.619	0.488	0.602	0.390	0.354	0.696	0.596	0.610
LG10/miR-125_2445671-2445738(-)_3p	0.124	0.143	0.196	0.288	0.356	0.274	0.328	0.000	0.582	0.455	0.447	0.322	0.412	0.497	0.696	0.546
LG10/let-7_2453473-2453547(-)_3p	0.817	0.577	0.512	0.541	0.667	0.553	0.537	0.787	0.636	0.716	0.642	0.699	0.681	0.481	0.930	0.811
LG10/miR-99_2453764-2453826(-)_3p	0.000	0.433	0.614	0.441	0.587	0.342	0.391	0.000	0.392	0.467	0.476	0.465	0.456	0.425	0.543	1.000
LG11/miR-190_16907485-16907554(+)_3p	0.000	0.870	0.634	0.462	0.550	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.152
LG11/miR-9_23962980-23963047(+)_3p	0.373	0.375	0.301	0.380	0.338	0.392	0.407	0.592	0.971	0.000	1.000	0.000	0.937	0.817	0.000	0.349
LG11/miR-196_6204062-6204125(-)_3p	0.000	0.551	0.310	0.364	0.382	0.000	0.000	0.000	0.670	0.000	0.691	0.715	0.000	0.000	0.000	0.000
LG11/miR-9_23962978-23963043(-)_3p	0.000	0.000	0.904	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.865	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG11/miR-92_30204979-30205048(-)_3p	0.551	0.400	0.417	0.343	0.346	0.337	0.362	1.000	0.000	0.000	0.392	0.258	0.276	0.323	0.000	0.410
LG11/miR-7_32067594-32067662(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.917	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

LG12/miR-181_964916-964984(+)_3p	0.191	0.204	0.164	0.210	0.235	0.408	0.382	0.374	0.402	0.516	0.344	0.323	0.455	0.420	0.421	0.324
LG12/miR-181_965170-965234(+)_3p	0.000	0.474	0.556	0.519	0.765	0.767	0.694	0.000	0.469	0.918	0.368	0.464	0.638	0.500	0.749	0.000
LG12/miR-204_11965832-11965899(+)_3p	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/miR-9_13858578-13858644(+)_3p	0.373	0.370	0.301	0.385	0.338	0.395	0.408	0.592	0.971	0.000	1.000	0.000	0.937	0.817	0.000	0.346
LG12/miR-22_15386358-15386426(+)_3p	0.000	0.282	0.230	0.172	0.398	0.508	0.396	1.000	0.548	0.526	0.158	0.261	0.214	0.216	0.780	0.000
LG12/miR-7_18531439-18531509(+)_3p	0.000	0.946	0.885	0.878	0.832	0.948	0.811	0.000	0.000	0.000	0.961	0.831	1.000	0.960	1.000	0.000
LG12/miR-23_20336030-20336092(+)_3p	0.467	0.459	0.449	0.396	0.438	0.169	0.206	0.075	0.223	0.163	0.328	0.394	0.355	0.339	0.148	0.095
LG12/miR-27_20336369-20336438(+)_3p	0.393	0.184	0.183	0.222	0.330	0.226	0.278	0.126	0.296	0.230	0.370	0.363	0.408	0.381	0.302	0.227
LG12/miR-24_20339762-20339826(+)_3p	0.924	0.381	0.489	0.430	0.550	0.169	0.267	0.051	0.187	0.149	0.253	0.281	0.303	0.284	0.262	0.246
LG12/miR-449_25967803-25967866(+)_3p	0.000	1.000	0.918	0.946	1.000	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/miR-455_26565431-26565498(+)_3p	0.971	0.628	0.715	0.624	0.785	0.685	0.663	0.743	0.719	0.750	0.749	0.751	0.678	0.728	0.766	0.579
LG12/miR-219_29502991-29503060(+)_3p	0.658	0.552	0.517	0.565	0.544	0.591	0.601	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.564
LG12/miR-130b_2078400-2078464(-)_3p	0.000	0.753	0.687	0.617	0.621	0.647	0.728	0.811	0.722	0.865	0.560	0.542	0.655	0.646	0.809	0.000
LG12/miR-454_2080492-2080562(-)_3p	0.461	0.502	0.609	0.455	0.708	0.660	0.522	0.632	0.921	0.789	0.528	0.593	0.656	0.595	0.788	0.639
LG12/miR-301_2089963-2090031(-)_3p	0.875	0.357	0.458	0.254	0.440	0.622	0.727	0.000	1.000	0.000	0.470	0.000	0.000	0.853	0.000	0.000
LG12/miR-130_2090274-2090339(-)_3p	0.725	0.450	0.598	0.656	0.677	0.965	0.844	0.627	0.902	0.875	0.631	0.557	0.672	0.655	0.816	0.725
LG12/miR-1306_7554829-7554895(-)_3p	0.000	1.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/miR-3618_7555126-7555196(-)_3p	0.000	0.948	0.921	0.969	0.865	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/miR-9_13858576-13858641(-)_3p	0.000	0.000	0.904	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.865	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/miR-2188_16421236-16421302(-)_3p	0.000	0.142	0.191	0.299	0.304	0.573	0.622	0.000	0.000	0.650	0.567	0.562	0.492	0.841	0.859	0.811
LG12/miR-24_20339761-20339824(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/miR-30_9400216-9400283(+)_3p	0.126	0.163	0.133	0.205	0.161	0.340	0.293	0.261	0.313	0.369	0.443	0.367	0.432	0.420	0.422	0.484
LG13/miR-30_9402808-9402873(+)_3p	0.200	0.213	0.218	0.276	0.244	0.506	0.452	0.635	0.504	0.493	0.426	0.451	0.453	0.557	0.545	0.677
LG13/miR-146_18548109-18548179(+)_3p	0.734	0.679	0.740	0.648	0.835	0.610	0.730	0.477	0.637	0.654	0.644	0.641	0.675	0.755	0.642	0.746
LG13/miR-216_20186337-20186402(+)_3p	0.000	0.397	0.511	0.598	0.576	0.653	0.786	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.918	0.818	0.000
LG13/miR-216_20187024-20187093(+)_3p	0.000	0.302	0.232	0.388	0.226	0.651	0.621	0.000	0.960	0.000	0.946	0.918	0.000	0.000	0.798	0.000
LG13/miR-217_20187601-20187665(+)_3p	0.954	0.181	0.183	0.231	0.313	0.410	0.658	0.000	0.000	0.000	0.793	0.739	0.918	0.785	0.340	0.000
LG13/let-7_32052026-32052110(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.250	0.722	0.515	0.765	0.000	0.650	1.000	0.723	0.646	0.650	0.943	0.918	0.000
LG13/miR-107_10823-10887(-)_3p	0.817	0.313	0.368	0.282	0.450	0.525	0.422	0.253	0.435	0.636	0.408	0.513	0.804	0.680	0.371	0.576
LG13/miR-10_2263604-2263670(-)_3p	0.808	0.652	0.820	0.755	0.921	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/miR-2187_24296882-24296947(-)_3p	0.000	0.918	0.000	0.757	0.000	0.815	0.581	0.000	0.571	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/let-7_31763685-31763769(-)_3p	0.918	0.954	1.000	0.718	0.991	0.706	0.703	0.864	0.763	0.757	0.582	0.612	0.705	0.651	0.773	0.750
LG13/let-7_31764265-31764345(-)_3p	0.000	0.448	0.605	0.509	0.603	0.477	0.458	0.863	0.544	0.752	0.549	0.595	0.588	0.604	0.567	0.762
LG14/miR-22_14345303-14345372(+)_3p	0.168	0.220	0.192	0.195	0.161	0.226	0.263	0.184	0.176	0.220	0.207	0.225	0.159	0.206	0.201	0.231
LG14/miR-15_18536822-18536888(+)_3p	0.515	0.478	0.495	0.681	0.758	0.438	0.412	0.811	0.688	0.000	0.704	0.684	0.778	0.718	0.371	0.670
LG14/miR-16_18537048-18537120(+)_3p	0.000	1.000	0.746	0.832	0.960	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.811	0.934	1.000	0.000	0.000	0.000
LG14/miR-212_21905075-21905149(+)_3p	0.000	0.918	0.946	0.681	0.670	0.459	0.537	0.000	0.000	0.000	0.359	0.000	0.000	0.000	0.000	0.849
LG14/miR-132_21905351-21905420(+)_3p	0.000	0.456	0.237	0.396	0.484	0.294	0.299	0.000	0.000	0.000	0.538	0.454	0.470	0.662	0.918	0.111
LG14/miR-142_23120565-23120634(+)_3p	0.000	0.677	0.666	0.548	0.611	0.745	0.682	0.839	0.643	0.747	0.712	0.876	0.676	0.732	0.682	0.767
LG14/miR-125_394944-395012(-)_3p	0.424	0.431	0.379	0.391	0.476	0.375	0.373	0.543	0.467	0.487	0.355	0.361	0.405	0.379	0.667	0.587
LG14/let-7_400524-400595(-)_3p	0.000	0.700	0.575	0.597	0.622	0.819	0.751	0.000	1.000	0.650	0.545	0.556	0.748	0.698	0.000	0.000
LG14/miR-100_402006-402068(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.722	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.573	0.763	0.878	0.782	0.000	0.000
LG14/miR-139_6751907-6751973(-)_3p	0.000	0.478	0.813	0.551	0.946	0.678	0.657	0.000	0.801	0.811	0.788	0.741	0.673	0.651	0.865	0.000

LG14/miR-21_9641764-9641830(-)_3p	0.281	0.237	0.219	0.254	0.313	0.624	0.628	0.546	0.549	0.691	0.767	0.852	0.723	0.729	0.570	0.503
LG15/miR-203_8453887-8453953(+)_3p	0.536	0.416	0.448	0.444	0.475	0.845	0.749	0.661	0.830	0.917	0.703	0.794	0.677	0.618	0.759	0.503
LG15/miR-124_13597511-13597578(+)_3p	0.973	0.652	0.618	0.686	0.683	0.603	0.621	0.842	0.935	0.946	0.904	0.898	0.000	1.000	0.949	0.660
LG15/miR-206_17340335-17340404(+)_3p	0.129	0.132	0.141	0.152	0.153	0.720	0.397	0.389	0.592	0.488	0.206	0.203	0.307	0.278	0.540	0.404
LG15/miR-133_17341192-17341256(+)_3p	0.700	0.407	0.416	0.290	0.313	0.266	0.625	0.000	0.511	0.344	0.361	0.360	0.308	0.312	0.488	0.439
LG16-21/miR-222_4101990-4102057(+)_3p	0.380	0.409	0.391	0.385	0.413	0.321	0.295	0.504	0.542	0.617	0.489	0.475	0.511	0.540	0.507	0.467
LG16-21/miR-15_12108760-12108824(+)_3p	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG16-21/miR-16_12109043-12109113(+)_3p	0.000	0.727	0.800	0.823	0.811	0.746	0.000	0.000	0.000	0.000	0.604	0.961	0.838	0.759	0.000	0.000
LG16-21/miR-153_19028951-19029016(+)_3p	0.000	0.291	0.187	0.130	0.081	0.064	0.050	0.000	0.000	0.000	0.750	0.805	0.206	0.313	0.159	0.172
LG16-21/miR-137_25582178-25582243(+)_3p	0.000	0.791	0.954	0.659	0.881	0.624	0.650	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG16-21/miR-26_32177978-32178045(+)_3p	0.000	0.190	0.113	0.175	0.163	0.371	0.523	0.000	0.466	0.455	0.307	0.313	0.226	0.253	0.676	0.725
LG16-21/miR-148_15445880-15445944(-)_3p	0.637	0.339	0.291	0.333	0.383	0.431	0.411	0.566	0.415	0.491	0.489	0.654	0.609	0.522	0.363	0.613
LG16-21/miR-10_15574661-15574727(-)_3p	0.697	0.588	0.628	0.695	0.774	0.829	0.000	0.000	1.000	0.000	0.557	0.558	0.574	0.519	0.000	0.000
LG17/miR-1_5216224-5216294(+)_3p	0.068	0.107	0.103	0.087	0.079	0.207	0.195	0.260	0.076	0.144	0.244	0.299	0.216	0.206	0.316	0.145
LG17/miR-133_5233399-5233465(+)_3p	0.738	0.479	0.503	0.407	0.464	0.462	0.571	0.538	0.424	0.470	0.365	0.346	0.344	0.398	0.635	0.454
LG17/miR-29_7517138-7517206(+)_3p	0.000	0.954	0.571	0.581	0.756	0.527	0.521	0.709	0.731	0.497	0.634	0.760	0.732	0.663	0.558	0.665
LG17/miR-29_7517309-7517376(+)_3p	0.000	0.841	0.914	0.630	0.819	0.629	0.662	0.910	0.732	0.750	0.556	0.590	0.625	0.653	0.801	0.745
LG17/miR-729_11754495-11754557(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.497	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG17/let-7_24376857-24376936(+)_3p	0.000	0.451	0.638	0.515	0.586	0.489	0.468	0.881	0.547	0.772	0.581	0.614	0.623	0.665	0.567	0.864
LG17/let-7_24377438-24377521(+)_3p	0.918	0.954	1.000	0.801	0.966	0.699	0.680	0.871	0.794	0.746	0.575	0.606	0.739	0.702	0.754	0.775
LG17/let-7_27169213-27169297(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG17/miR-129_20397979-20398049(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.655	0.439	0.600	0.580	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.918
LG17/miR-182_22507665-22507736(-)_3p	0.000	0.812	0.853	0.616	0.664	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.227
LG17/miR-96_22508102-22508173(-)_3p	0.000	0.287	0.337	0.467	0.500	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.685
LG17/miR-183_22508394-22508464(-)_3p	0.000	0.750	0.759	0.659	0.818	0.918	0.918	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.566
LG17/miR-135_23680836-23680899(-)_3p	0.000	0.813	0.946	0.859	0.000	0.676	0.746	0.000	0.000	0.000	0.774	0.000	0.000	0.921	0.000	0.000
LG18/miR-7_7827711-7827778(+)_3p	0.000	0.625	0.299	0.446	0.383	0.482	0.392	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG18/miR-181_8793172-8793239(+)_3p	0.102	0.096	0.086	0.121	0.151	0.292	0.254	0.603	0.533	0.453	0.350	0.392	0.419	0.368	0.487	0.206
LG18/miR-181_8793410-8793476(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG18/miR-26_4025922-4025990(-)_3p	0.000	0.647	0.464	0.486	0.668	0.789	0.618	0.000	0.442	0.650	0.654	0.611	0.458	0.592	0.674	0.000
LG18/miR-9_8067098-8067162(-)_3p	0.272	0.245	0.255	0.288	0.295	0.304	0.314	0.720	0.797	0.587	0.427	0.438	0.631	0.602	0.592	0.415
LG18/miR-460_14143289-14143355(-)_3p	0.000	0.506	0.353	0.241	0.156	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.281	0.328	0.545	0.303	0.000	0.000
LG18/miR-133_14481126-14481194(-)_3p	0.738	0.479	0.503	0.407	0.464	0.462	0.571	0.538	0.424	0.470	0.365	0.346	0.340	0.389	0.635	0.454
LG18/miR-1_14484670-14484744(-)_3p	0.249	0.250	0.271	0.229	0.235	0.260	0.290	0.344	0.134	0.221	0.273	0.340	0.305	0.287	0.520	0.314
LG18/miR-24_14980246-14980314(-)_3p	0.000	0.250	0.449	0.471	0.469	0.060	0.063	0.012	0.043	0.060	0.166	0.129	0.143	0.148	0.100	0.217
LG18/miR-27_14982420-14982490(-)_3p	0.723	0.095	0.145	0.215	0.184	0.532	0.665	0.400	0.438	0.404	0.624	0.482	0.520	0.429	0.500	0.844
LG18/miR-23_14983291-14983361(-)_3p	0.613	0.607	0.596	0.504	0.544	0.227	0.232	0.085	0.206	0.191	0.315	0.308	0.331	0.340	0.133	0.167
LG18/miR-27_17732538-17732608(-)_3p	0.000	0.197	0.139	0.138	0.181	0.229	0.249	0.169	0.199	0.138	0.270	0.308	0.275	0.290	0.223	0.169
LG18/miR-153_24226305-24226372(-)_3p	0.000	0.146	0.127	0.140	0.124	0.133	0.149	0.000	0.115	0.000	0.287	0.000	0.000	0.918	0.000	0.178
LG19/miR-203_1021128-1021195(+)_3p	0.539	0.413	0.447	0.442	0.480	0.840	0.744	0.661	0.805	0.917	0.698	0.790	0.676	0.622	0.740	0.460
LG19/miR-124_4328013-4328080(+)_3p	0.973	0.652	0.618	0.686	0.683	0.603	0.621	0.842	0.935	0.946	0.904	0.898	0.000	1.000	0.949	0.660
LG19/miR-103_20398521-20398589(-)_3p	0.245	0.143	0.165	0.191	0.225	0.253	0.198	0.248	0.243	0.323	0.364	0.463	0.360	0.380	0.396	0.438
LG2/miR-218_9061697-9061767(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

LG2/miR-106_9821141-9821210(+)_3p	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG2/miR-19_9821572-9821644(+)_3p	0.819	0.498	0.405	0.512	0.553	0.535	0.537	0.719	0.534	0.754	0.439	0.271	0.815	0.558	0.479	0.966
LG2/miR-25_9821763-9821829(+)_3p	0.142	0.203	0.117	0.180	0.125	0.216	0.140	0.201	0.236	0.222	0.380	0.366	0.383	0.280	0.259	0.445
LG2/miR-103_10282659-10282725(+)_3p	0.251	0.130	0.138	0.184	0.211	0.240	0.178	0.230	0.243	0.295	0.358	0.451	0.360	0.384	0.387	0.399
LG2/miR-458_268932-268995(-)_3p	0.000	0.200	0.159	0.185	0.193	0.371	0.398	0.416	0.547	0.528	0.346	0.350	0.514	0.453	0.683	0.432
LG20/miR-26_5182537-5182605(+)_3p	0.000	0.279	0.304	0.307	0.416	1.000	0.000	0.000	0.000	0.592	0.686	0.521	0.625	0.000	0.367	0.000
LG20/miR-205_7650870-7650936(+)_3p	0.817	0.459	0.746	0.416	0.711	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.501	0.763	0.000	0.000
LG20/miR-124_8792060-8792129(+)_3p	0.973	0.652	0.618	0.686	0.683	0.603	0.621	0.842	0.935	0.946	0.904	0.898	0.000	1.000	0.949	0.660
LG20/miR-135_9865487-9865552(+)_3p	0.000	0.000	0.918	0.722	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/miR-124_14066408-14066473(+)_3p	0.973	0.652	0.618	0.686	0.683	0.603	0.621	0.842	0.935	0.946	0.904	0.898	0.000	1.000	0.949	0.660
LG20/miR-724_26544925-26544990(+)_3p	0.000	0.870	0.918	0.879	0.891	0.803	0.668	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000
LG20/miR-34_27062765-27062835(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
LG20/let-7_4760442-4760519(-)_3p	0.000	0.000	0.503	0.196	0.604	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.650	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/miR-29_7317494-7317561(-)_3p	0.000	0.841	0.914	0.517	0.819	0.583	0.635	0.881	0.722	0.709	0.527	0.549	0.578	0.598	0.781	0.719
LG20/miR-29_7317745-7317812(-)_3p	0.000	0.954	0.571	0.581	0.756	0.527	0.521	0.709	0.731	0.497	0.634	0.760	0.732	0.663	0.539	0.665
LG20/miR-124_8792065-8792124(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/miR-124_14066405-14066469(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/miR-1388_14300132-14300198(-)_3p	0.000	0.495	0.625	0.405	0.499	0.344	0.949	0.750	0.685	0.996	0.465	0.522	0.457	0.455	0.700	1.000
LG20/let-7_24110272-24110355(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.961	0.912	0.000	0.000	0.000	0.617	0.739	0.604	0.273	0.000	0.000
LG20/let-7_24110506-24110587(-)_3p	1.000	0.000	1.000	0.000	0.811	0.000	0.918	0.918	0.000	0.000	0.982	0.000	1.000	0.918	0.811	0.000
LG20/miR-10_24841707-24841780(-)_3p	0.000	0.521	0.751	0.703	0.894	0.960	0.000	0.000	0.916	0.000	0.867	0.773	0.898	0.912	0.000	0.000
LG20/miR-196_24878426-24878486(-)_3p	0.000	0.037	0.000	0.184	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.315	0.309	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/let-7_25779426-25779513(-)_3p	0.731	0.000	0.335	0.301	0.426	0.308	0.339	0.401	0.485	0.773	0.377	0.355	0.378	0.417	0.394	0.730
LG20/let-7_25779694-25779773(-)_3p	0.000	0.000	0.262	0.268	0.252	0.258	0.229	0.000	0.391	0.000	0.416	0.324	0.650	0.414	0.258	0.000
LG20/miR-731_31138893-31138961(-)_3p	0.467	0.530	0.451	0.505	0.450	0.758	0.591	0.643	0.726	0.724	0.739	0.719	0.782	0.805	0.655	0.780
LG20/miR-462_31139407-31139474(-)_3p	0.000	0.865	0.865	0.832	0.921	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.887	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/miR-135_31197389-31197453(-)_3p	0.722	0.678	0.766	0.680	0.825	0.850	0.900	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.769
LG22/let-7_9141553-9141629(+)_3p	0.918	0.303	0.246	0.391	0.448	0.887	0.714	0.724	0.680	0.719	0.742	0.880	0.917	0.878	0.761	0.990
LG22/miR-125_9145637-9145701(+)_3p	0.958	0.644	0.628	0.629	0.718	0.735	0.696	0.763	0.877	0.802	0.772	0.756	0.817	0.733	0.918	0.872
LG22/miR-9_9233519-9233587(+)_3p	0.373	0.375	0.302	0.380	0.335	0.392	0.407	0.592	0.971	0.000	1.000	0.000	0.937	0.817	0.000	0.349
LG22/miR-128_13745444-13745511(+)_3p	0.331	0.283	0.242	0.275	0.400	0.292	0.290	0.470	0.412	0.433	0.504	0.483	0.467	0.545	0.504	0.459
LG22/miR-187_14192424-14192491(+)_3p	1.000	0.762	0.835	0.552	0.507	0.392	0.293	0.000	0.486	0.458	0.000	0.970	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/miR-30_17932540-17932605(+)_3p	0.084	0.306	0.099	0.272	0.162	0.918	0.921	0.865	0.921	0.811	0.815	0.903	0.918	0.928	0.488	0.000
LG22/miR-30_17932716-17932784(+)_3p	0.000	0.669	0.921	0.622	0.991	0.734	0.759	0.988	0.785	0.856	0.696	0.657	0.620	0.843	0.905	0.865
LG22/miR-489_24773561-24773627(+)_3p	1.000	0.657	0.752	0.599	0.751	0.556	0.759	0.000	0.863	0.670	0.647	0.567	0.960	0.898	0.661	0.892
LG22/miR-219_347716-347787(-)_3p	0.870	0.483	0.605	0.722	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/miR-9_9233517-9233583(-)_3p	0.000	0.000	0.904	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.865	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/miR-30_13444312-13444378(-)_3p	0.845	0.350	0.303	0.343	0.196	0.887	0.395	0.000	0.672	0.691	0.535	0.472	0.515	0.469	0.572	0.960
LG22/miR-30_13444642-13444712(-)_3p	0.142	0.153	0.114	0.193	0.137	0.319	0.251	0.262	0.295	0.297	0.404	0.341	0.413	0.405	0.427	0.484
LG22/miR-196_21327059-21327122(-)_3p	0.000	0.918	0.921	0.817	0.000	0.000	0.000	0.000	0.592	0.000	0.817	0.800	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/miR-138_25879221-25879286(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG23/miR-199_13839759-13839825(+)_3p	0.741	0.469	0.448	0.423	0.411	0.425	0.511	0.466	0.463	0.453	0.451	0.499	0.402	0.425	0.311	0.467
LG23/miR-214_13842404-13842470(+)_3p	0.910	0.764	0.715	0.681	0.738	0.958	0.908	0.845	0.976	0.896	0.685	0.628	0.696	0.708	0.853	0.784
LG23/miR-9_15402047-15402112(+)_3p	0.492	0.360	0.350	0.400	0.460	0.368	0.408	0.691	0.000	0.000	0.683	0.819	0.748	0.882	0.918	0.534

LG23/miR-23_19639269-19639342(+)_3p	0.623	0.545	0.549	0.550	0.589	0.336	0.378	0.132	0.269	0.228	0.326	0.320	0.373	0.354	0.157	0.348
LG23/miR-27_19639904-19639975(+)_3p	0.000	0.193	0.143	0.136	0.194	0.231	0.252	0.169	0.199	0.142	0.271	0.313	0.278	0.290	0.223	0.169
LG23/miR-24_19640762-19640828(+)_3p	0.924	0.381	0.489	0.420	0.554	0.169	0.267	0.051	0.187	0.149	0.253	0.281	0.303	0.284	0.262	0.246
LG23/miR-199_13839758-13839826(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG3/miR-31_8090000-8090065(+)_3p	0.000	0.363	0.376	0.349	0.552	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.811	0.713	0.546	0.000	0.000
LG4/miR-23_982329-982399(+)_3p	0.558	0.552	0.532	0.445	0.486	0.238	0.252	0.079	0.216	0.206	0.321	0.304	0.340	0.342	0.132	0.179
LG4/miR-27_982539-982606(+)_3p	0.684	0.198	0.216	0.249	0.301	0.177	0.198	0.071	0.171	0.130	0.354	0.336	0.430	0.406	0.221	0.190
LG4/miR-24_983912-983975(+)_3p	0.924	0.394	0.489	0.430	0.554	0.174	0.273	0.051	0.187	0.153	0.253	0.281	0.308	0.284	0.262	0.246
LG4/miR-137_9703594-9703660(+)_3p	0.991	0.636	0.526	0.505	0.584	0.472	0.468	0.811	0.742	0.000	0.810	0.971	0.946	0.000	0.985	0.618
LG4/miR-199_16325877-16325948(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG4/miR-33_2202616-2202681(-)_3p	0.000	0.394	0.232	0.368	0.304	0.345	0.381	0.000	0.373	0.811	0.452	0.469	0.522	0.406	0.597	0.000
LG4/miR-181_13320137-13320204(-)_3p	0.918	0.235	0.207	0.322	0.201	0.527	0.399	0.000	0.811	0.918	0.511	0.404	0.472	0.985	1.000	0.519
LG4/miR-152_13762509-13762575(-)_3p	0.994	0.415	0.452	0.366	0.529	0.368	0.295	0.248	0.264	0.351	0.341	0.493	0.541	0.370	0.295	0.421
LG4/miR-10_14063634-14063709(-)_3p	0.918	0.895	0.851	0.753	0.843	0.953	0.000	0.000	0.917	0.000	0.634	0.648	0.680	0.798	0.928	0.000
LG4/miR-722_16104108-16104180(-)_3p	0.918	0.650	0.528	0.561	0.651	0.711	0.761	0.917	0.699	0.827	0.623	0.819	0.694	0.739	0.506	0.619
LG4/miR-199_16325875-16325943(-)_3p	0.650	0.399	0.379	0.333	0.339	0.345	0.406	0.415	0.377	0.385	0.391	0.468	0.346	0.377	0.361	0.403
LG5/let-7_2643823-2643903(+)_3p	0.000	0.000	0.918	0.503	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	1.000	0.000	0.000
LG5/let-7_2644009-2644095(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.970	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG5/mir-726_9850570-9850638(+)_3p	0.000	0.918	0.000	0.697	0.774	0.000	0.000	0.000	0.921	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.596
LG5/miR-499_10012023-10012090(+)_3p	0.000	0.465	0.511	0.316	0.471	0.000	0.000	0.000	0.000	0.433	0.364	0.385	0.588	0.567	0.000	0.843
LG5/miR-724_15139125-15139195(+)_3p	0.000	0.870	0.918	0.879	0.902	0.803	0.668	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000
LG5/let-7_24634814-24634898(+)_3p	0.000	0.000	0.829	0.684	1.000	0.790	0.414	0.960	0.000	1.000	0.496	0.618	0.412	0.534	0.650	0.000
LG5/miR-205_30147822-30147890(+)_3p	0.000	0.571	0.550	0.420	0.523	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.722	0.000	0.887	0.912	0.000	0.000
LG5/miR-143_32184414-32184477(+)_3p	0.690	0.329	0.423	0.277	0.472	0.369	0.415	0.442	0.363	0.384	0.312	0.335	0.379	0.348	0.507	0.375
LG5/miR-145_32184746-32184814(+)_3p	0.333	0.279	0.186	0.387	0.240	0.509	0.600	0.379	0.503	0.679	0.560	0.569	0.629	0.662	0.527	0.360
LG5/miR-135_3536842-3536909(-)_3p	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG5/let-7_28845754-28845842(-)_3p	0.000	0.000	0.819	0.710	0.622	0.622	0.835	0.918	0.439	0.000	0.869	0.829	0.529	0.695	0.650	0.832
LG5/let-7_28846091-28846171(-)_3p	1.000	0.918	0.946	0.592	0.811	0.918	0.713	0.918	0.000	0.000	0.968	0.000	1.000	0.960	0.887	0.000
LG5/miR-29_29992801-29992867(-)_3p	0.000	0.841	0.914	0.517	0.819	0.583	0.631	0.881	0.722	0.709	0.522	0.545	0.578	0.598	0.781	0.719
LG6/miR-218_18443095-18443165(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000
LG6/miR-137_20129490-20129557(-)_3p	0.993	0.693	0.603	0.582	0.717	0.569	0.568	0.921	0.840	0.000	0.904	0.971	0.946	0.000	0.978	0.721
LG6/miR-365_20414262-20414331(-)_3p	0.811	0.306	0.226	0.198	0.270	0.403	0.341	0.352	0.454	0.398	0.626	0.471	0.273	0.397	0.337	0.281
LG6/miR-193_20416870-20416933(-)_3p	0.000	0.000	1.000	0.597	0.896	0.918	0.918	0.000	1.000	0.000	0.564	0.829	0.508	0.654	0.963	0.918
LG6/miR-722_25086545-25086617(-)_3p	0.918	0.650	0.528	0.561	0.651	0.711	0.761	0.917	0.699	0.827	0.623	0.819	0.694	0.739	0.506	0.619
LG7/let-7_6572433-6572508(+)_3p	0.000	0.960	0.000	0.811	0.000	0.843	0.805	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/miR-126_13313413-13313476(+)_3p	0.591	0.241	0.297	0.261	0.327	0.339	0.320	0.307	0.351	0.365	0.393	0.378	0.294	0.373	0.381	0.539
LG7/miR-219_22024209-22024281(+)_3p	0.381	0.295	0.277	0.305	0.428	0.419	0.415	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.321
LG7/miR-199_27355399-27355466(+)_3p	0.729	0.483	0.464	0.422	0.431	0.425	0.503	0.466	0.463	0.459	0.457	0.507	0.406	0.428	0.314	0.482
LG7/miR-190_39300672-39300734(+)_3p	0.000	0.720	0.746	0.583	0.706	0.863	0.380	1.000	0.831	0.779	0.443	0.000	0.469	0.817	0.504	0.000
LG7/miR-184_39659032-39659104(+)_3p	0.511	0.407	0.436	0.406	0.529	0.563	0.353	0.526	0.467	0.723	0.700	0.627	0.440	0.419	0.754	0.400
LG7/miR-129_41925312-41925380(+)_3p	0.000	0.428	0.299	0.222	0.223	0.307	0.256	0.000	0.000	0.000	1.000	0.725	0.754	0.720	0.000	0.495
LG7/miR-9_44108519-44108587(+)_3p	0.373	0.367	0.301	0.384	0.339	0.382	0.401	0.592	0.971	0.000	1.000	0.000	0.918	0.776	0.000	0.347
LG7/miR-210_45406573-45406642(+)_3p	0.960	0.579	0.598	0.507	0.656	0.461	0.499	0.963	0.893	0.765	0.424	0.426	0.589	0.610	0.722	0.000
LG7/miR-455_15293201-15293268(-)_3p	0.971	0.628	0.715	0.624	0.785	0.685	0.663	0.743	0.719	0.750	0.749	0.751	0.678	0.728	0.766	0.579

LG7/miR-122_16895474-16895536(-)_3p	0.000	0.743	0.753	0.730	0.548	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.985	0.617	0.000
LG7/miR-218_19615859-19615937(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/miR-301_19692972-19693044(-)_3p	0.875	0.357	0.458	0.256	0.440	0.622	0.727	0.000	1.000	0.000	0.470	0.000	0.000	0.853	0.000	0.000
LG7/miR-130_19693385-19693453(-)_3p	0.897	0.450	0.585	0.656	0.678	0.965	0.844	0.627	0.902	0.875	0.631	0.557	0.672	0.655	0.816	0.725
LG7/miR-101_21718414-21718481(-)_3p	0.000	0.450	0.482	0.517	0.583	0.703	0.717	0.752	0.749	0.797	0.715	0.788	0.680	0.662	0.638	0.491
LG7/miR-199_27355393-27355466(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/miR-204_38761810-38761876(-)_3p	0.985	0.565	0.549	0.645	0.808	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	1.000	0.000	0.000	0.724
LG7/miR-182_43222027-43222102(-)_3p	0.000	0.811	0.000	0.841	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.921
LG7/miR-96_43222348-43222417(-)_3p	0.000	0.906	0.582	0.804	0.773	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/miR-183_43222515-43222587(-)_3p	0.000	0.750	0.759	0.659	0.818	0.918	0.918	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.566
LG7/miR-182_43225900-43225975(-)_3p	0.000	0.811	0.000	0.841	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.921
LG7/miR-96_43226221-43226290(-)_3p	0.000	0.906	0.582	0.804	0.773	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/miR-183_43226388-43226460(-)_3p	0.000	0.750	0.759	0.659	0.818	0.918	0.918	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.566
LG7/miR-9_44108517-44108584(-)_3p	0.000	1.000	0.962	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/miR-138_49594546-49594620(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.670	0.000	0.875	0.722	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG8-24/miR-2187_2028258-2028324(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.971	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG8-24/miR-723_3753765-3753832(+)_3p	0.000	0.338	0.184	0.115	0.137	0.202	0.178	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.790	0.000	0.376
LG8-24/miR-10_25799049-25799122(+)_3p	0.811	0.950	0.762	0.651	0.921	0.960	0.000	0.918	0.689	0.000	0.000	0.000	0.921	0.914	0.000	0.000
LG8-24/miR-338_9610315-9610385(-)_3p	0.816	0.483	0.309	0.446	0.365	0.197	0.218	0.838	0.364	0.353	0.310	0.338	0.343	0.391	0.345	0.146
LG8-24/miR-338_23818529-23818596(-)_3p	0.422	0.483	0.309	0.446	0.369	0.197	0.215	0.838	0.364	0.356	0.310	0.338	0.346	0.391	0.345	0.146
LG9/miR-26_11561751-11561824(+)_3p	0.000	0.000	0.373	0.287	0.639	0.918	0.851	0.000	0.000	0.000	0.385	0.921	0.415	0.646	0.000	0.000
LG9/miR-124_10547281-10547350(-)_3p	0.973	0.652	0.618	0.686	0.676	0.596	0.617	0.842	0.935	0.946	0.904	0.898	0.000	1.000	0.949	0.655
LG9/miR-153_13176660-13176726(-)_3p	0.000	0.146	0.127	0.140	0.122	0.133	0.149	0.000	0.115	0.000	0.287	0.000	0.000	0.918	0.000	0.178
LG9/miR-7147_14868005-14868068(-)_3p	0.000	0.678	0.000	0.808	0.000	0.893	0.780	0.000	0.000	0.000	0.885	0.774	0.875	0.811	0.000	1.000
LG9/miR-728_17704463-17704534(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.865	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG9/miR-727_17708413-17708484(-)_3p	0.834	0.523	0.552	0.655	0.678	0.570	0.627	0.775	0.000	1.000	0.512	0.688	0.813	0.943	0.000	0.892
UNK1/miR-128_1980665-1980731(-)_3p	0.331	0.277	0.239	0.272	0.380	0.285	0.281	0.457	0.412	0.433	0.495	0.483	0.467	0.545	0.474	0.459
UNK1/miR-221_6090201-6090272(-)_3p	0.208	0.368	0.276	0.343	0.350	0.383	0.329	0.319	0.509	0.602	0.491	0.500	0.654	0.671	0.460	0.511
UNK1/miR-222_6090602-6090672(-)_3p	0.380	0.409	0.395	0.385	0.413	0.321	0.296	0.504	0.542	0.617	0.489	0.475	0.511	0.540	0.507	0.467
UNK14/miR-214_903928-903989(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.204	0.109	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK14/miR-727_1388159-1388229(+)_3p	0.000	0.938	0.937	0.840	0.943	0.588	0.663	0.790	0.000	0.969	0.756	0.815	0.844	0.929	0.000	0.914
UNK14/miR-728_1395951-1396017(+)_3p	0.000	0.000	0.722	0.316	0.619	0.676	0.736	0.000	0.000	0.000	0.722	0.000	0.000	0.000	0.000	0.836
UNK14/miR-214_903923-903993(-)_3p	0.910	0.768	0.723	0.674	0.747	0.958	0.908	0.831	0.981	0.900	0.668	0.628	0.701	0.715	0.853	0.784
UNK14/miR-199_905749-905816(-)_3p	0.741	0.469	0.453	0.423	0.421	0.425	0.511	0.466	0.463	0.453	0.451	0.499	0.402	0.425	0.311	0.467
UNK151/miR-124_306513-306583(+)_3p	0.973	0.652	0.618	0.686	0.676	0.596	0.617	0.842	0.935	0.946	0.904	0.898	0.000	1.000	0.949	0.655
UNK151/miR-124_306515-306577(-)_3p	0.000	0.447	0.402	0.647	0.000	0.961	0.914	0.946	1.000	0.000	0.865	0.834	1.000	1.000	1.000	0.000
UNK2/miR-26_3429875-3429941(+)_3p	0.062	0.117	0.108	0.180	0.221	0.558	0.388	0.212	0.340	0.341	0.376	0.288	0.359	0.405	0.213	0.176
UNK2/miR-153_522425-522492(-)_3p	0.000	0.837	0.719	0.288	0.337	0.075	0.093	0.000	0.121	0.000	0.153	0.205	0.000	0.271	0.000	0.297
UNK25/miR-459_1534530-1534595(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.648	0.656	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK27/miR-200_159832-159899(+)_3p	0.418	0.229	0.186	0.267	0.294	0.754	0.559	0.642	0.418	0.661	0.730	0.798	0.554	0.558	0.435	0.442
UNK27/miR-200_160017-160085(+)_3p	0.362	0.366	0.333	0.303	0.300	0.715	0.451	0.178	0.438	0.492	0.776	0.729	0.427	0.439	0.461	0.632
UNK27/miR-429_161402-161478(+)_3p	0.371	0.355	0.370	0.286	0.480	0.000	0.699	0.725	0.557	0.000	0.811	0.650	0.627	0.608	0.749	0.918

UNK3/miR-22_3403940-3404010(-)_3p	0.550	0.447	0.548	0.447	0.528	0.346	0.353	0.528	0.356	0.398	0.330	0.337	0.360	0.358	0.481	0.476
UNK30/miR-129_1105579-1105648(+)_3p	0.000	0.637	0.581	0.385	0.415	0.385	0.332	0.000	0.000	0.000	1.000	0.790	0.754	0.720	0.000	0.625
UNK31/miR-17_1392621-1392686(+)_3p	0.000	0.885	0.955	0.828	0.836	0.000	0.388	1.000	0.000	0.000	0.969	0.946	0.946	0.960	0.918	0.000
UNK31/miR-18_1393031-1393100(+)_3p	0.860	0.666	0.787	0.784	0.918	0.959	0.943	1.000	0.918	0.000	0.896	0.652	0.921	0.000	0.774	0.000
UNK31/miR-19_1393227-1393293(+)_3p	1.000	0.640	0.602	0.540	0.653	0.589	0.458	0.809	0.483	0.734	0.618	0.695	0.738	0.818	0.649	0.741
UNK31/miR-19_1393530-1393599(+)_3p	0.816	0.529	0.538	0.467	0.546	0.390	0.311	0.886	0.340	0.760	0.400	0.496	0.578	0.426	0.392	0.424
UNK31/miR-92_1393636-1393704(+)_3p	0.120	0.146	0.145	0.169	0.268	0.247	0.244	0.324	0.329	0.255	0.335	0.312	0.348	0.355	0.381	0.335
UNK319/miR-456_155059-155127(-)_3p	0.646	0.430	0.371	0.428	0.548	0.601	0.528	0.647	0.523	0.853	0.960	0.963	0.870	0.921	0.705	0.773
UNK38/miR-144_655260-655324(+)_3p	0.000	0.427	0.405	0.436	0.410	0.743	0.646	0.217	0.826	0.615	0.448	0.582	0.453	0.419	0.446	0.441
UNK38/miR-451_655402-655466(+)_3p	0.000	0.645	0.821	0.848	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.790	0.790	1.000	0.723	0.000	0.000
UNK38/miR-142_273761-273832(-)_3p	0.000	0.677	0.666	0.548	0.580	0.745	0.682	0.839	0.643	0.747	0.712	0.876	0.676	0.732	0.682	0.767
UNK38/miR-451_655392-655456(-)_3p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK38/miR-223_1128197-1128269(-)_3p	0.000	0.630	0.609	0.525	0.781	0.704	0.719	0.644	0.899	0.749	0.664	0.664	0.754	0.708	0.595	0.876
UNK39/miR-6516_503537-503607(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.946	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.875	0.000	0.000	1.000	0.000
UNK4/miR-181_1055291-1055358(-)_3p	0.000	0.541	0.646	0.731	0.962	0.829	0.875	0.000	0.811	0.000	1.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.970
UNK4/miR-181_1055513-1055587(-)_3p	0.079	0.093	0.072	0.109	0.118	0.307	0.245	0.249	0.253	0.389	0.278	0.248	0.395	0.357	0.319	0.205
UNK4522/miR-736_1002-1064(+)_3p	0.000	0.575	0.644	0.555	0.540	0.000	0.000	0.000	0.000	0.791	0.555	0.658	0.766	0.902	0.000	0.918
UNK4525/miR-736_1002-1064(+)_3p	0.000	0.575	0.644	0.555	0.540	0.000	0.000	0.000	0.000	0.791	0.555	0.658	0.766	0.902	0.000	0.918
UNK482/miR-301_60549-60616(-)_3p	0.000	0.257	0.676	0.307	0.670	0.680	0.411	0.865	0.811	1.000	0.362	0.612	0.817	0.709	0.000	0.000
UNK6/miR-338_2562553-2562620(+)_3p	0.422	0.511	0.309	0.443	0.365	0.197	0.215	0.823	0.364	0.356	0.310	0.338	0.346	0.395	0.345	0.146
UNK65/miR-212_414689-414765(+)_3p	0.000	0.918	0.946	0.681	0.670	0.459	0.537	0.000	0.000	0.000	0.359	0.000	0.000	0.000	0.000	0.849
UNK65/miR-132_415081-415150(+)_3p	0.000	0.499	0.235	0.497	0.485	0.422	0.443	0.000	0.000	0.000	0.628	0.584	0.650	0.749	0.918	0.128
UNK65/miR-132_415079-415144(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.985	0.819	0.914	0.000	0.000
UNK65/miR-2184_416515-416583(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.503	0.722	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK81/miR-202_376452-376515(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.748	0.728	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000
UNK93/let-7_207591-207668(+)_3p	0.000	0.303	0.234	0.370	0.448	0.887	0.740	0.724	0.680	0.719	0.727	0.863	0.917	0.878	0.761	0.990
UNK93/miR-125_213683-213753(+)_3p	0.842	0.701	0.770	0.818	0.878	0.814	0.913	0.737	0.803	0.839	0.744	0.711	0.755	0.900	0.893	0.830
LG1/13952949-13953025(-)_5p	0.000	0.692	0.976	0.845	0.961	0.921	0.902	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG1/28581324-28581384(-)_5p	0.811	0.935	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.961	0.000	0.000	0.000	0.000
LG2/12250344-12250417(-)_5p	0.946	0.921	0.000	0.873	0.000	0.000	1.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.949	0.000	0.000	0.000	0.000
LG2/20579648-20579713(+)_5p	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG3/141707-141805(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.430	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG3/5053928-5053992(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.811	0.503	0.000	0.000	0.000	0.000
LG3/6766487-6766556(+)_5p	0.971	0.404	0.960	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG4/28218846-28218913(+)_5p	0.000	0.631	0.946	0.784	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG5/2011823-2011888(+)_5p	0.000	0.628	0.523	0.267	0.000	0.583	0.348	0.918	0.650	0.000	0.784	0.691	0.000	0.000	0.000	0.918
LG6/1777103-1777164(+)_5p	0.000	0.366	0.921	0.458	0.000	0.388	0.921	0.717	0.582	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG6/6354367-6354432(-)_5p	0.437	0.640	0.697	0.742	0.880	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG6/11938612-11938674(+)_5p	0.000	0.662	0.848	0.568	1.000	0.865	1.000	0.000	0.727	0.000	0.000	0.000	0.790	0.000	0.000	0.000
LG6/19745982-19746047(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.811	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.819	0.785	1.000	0.000	0.000	0.000
LG7/17451390-17451451(+)_5p	0.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/26766746-26766805(-)_5p	0.658	0.423	0.637	0.455	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.503	0.516	0.000	1.000	0.000	0.000
LG7/26766748-26766809(+)_5p	0.000	0.960	0.000	0.960	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.902	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/40075028-40075087(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG8-24/6090905-6090972(+)_5p	0.000	0.162	0.096	0.154	0.000	0.098	0.115	0.497	0.000	0.000	0.216	0.764	0.000	0.000	0.070	0.391
LG8-24/20205565-20205632(+)_5p	0.620	0.461	0.595	0.607	0.803	0.775	0.494	0.989	1.000	0.946	0.641	0.776	0.649	0.647	0.761	0.670
LG8-24/21885386-21885444(-)_5p	0.722	0.735	0.391	0.865	0.971	0.593	0.685	0.811	0.000	0.000	0.000	0.889	0.000	0.000	0.000	0.000

LG8-24/23345659-23345718(+)_5p	0.000	0.295	0.267	0.171	0.278	0.269	0.243	0.000	0.918	0.000	0.640	0.000	0.000	0.000	0.000	0.391
LG8-24/23675661-23675722(+)_5p	0.865	0.572	0.577	0.488	0.414	0.000	1.000	0.000	0.722	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.811	0.000
LG9/314171-314233(-)_5p	0.000	0.265	0.322	0.437	0.650	0.961	0.665	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG9/8798589-8798656(+)_5p	0.000	0.954	0.000	0.921	0.000	0.000	0.865	0.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG10/9497703-9497768(+)_5p	0.348	0.384	0.437	0.410	0.631	0.000	0.000	0.316	0.650	0.000	0.725	0.000	0.543	0.474	0.354	0.000
LG10/10108299-10108366(+)_5p	0.000	0.954	0.000	0.921	0.000	0.000	0.865	0.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG11/2906115-2906174(+)_5p	0.000	0.357	0.288	0.450	0.273	0.514	0.389	0.363	0.490	0.722	0.603	0.666	0.567	1.000	0.457	0.323
LG11/5264041-5264105(+)_5p	0.000	0.961	0.000	0.861	0.000	0.963	0.865	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG11/21651014-21651083(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/2032301-2032363(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/2091370-2091443(-)_5p	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/19160381-19160456(+)_5p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.983	0.000	1.000	1.000	0.000	0.000
LG12/20591861-20591918(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.918	0.918	0.779	0.324	0.000	0.000	0.000	1.000	0.809	0.526	0.865	0.000	0.000
LG12/25967592-25967652(+)_5p	0.000	0.670	0.779	0.690	0.971	0.521	0.552	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000
LG12/33633687-33633756(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/34614704-34614767(+)_5p	0.000	0.000	1.000	1.000	0.000	0.959	0.843	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	1.000	0.000	0.000
LG13/6635795-6635857(-)_5p	0.000	0.458	0.454	0.517	0.747	0.697	0.440	0.000	0.858	0.865	0.975	0.918	0.701	0.805	0.934	0.946
LG13/6635799-6635859(+)_5p	0.000	0.458	0.454	0.517	0.747	0.697	0.440	0.000	0.878	0.865	0.975	0.918	0.701	0.819	0.934	0.946
LG13/6681828-6681892(+)_5p	0.000	1.000	0.790	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	1.000	0.000	0.719	0.627	0.896	0.811	0.000	0.000
LG13/8210265-8210331(-)_5p	0.918	0.812	0.643	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/8210543-8210604(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/24965874-24965935(+)_5p	0.000	0.725	0.873	0.606	0.699	0.421	0.395	0.000	0.722	0.000	0.691	0.000	0.000	0.000	0.000	0.422
LG13/29863218-29863282(-)_5p	0.290	0.349	0.300	0.469	0.480	0.888	0.949	0.499	0.696	0.000	0.918	0.918	0.000	0.000	0.778	0.719
LG13/31819358-31819418(+)_5p	0.000	1.000	1.000	0.000	0.000	0.921	0.960	0.000	0.000	1.000	0.845	0.757	0.898	0.892	0.000	0.000
LG14/17211992-17212059(+)_5p	0.650	0.805	0.850	0.786	0.910	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000
LG15/7040293-7040391(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.430	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG15/21723614-21723677(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.860	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG15/23309673-23309748(+)_5p	0.000	0.863	0.946	0.818	1.000	0.921	0.921	0.000	1.000	0.000	0.000	0.577	0.000	1.000	0.000	0.000
LG16-21/2323184-2323244(+)_5p	0.000	0.353	0.000	0.722	0.000	0.000	0.764	0.000	0.614	0.000	0.861	1.000	0.449	0.863	0.000	0.000
LG16-21/7273034-7273106(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG16-21/19615090-19615149(+)_5p	0.000	0.896	0.000	0.497	0.811	0.765	0.647	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG17/5827943-5828009(-)_5p	0.811	0.622	0.618	0.971	0.000	0.597	0.796	0.000	0.811	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG17/6650827-6650886(-)_5p	0.921	0.710	0.750	0.797	0.744	1.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.970	0.841	0.785	0.960	0.827	0.000
LG17/12273111-12273169(-)_5p	0.918	0.896	0.000	1.000	1.000	0.955	0.000	0.000	1.000	0.959	0.884	0.789	0.906	0.000	0.000	0.000
LG18/173109-173181(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG18/6017432-6017491(+)_5p	0.863	0.472	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.859	0.000	0.000	0.000	0.000
LG18/9640912-9640972(-)_5p	0.000	0.000	0.592	0.494	0.000	0.000	0.454	0.000	0.000	0.000	0.000	0.650	0.000	0.000	0.000	0.000
LG18/14979854-14979915(-)_5p	0.000	0.781	0.808	0.545	0.515	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.689	0.806	0.000	0.918	0.000	0.000
LG19/5316557-5316616(-)_5p	0.000	0.172	0.353	0.338	0.000	0.382	0.221	0.000	0.362	0.556	0.890	0.772	0.918	0.918	0.816	0.514
LG19/9468232-9468290(-)_5p	0.000	0.946	0.776	0.917	0.961	0.000	0.000	1.000	0.918	1.000	0.773	0.801	0.921	1.000	0.960	0.000
LG19/18355422-18355485(-)_5p	0.000	1.000	0.921	0.906	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	1.000	0.000	0.000
LG20/6198518-6198578(+)_5p	0.000	0.000	0.863	0.480	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/10658106-10658176(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/19441022-19441092(+)_5p	0.000	0.817	0.404	0.633	0.805	0.834	0.729	0.000	0.969	1.000	0.499	0.808	0.834	0.873	0.387	0.863
LG20/19558856-19558926(+)_5p	0.000	0.817	0.404	0.633	0.805	0.834	0.729	0.000	0.969	1.000	0.499	0.808	0.834	0.873	0.387	0.863
LG20/20399590-20399651(+)_5p	0.000	0.172	0.461	0.180	0.535	0.185	0.176	0.000	0.725	0.000	0.502	0.202	0.000	0.000	0.000	0.722
LG20/27704848-27704923(+)_5p	0.353	0.322	0.597	0.544	0.918	0.783	0.000	0.722	0.000	0.000	0.000	0.881	1.000	1.000	0.918	0.000
LG20/31197041-31197103(-)_5p	0.000	0.606	0.946	0.747	0.865	0.870	0.414	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/31199027-31199086(-)_5p	0.000	0.573	0.578	0.698	0.987	0.921	0.898	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/11478253-11478315(-)_5p	0.959	0.930	0.896	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/15301850-15301910(-)_5p	0.767	0.584	0.625	0.823	0.963	0.000	0.876	0.982	0.976	0.000	0.794	0.691	0.885	0.916	1.000	0.000
LG22/25711287-25711351(-)_5p	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.961	0.946	0.918	1.000	0.000	0.000
LG23/1706050-1706109(-)_5p	0.000	0.918	0.000	0.605	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.544
LG23/10444195-10444253(+)_5p	0.373	0.748	0.918	0.918	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.818	0.688	0.865	0.000	0.000	0.000
LG23/20580884-20580940(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.719	0.469	0.331	0.284	0.000	0.000

UNK1/3781884-3781949(-)_5p	0.000	0.877	0.963	0.916	0.000	0.987	0.882	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK15/1798187-1798253(+)_5p	0.000	0.877	0.963	0.916	0.000	0.987	0.882	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK16/550228-550291(+)_5p	0.000	0.873	0.854	0.984	0.000	0.954	0.975	0.000	0.000	0.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.000	0.000
UNK19/1017650-1017714(-)_5p	0.122	0.131	0.126	0.125	0.234	0.391	0.000	0.250	0.000	0.000	0.439	0.000	0.592	0.544	0.225	0.000
UNK26/476039-476102(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK31/1016973-1017035(-)_5p	0.000	0.286	0.722	0.597	0.000	0.000	0.544	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK43/374415-374481(+)_5p	0.918	0.923	1.000	0.946	0.000	0.000	0.000	0.928	0.000	0.000	0.946	0.622	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK43/374740-374801(+)_5p	0.708	0.335	0.418	0.567	0.000	0.000	0.000	0.413	0.000	0.000	0.751	0.811	0.787	0.000	1.000	0.000
UNK45/275003-275069(-)_5p	0.000	0.918	0.000	0.921	1.000	1.000	0.807	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK68/533837-533901(-)_5p	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.918	0.000	0.953	0.918	0.603	0.647	0.755	0.617	0.896	1.000
UNK83/209592-209658(+)_5p	0.320	0.370	0.452	0.396	0.561	0.536	0.441	0.560	0.605	0.589	0.482	0.526	0.586	0.452	0.602	0.790
UNK98/409218-409289(-)_5p	0.571	0.473	0.478	0.620	0.773	0.000	0.719	0.960	0.000	0.000	1.000	0.000	0.811	0.000	0.000	0.000
UNK99/447124-447187(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK103/633643-633701(-)_5p	0.000	0.890	0.887	0.000	0.000	0.000	0.000	0.577	0.000	0.000	0.000	0.000	0.811	0.000	0.000	0.000
UNK103/638083-638145(+)_5p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.393	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK182/86217-86281(+)_5p	0.000	0.877	0.963	0.916	0.000	0.987	0.882	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK363/71076-71136(-)_5p	0.000	0.630	0.829	0.753	1.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.853	0.946	0.000	0.000	0.000
UNK2981/227-285(+)_5p	0.437	0.640	0.697	0.742	0.880	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK3066/171-229(+)_5p	0.437	0.640	0.697	0.742	0.880	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK4983/583-648(+)_5p	0.787	0.599	0.755	0.918	0.000	0.000	0.000	0.693	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000
UNK5246/252-322(+)_5p	0.000	0.817	0.404	0.633	0.805	0.834	0.729	0.000	0.969	1.000	0.499	0.808	0.834	0.873	0.387	0.863
UNK5248/767-837(-)_5p	0.000	0.817	0.404	0.633	0.805	0.834	0.729	0.000	0.969	1.000	0.499	0.808	0.834	0.873	0.387	0.863
LG1/13952949-13953025(-)_3p	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG1/28581324-28581384(-)_3p	0.918	0.669	0.820	0.798	0.000	0.000	0.670	0.000	1.000	0.918	0.921	0.961	0.000	0.000	0.000	0.000
LG2/12250344-12250417(-)_3p	0.785	0.708	0.759	0.623	0.750	0.000	0.850	0.983	0.624	0.960	0.839	0.767	0.881	0.744	0.708	0.870
LG2/20579648-20579713(+)_3p	0.750	0.444	0.651	0.918	1.000	0.000	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000	0.723	0.811	0.000	0.000	0.000
LG3/141707-141805(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG3/5053928-5053992(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG3/6766487-6766556(+)_3p	0.670	0.603	0.599	0.889	0.640	0.991	0.974	0.511	0.889	0.000	0.946	0.000	0.000	0.000	0.921	0.961
LG4/28218846-28218913(+)_3p	0.079	0.096	0.143	0.197	0.214	0.479	0.644	0.262	0.517	0.515	0.465	0.446	0.461	0.443	0.436	0.532
LG5/2011823-2011888(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.571	0.396	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG6/1777103-1777164(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG6/6354367-6354432(-)_3p	0.000	0.310	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG6/11938612-11938674(+)_3p	1.000	0.000	1.000	0.774	0.000	0.000	0.000	0.912	0.963	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG6/19745982-19746047(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/17451390-17451451(+)_3p	0.000	0.865	0.918	0.000	0.811	0.000	0.353	0.000	0.000	0.000	0.811	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/26766746-26766805(-)_3p	0.000	0.640	0.722	0.382	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.495	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/26766748-26766809(+)_3p	0.000	0.640	0.722	0.382	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.495	0.000	0.000	0.000	0.000
LG7/40075028-40075087(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.571	0.357	0.722	0.582	0.000	0.000
LG8-24/6090905-6090972(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG8-24/20205565-20205632(+)_3p	0.811	0.694	1.000	1.000	1.000	0.000	0.744	0.000	0.000	0.000	0.648	0.811	0.773	0.723	0.000	0.961
LG8-24/21885386-21885444(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.971	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.961	0.000	0.000	0.000	0.000
LG8-24/23345659-23345718(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG8-24/23675661-23675722(+)_3p	0.000	0.526	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG9/314171-314233(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG9/8798589-8798656(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG10/9497703-9497768(+)_3p	0.000	0.649	0.960	0.966	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.819	0.000
LG10/10108299-10108366(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG11/2906115-2906174(+)_3p	0.000	0.960	0.731	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG11/5264041-5264105(+)_3p	0.000	0.000	0.946	0.316	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG11/21651014-21651083(-)_3p	0.000	0.991	0.839	0.733	1.000	0.590	0.587	0.000	0.918	1.000	0.000	1.000	0.896	1.000	0.928	0.918
LG12/2032301-2032363(-)_3p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.918	0.783	0.698	0.000	0.000	0.000	1.000	0.819	0.811	0.913	0.000	0.000
LG12/2091370-2091443(-)_3p	1.000	0.656	0.412	0.606	0.000	0.960	0.809	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.811	0.000	0.000
LG12/19160381-19160456(+)_3p	0.342	0.688	0.627	0.406	0.337	0.805	0.654	0.991	0.353	0.918	0.776	0.644	0.828	0.987	1.000	0.000
LG12/20591861-20591918(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

LG12/25967592-25967652(+)_3p	0.000	0.382	0.286	0.176	0.000	0.235	0.262	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG12/33633687-33633756(-)_3p	0.000	0.570	0.000	0.918	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.882	0.913	0.000	0.000	0.000
LG12/34614704-34614767(+)_3p	0.000	0.722	0.000	0.476	0.000	0.655	0.478	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.757
LG13/6635795-6635857(-)_3p	0.439	0.440	0.432	0.373	0.507	0.531	0.498	0.545	0.621	0.860	0.537	0.616	0.574	0.741	0.921	0.272
LG13/6635799-6635859(+)_3p	0.439	0.416	0.432	0.373	0.507	0.531	0.498	0.545	0.583	0.860	0.537	0.616	0.574	0.741	0.921	0.272
LG13/6681828-6681892(+)_3p	0.000	0.000	0.918	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.961	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/8210265-8210331(-)_3p	0.076	0.177	0.163	0.457	0.000	0.000	0.000	0.592	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/8210543-8210604(-)_3p	0.253	0.392	0.721	0.750	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/24965874-24965935(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG13/29863218-29863282(-)_3p	0.000	0.919	0.867	0.705	0.912	0.829	0.664	0.895	0.834	1.000	0.934	0.794	0.935	0.959	0.870	0.963
LG13/31819358-31819418(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG14/17211992-17212059(+)_3p	0.000	0.414	0.000	0.515	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG15/7040293-7040391(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG15/21723614-21723677(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG15/23309673-23309748(+)_3p	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	1.000	0.723	0.000	0.000	0.000	0.000	0.961	0.000	0.000	0.000	0.000
LG16-21/2323184-2323244(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG16-21/7273034-7273106(-)_3p	0.000	0.876	0.000	0.549	0.000	0.918	0.722	0.000	0.000	0.000	0.000	0.811	1.000	1.000	0.467	0.000
LG16-21/19615090-19615149(+)_3p	0.000	0.918	0.946	0.940	0.959	0.782	0.724	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG17/5827943-5828009(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG17/6650827-6650886(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG17/12273111-12273169(-)_3p	0.000	0.918	0.000	0.650	0.000	0.463	0.761	0.000	0.000	1.000	0.591	0.857	0.811	0.488	0.000	0.918
LG18/173109-173181(+)_3p	0.000	0.000	0.946	0.916	1.000	0.865	0.946	0.398	0.894	0.000	0.000	0.961	0.722	0.622	0.724	0.982
LG18/6017432-6017491(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG18/9640912-9640972(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG18/14979854-14979915(-)_3p	0.000	0.722	0.592	0.671	0.921	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	1.000	0.000	1.000	0.000
LG19/5316557-5316616(-)_3p	0.000	0.000	0.921	0.881	0.000	0.921	0.985	0.918	1.000	0.000	0.000	0.946	0.000	0.000	1.000	0.000
LG19/9468232-9468290(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.811	0.000	0.000	0.000	0.000
LG19/18355422-18355485(-)_3p	0.000	0.258	0.266	0.411	0.276	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.810	0.721	0.000	0.655	0.000
LG20/6198518-6198578(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/10658106-10658176(+)_3p	0.000	0.946	1.000	0.921	0.000	0.918	0.918	0.000	0.000	0.000	0.865	0.845	0.592	0.000	0.000	0.000
LG20/19441022-19441092(+)_3p	0.000	0.000	0.811	0.527	0.918	0.875	0.896	0.000	1.000	0.918	0.715	0.982	0.931	0.773	0.851	0.943
LG20/19558856-19558926(+)_3p	0.000	0.000	0.811	0.527	0.918	0.875	0.896	0.000	1.000	0.918	0.715	0.982	0.931	0.773	0.851	0.943
LG20/20399590-20399651(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/27704848-27704923(+)_3p	0.000	0.970	1.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/31197041-31197103(-)_3p	0.000	0.383	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG20/31199027-31199086(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/11478253-11478315(-)_3p	0.000	0.593	0.000	0.918	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG22/15301850-15301910(-)_3p	0.918	0.865	0.796	0.729	0.722	0.819	0.671	0.000	1.000	1.000	0.000	1.000	0.000	0.000	1.000	0.000
LG22/25711287-25711351(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.297	0.410	0.722	1.000	0.000	0.000
LG23/1706050-1706109(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
LG23/10444195-10444253(+)_3p	0.000	0.853	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.790	0.686	0.000	0.000	0.000	0.000
LG23/20580884-20580940(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.592	0.000	0.310	0.000	0.000	0.297	0.387	0.289	0.304	0.256	0.000	0.000
UNK1/3781884-3781949(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK15/1798187-1798253(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK16/550228-550291(+)_3p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK19/1017650-1017714(-)_3p	0.000	0.619	0.592	0.773	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK26/476039-476102(+)_3p	0.000	0.235	1.000	0.337	0.000	0.811	0.592	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK31/1016973-1017035(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK43/374415-374481(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK43/374740-374801(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK45/275003-275069(-)_3p	0.000	0.806	0.844	0.632	0.544	0.918	0.720	0.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	1.000	0.000	0.000
UNK68/533837-533901(-)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.811	0.963	0.000	0.000	1.000	0.000
UNK83/209592-209658(+)_3p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK98/409218-409289(-)_3p	0.000	0.725	0.761	0.918	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK99/447124-447187(+)_3p	0.869	0.875	0.747	0.931	0.959	0.933	0.946	0.787	0.000	0.000	0.921	0.928	0.963	0.928	0.000	0.000

UNK103/633643-633701(-)_3p	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.946	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK103/638083-638145(+)_3p	0.895	0.696	0.772	1.000	0.000	0.000	0.000	0.918	0.000	0.000	0.000	0.000	0.845	0.000	0.000	0.000
UNK182/86217-86281(+)_3p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK363/71076-71136(-)_3p	0.089	0.176	0.227	0.292	0.000	0.000	0.000	0.000	0.650	0.000	0.000	0.000	0.811	0.000	0.000	0.000
UNK2981/227-285(+)_3p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK3066/171-229(+)_3p	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	1.000	0.000	0.000	0.000	0.000
UNK4983/583-648(+)_3p	0.890	0.628	0.772	0.892	0.000	0.000	0.000	0.805	0.000	0.000	0.000	0.000	0.904	0.000	0.000	0.000
UNK5246/252-322(+)_3p	0.000	0.000	0.811	0.527	0.918	0.875	0.896	0.000	1.000	0.918	0.715	0.982	0.931	0.773	0.851	0.943
UNK5248/767-837(-)_3p	0.000	0.000	0.811	0.527	0.918	0.875	0.896	0.000	1.000	0.918	0.715	0.982	0.931	0.773	0.851	0.943

* Dev2D = 2 dias pós fertilização; Dev3D= 3 dias pós fertilização; Dev4D= 4 dias pós fertilização; Dev5D= 5 dias pós fertilização; Dev10D= 10 dias pós fertilização;
F25BR= Cérebro fêmea; M26BR= Cérebro macho; F25G = Ovário; M27GO = Testículo; FpHE = Coração F8MV = Músculo Vermelho Fêmea; M1MV = Músculo Vermelho Macho;
F8MB= Músculo Branco Fêmea; M2MB= Músculo Branco Macho; FIG2 = Fígado; Ep1 = Olho.

Anexo 20 - Lista de possíveis miRNAs identificados nas análises de isomiRs não-modelo

Legend	
abundance	
	low
	medium
	high
	not identify
Notes	
	Initial analysis
	responsible for isomiRs detected

1st run	MiRDeep 2											
Chr.	Start	End	Strand	Mirdeep2 manual curation	1st Analisys	MIRDEEP RESULTS			Best match mirbase		Manual curation	Decision
'UNK5196'	0	59	'-'	bad genome		TGACCCCACCTCCACAGAGGGA	TCTGTGTCGGTGGGTTTAGGA	TGACCCCACCTCCACAGAGGGAGTTGTGAACATGCACTTCTGTGTCGGTGGGTTTAGGA	efu-miR-9336	0.15	x	no
'LG1'	2327751	2327814	'-'	good		AGCGTCCACACTCAGCTCTGCAGC	TGTAGAGTCTGTGTGTGGAGCTT	TGTAGAGTCTGTGTGTGGAGCTTCTGCAGTTTGTGTTGAAGCGTCCACACTCAGCTCTGCAGC	hsa-miR-219a-1-3p	2.9	just mature	weak evidence
'LG1'	3110554	3110629	'+'	good		TACAGGAGGCACAGACAGGT	CCGTCTCCACCTTTAGG	TACAGGAGGCACAGACAGGTCCACTCCATTCTGATCATAATTGGAAAACGGGTGGAATCCGTCTCCACCTTTAGG	ccr-miR-214	0.069	just mature	weak evidence
'LG18'	17732031	17732088	'-'	good	+500nb	TGGCTCAGTCCAGCAGGAAC	TGCCTACTGAACTGGATTCAGT	TGCCTACTGAACTGGATTCAGTGTGTCTTTGCAGAACTGGCTCAGTCCAGCAGGAAC	mmu-miR-3074-5p	0.004	just mature	possible(novel)
'LG4'	7668168	7668225	'+'	good		GTGCATTGTAGTTGCATTGCA	CAATGTGTCTGCAGTGCA	GTGCATTGTAGTTGCATTGCATGATCCTGAAGCCGAGTGCAATGTGTCTGCAGTGCA	tca-miR-33-5p	3e-04	just mature	weak evidence
'LG7'	30915470	30915527	'+'	good		TGGCTCAGTTCAGCAGGAACG	TGCCTTCTGAGCTGACAGCAGT	TGCCTTCTGAGCTGACAGCAGTTTGATCGAACACACTGGCTCAGTTCAGCAGGAACG	mmu-miR-3074-5p	7e-04	just mature	weak evidence
'UNK146'	322940	322992	'+'	good		TGCGAGTGGAGCACTGCTGACT	AAAGTGGTGCTCAATCTGCACT	AAAGTGGTGCTCAATCTGCACTTTGTATAGTGCGAGTGGAGCACTGCTGACT	hsa-miR-3714	0.84	just mature	weak evidence
'UNK246'	183303	183355	'+'	good		TGCGAGTGGAGCACTGCTGACT	AAAGCAGTGTTCTACCTGCACT	AAAGCAGTGTTCTACCTGCACTGTGTATAGTGCGAGTGGAGCACTGCTGACT	hsa-miR-3714	0.84	just mature	weak evidence
'UNK11'	835521	835584	'-'	good/just mismatch		CTACGTCCGGATGAACAGAATC	GATTCTGTTCATCTGGACA	GATTCTGTTCATCTGGACATAGCGTCCAGATGAACAAAATGCTACGTCCGGATGAACAGAATC	gra-miR7486c	2.4	x	weak evidence
'UNK118'	346187	346248	'+'	good/just mismatch		AGCTGGTGTTGTGAATCAGGCCG	GCTTTTTCACAACACCAGGGT	AGCTGGTGTTGTGAATCAGGCCGCTGAAGTGTCACACACGGCTTTTTCACAACACCAGGGT	efu-miR-138a	2e-04	just mature	possible
'UNK2'	3114855	3114918	'-'	good/just mismatch		AGCGTCCACACTCAGCTCTGCAGC	TGCAGAGTCTGTGTGTGGAGCTTC	TGCAGAGTCTGTGTGTGGAGCTTCTGTAGTTTGTGTTGAAGCGTCCACACTCAGCTCTGCAGC	hsa-miR-219a-1-3p	2.9	just mature	no
'UNK31'	1393405	1393472	'+'	good/just mismatch		TAAAGTGCTTATAGTGCAGGTAGT	ACTGCAATGTGAGCACTTCAAGT	TAAAGTGCTTATAGTGCAGGTAGTCTTCTTACTGTTTAAATTCTACTGCAATGTGAGCACTTCAAGT	efu-miR-20	9e-05	just mature	possible
'UNK295'	101530	101588	'-'	good/low abundance		TTGACTTTCTGTCCCGACGGC	AGTTGAGTGAGAAAGACGACA	TTGACTTTCTGTCCCGACGGCGTGTCCGTGTTCATGTAGTTGAGTGAGAAAGACGACA	hsa-miR-1206	4.6	just mature	weak evidence
'UNK35'	50482	50536	'-'	good/low abundance		TGCCATCGGGTGAGGAAGACGA	GACTTTCTGCGCCGACGGCGTG	GACTTTCTGCGCCGACGGCGTGTCCGTGTTCATGCCATCGGGTGAGGAAGACGA	asu-miR-5349-3p	4.1	x	weak evidence
'LG16-21'	25235218	25235277	'-'	just mismatch		TGGACTGTGACACTGGTGTT	CAGTTTGCAGTTCATG	CAGTTTGCAGTTCATGGTGATGTAAAAGTTTCTTCACTGTGGACTGTGACACTGGTGTT	mmu-miR-122-5p	0.15	just mature	no
'LG20'	8805727	8805790	'+'	just mismatch		AGCGTCCACACTCAGCTCTGCAGC	TGTAGAATCTGTGTGTGGAGCTTC	TGTAGAATCTGTGTGTGGAGCTTCTGCAGTTTGTGTTGAAGCGTCCACACTCAGCTCTGCAGC	hsa-miR-219a-1-3p	2.9	x	no
'UNK17'	1872805	1872863	'+'	just mismatch		TGCCATCGGGTGAGAAAGACGACA	TCAGCTTTCAGCCCTGATGGCGTG	TCAGCTTTCAGCCCTGATGGCGTGTCTTTGTACGTGCCATCGGGTGAGAAAGACGACA	asu-miR-184-5p	6.7	x	weak evidence
'LG16-21'	5002507	5002559	'+'	low abundance		AAAGCAGTACTCTACCTGCACT	TGCACGTGTCGCGCTGCTGACT	AAAGCAGTACTCTACCTGCACTGTGTATAGTGCACGTGTCGCGCTGCTGACT	hsa-miR-139-5p	1.8	just mature	no
'LG17'	13946565	13946623	'-'	low abundance		TCGGCTTTCTCACCCGACGGC	CGTCGGGGCTGAAAGCCAACA	TCGGCTTTCTCACCCGACGGCACGTACACGGACACGTCGTCGGGGCTGAAAGCCAACA	oan-miR-135b-1-3p	3.8	x	weak evidence
'LG4'	14264800	14264862	'-'	low abundance		TGTGACCCAGTATACCTCCACACCC	GTGGGGGTGATTGGTGTCCAGC	TGTGACCCAGTATACCTCCACACCCGCTCCTGTTTCTCGGGTGGGGGTGATTGGTGTCCAGC	bta-miR-2350	3.4	x	no
'LG4'	26702722	26702780	'-'	low abundance		GTGATTGCAGATGCCGTGCAGGT	CTGCATGGCACCGCAGGCCACG	GTGATTGCAGATGCCGTGCAGGTGCGTCCGCCTTCCCTGCATGGCACCGCAGGCCACG	hvt-miR-H1	4.6	x	weak evidence
'LG8-24'	21885389	21885444	'+'	low abundance	Strand - Detected	TACATGCAGAGGCGGAGCAAGAA	CTTGCTCCACCTCTGCATGTACA	TACATGCAGAGGCGGAGCAAGAAGTGGAATGTCTTGCTCCACCTCTGCATGTACA	mmu-miR-7057-3p	2.9	x	weak evidence
'UNK103'	635595	635653	'-'	low abundance		AGTGGGTTTGGTTCACTTTGA	GAAGTGTTATCCACATCCACTT	AGTGGGTTTGGTTCACTTTGATGTGCTGTTTGTAACGAAGTGTTATCCACATCCACTT	hsa-miR-4637	3.8	just mature	no
'UNK1347'	3694	3754	'+'	low abundance		TTCTGTGTCGTTGGGTTTAGGA	CTGACCCCTCCTGCACAGAGG	CTGACCCCTCCTGCACAGAGGGAGTTGTGAACATGCACTTCTGTGTCGTTGGGTTTAGGA	efu-miR-9336	0.15	just mature	weak evidence
'UNK3013'	583	641	'-'	low abundance		TGACCCCGCCTGCACAGAGGGA	CATTTCTGTGTCACTGGGTTTAGG	TGACCCCGCCTGCACAGAGGGAGTTGTGGACATCCATTTCTGTGTCACTGGGTTTAGG	mmu-miR-1970	0.98	just mature	weak evidence
'UNK35'	48677	48729	'-'	low abundance		TGCCATCGGGTGAGAAAGACGACA	TTGACTTTCTGCGCCGACGGCGTA	TTGACTTTCTGCGCCGACGGCGTATTCGTGCCATCGGGTGAGAAAGACGACA	aae-miR-263b-3p	6.9	x	weak evidence
'UNK363'	144195	144253	'-'	low abundance		TTGACTTTCTGTCCCGACGGC	TGTCAGTTGAGAAAGACGTCA	TTGACTTTCTGTCCCGACGGCGTGTCCATGTTCGTGCTGTCAGTTGAGAAAGACGTCA	crm-miR-2227	4.6	just mature	weak evidence
'UNK631'	32875	32933	'+'	low abundance		TTGACTTTCTGTCCCGACGGC	TGTCAGTTGAGAAAGACGTCA	TTGACTTTCTGTCCCGACGGCGTGTCCATGTTCGTGCTGTCAGTTGAGAAAGACGTCA	crm-miR-2227	4.6	just mature	weak evidence

'LG4'	24920168	24920239	'+'	low abundance/just mismatch		AAGCTGCCAGTTGAGGAGCTGT	TGCTCACTTTTCTGGCTAGCACCA	AAGCTGCCAGTTGAGGAGCTGTGAGGCATCTAATGTACTTGACCTCTTGCTCACTTTTCTGGCTAGCACCA	dre-miR-22b-3p	0.004	just mature	weak evidence
'UNK197'	330865	330920	'-'	low abundance/just mismatch		TACATGCAGAGGCGGAGCAAGAA	TTGCTCCGCCTCTGCATGTACA	TACATGCAGAGGCGGAGCAAGAAGTGGAATGAATTGCTCCGCCTCTGCATGTACA	ame-miR-3775	3.5	x	weak evidence
'UNK197'	330867	330922	'+'	low abundance/just mismatch		TTGCTCCGCCTCTGCATGTACA	TACATGCAGAGGCGGAGCAAT	TACATGCAGAGGCGGAGCAATTCATTCCACTTCTTGCTCCGCCTCTGCATGTACA	ame-miR-3775	3.5	x	no
'UNK459'	98543	98601	'+'	low abundance/just mismatch		TGACCCCACCTCCACAGAGGGA	CTTCTGTGTCTGTGGGTTTAGG	TGACCCCACCTCCACAGAGGGAGTTGTGAACATGCACTTCTGTGTCTGTGGGTTTAGG	efu-miR-9336	0.14	just mature	no
'LG1'	18039689	18039764	'-'	no perfect harpin (bubble)		GGAGTGTAAGGAAGTGTGTGT	ACACACGTACATACCTA	ACACACGTACATACCTACACTGACGGTGGATGATTCTATGTTTGTGTGTGGACGGGAGTGTAAGGAAGTGTGTGT	mmu-miR-206-3p	0.027	just mature	possible(novel)
'LG1'	29363423	29363505	'+'	no perfect harpin (long loop)		ACAGCAGACACAGACAGGT	CTGTCATTTGTTCTGTGA	GTCATTTGTTCTGTGAGGACAGTAACTGACTGATAGTGTTTCAGTTTACTGATCAAAAGACACAGCAGACACAGACAGGT	dre-miR-214	0.2	just mature	no
'LG4'	28218847	28218906	'-'	regular	Strand + Detected	TACGTCCAGATGAACAATCAAC	TGATTGTTCATCTGGACGTT	TGATTGTTCATCTGGACGTTTCTCCCACTGAAAACGTTACGTCCAGATGAACAATCAAC	mmu-miR-6537-5p	3.9	ok	weak evidence
'LG11'	6729282	6729347	'+'	very good		TGATTGTCCAAACGCAATTCTT	GGAGTTGTGGCTGGACATCATGC	TGATTGTCCAAACGCAATTCTTGTATTTCATCTCCATATCCAGGAGTTGTGGCTGGACATCATGC	pol-mir-219	9e-14	ok	possible
'LG16-21'	4102456	4102521	'+'	very good	+500nb	AGCTACATTGTCTGCTGGGTTTCT	ACCTGGCATACAATGTAGA	ACCTGGCATACAATGTAGATTTCTGTGTGGTTCTATTCTACAGCTACATTGTCTGCTGGGTTTCT	fru-mir-221	3e-18	ok	possible
'LG17'	1057944	1058003	'+'	very good		TACAGTACTGTGATAACTGAAG	TCAGTTATCACAGTGCTGATGCT	TCAGTTATCACAGTGCTGATGCTGTCCCCATCGAAGGTACAGTACTGTGATAACTGAAG	fsa-miR-1014	1e-18	ok	possible
'LG17'	19123190	19123265	'+'	very good		CTCACAGTGGTTGAGTTCTG	GGACTATTAAATCTCTGTACAAGGGG	GGACTATTAAATCTCTGTACAAGGGGGAATTTTGCTACATTTAAAGGGAATCCCACTCACAGTGGTTGAGTTCTG	dre-mir-27c-1	0.65	just mature	weak evidence
'LG2'	14802422	14802479	'+'	very good		TGTAACAGCATCTCCATATGGA	CAGTGGAGCTGCTGTTATCTG	TGTAACAGCATCTCCATATGGAAAAACTGTGGCTTCCAGTGGAGCTGCTGTTATCTG	ssa-mir-194b	9e-13	ok	possible
'LG4'	13318671	13318731	'-'	very good		CACATTCATCGCTGTCGGTGGG	CGCCGGGCGATGAATGACAA	CACATTCATCGCTGTCGGTGGGTTAGTAATGGCATAAACTCGCCGGGCGATGAATGACAA	dre-mir-181b-2	3e-07	ok	possible
'LG4'	24439668	24439728	'+'	very good		AGACATCAGATAAATCTGTGCT	GGCAGCTTTGTGTGATGTGACTTC	GGCAGCTTTGTGTGATGTGACTTCTGACATATCGAAGAAGACATCAGATAAATCTGTGCT	ssa-mir-723-1	2e-11	ok	possible
'LG5'	29993174	29993233	'-'	very good	-500nb	TAGCACCATTTGAAATCGGT	ACTGGTTTCAGATGGTGTCTTAGA	ACTGGTTTCAGATGGTGTCTTAGAGTACAAAATCCCATCTAGCACCATTTGAAATCGGT	ola-mir-29b-1	1e-10	ok	possible
'LG6'	3811427	3811490	'-'	very good		TTACGCCCAGATGAACAGAATC	ATTCTGCTTATCTGGATGTAGC	ATTCTGCTTATCTGGATGTAGCATTTTTCCCACTGAAAACGTTACGCCCAGATGAACAGAATC	ppe-MIR6280	0.75	ok	possible
'LG6'	27553257	27553315	'-'	very good		CTGTGCAAATCCATGCAAAGCT	TTTTGATGGCTTGCTCTCAGCT	TTTTGATGGCTTGCTCTCAGCTTCTGAAAGACTCTGCTGTGCAAATCCATGCAAAGCT	dre-mir-19b	2e-08	ok	possible
'LG6'	27554497	27554559	'-'	very good		TAAGGTGCATCTAGTGTAGTT	CTGCCCTAGTTGCCCCTTCTG	TAAGGTGCATCTAGTGTAGTTAGTGAAGTATTCAAAGTCTACTGCCCTAGTTGCCCCTTCTG	ssa-mir-18a	2e-12	ok	possible
'LG7'	30914903	30914960	'+'	very good		ATCACATTGCCAGAGATTACT	TGTCTCTGGCAAGATGATTT	TGTCTCTGGCAAGATGATTTGGTCCACAAAGTTGAAATCACATTGCCAGAGATTACT	tgu-mir-23	6e-08	ok	possible
'LG7'	30915106	30915168	'+'	very good		TTCACAGTGGCTAAGTTCGTC	AGAGCTTAGTTGACTGCTGAACA	AGAGCTTAGTTGACTGCTGAACAGGGAGTCTTGAATATTTGTTCACAGTGGCTAAGTTCGTC	ccr-mir-27d	9e-11	ok	possible
'LG7'	43728715	43728775	'-'	very good		TATGGCTTTTTATTCCTATGTGA	ATGTAGGAACAGAAGCCATTTT	TATGGCTTTTTATTCCTATGTGATGATGAAAAGTGTTCATGTAGGAACAGAAGCCATTTT	dre-mir-135a	1e-10	ok	possible

2scd run	Simon scripts Mismatch-0							
LG17	1057944	1058003	'+'	just mismatch		TACAGTACTGTGATAACTGAAG	TCAGTTATCACAGTGCTGATGCT	TCAGTTATCACAGTGCTGATGCTGTCCCCATCGAAGGTACAGTACTGTGATAACTGAAG
LG15	17340340	17340400	'+'	just mismatch		TGGAATGTAAGGAAGTGTGTGG	ACATGCTTCCTTATATCCCCATA	ACATGCTTCCTTATATCCCCATATTAATACGCCACTTATGGAATGTAAGGAAGTGTGTGG
LG7	13313415	13313474	'+'	just mismatch		TCGTACCGTGAGTAATAATGCA	CATTATTACTTTTGGTACGCGC	CATTATTACTTTTGGTACGCGCTATGCCACTCTCAACTCGTACCGTGAGTAATAATGCA
LG10	2453765	2453824	'-'	just mismatch		AACCCGTAGATCCGATCTTGTG	CAAGCTCGCCTCTGTGGGTCTT	AACCCGTAGATCCGATCTTGTGGCAAATCTGACAGCACAAGCTCGCCTCTGTGGGTCTT
LG18	14484672	14484734	'-'	just mismatch		TGGAATGTAAAGAAGTATGTAT	ACATACTTCTTTATGTACCCAT	ACATACTTCTTTATGTACCCATATGAACATATGATAGCTATGGAATGTAAAGAAGTATGTAT

TRACE NON COMMON VARIATIONS (HIGH ABUNDANCE) (>=100 RPM of variation)

Ep1 (posi_-15)	Nucleotide (pre-miR)	A (RPM)	T (RPM)	C (RPM)	G (RPM)	trace RPM
'LG17_miR-182_22507665-22507736(-)_5p'	'A'	4385.96	3.28	352.57	17.21	925.83
'LG17_miR-183_22508394-22508464(-)_5p'	'A'	9796.01	15.5	3073.44	62.92	3999.27
'LG7_miR-182_43222027-43222102(-)_5p'	'A'	1553.44	2.1	155.33	4.99	4580.51
'LG7_miR-183_43222515-43222587(-)_5p'	'A'	9768.62	15.5	3069.5	62.92	7650.01
'LG7_miR-182_43225900-43225975(-)_5p'	'A'	1553.44	2.1	155.33	4.99	7805.34
'LG7_miR-183_43226388-43226460(-)_5p'	'A'	9768.62	15.5	3069.5	62.92	10874.84

Ep1 (posi_-7)

LG14_miR-100_402006-402068(-)_5p	A	8968.76	82.49	3802.03	438.02	3821.13
LG10_miR-100_8884547-8884610(+)_5p	A	8143.55	67.13	3120.66	362.75	7107.85
LG7_miR-126_13313413-13313476(+)_3p	A	1162.15	7.49	225.02	1.18	7390.83
LG14_miR-22_14345303-14345372(+)_3p	A	449.65	0.39	112.12	136.94	7580.00
LG13_miR-146_18548109-18548179(+)_5p	A	1626.77	13.00	933.18	1.58	8561.35
LG1_miR-184_18708271-18708340(+)_3p	A	3178.07	16.75	586.20	173.20	9147.94
LG17_miR-182_22507665-22507736(-)_5p	A	3737.69	15.89	782.78	235.53	10036.37
LG17_miR-183_22508394-22508464(-)_5p	A	12081.52	21.67	858.05	251.16	10905.72
LG7_miR-182_43222027-43222102(-)_5p	A	1355.85	8.80	278.35	80.66	11253.94
LG7_miR-183_43222515-43222587(-)_5p	A	12049.21	21.67	858.64	250.77	12123.88
LG7_miR-182_43225900-43225975(-)_5p	A	1355.85	8.80	278.35	80.66	12402.23
LG7_miR-183_43226388-43226460(-)_5p	A	12049.21	21.67	858.64	250.77	13272.17
M2MB (Posi_-12)						
'LG14_miR-100_402006-402068(-)_5p'	'A'	6070.47	82.29	216.98	39.65	269.18
'LG17_miR-1_5216224-5216294(+)_3p'	'A'	6903.51	141.4	391.03	79.9	866.6
'LG10_miR-100_8884547-8884610(+)_5p'	'A'	5539.07	71.12	188.22	32.77	1112.89
'LG18_miR-1_14484670-14484744(-)_3p'	'A'	9991.01	177.52	483.74	99.45	1852.88
'LG16-21_miR-10_15574661-15574727(-)_5p'	'G'	167.43	342.5	153.69	5025.56	2009.04
'LG15_miR-206_17340335-17340404(+)_3p'	'A'	13435.49	161.97	418.95	121.7	2431.9
'LG20_miR-10_24841707-24841780(-)_5p'	'G'	166.69	342.5	153.69	5021.37	2765.1
M2MB (Posi_-11)						
'LG7_miR-101_21718414-21718481(-)_3p'	'A'	111.15	13.4	8.56	3681.57	4080.4
DEV2D (Posi -6)						
'LG14_miR-100_402006-402068(-)_5p'	'A'	2589.08	32.36	399.27	8.84	400.88
'LG13_miR-10_2263604-2263670(-)_5p'	'A'	5717.71	123.88	2754.75	150.09	3183.20
'LG10_miR-100_8884547-8884610(+)_5p'	'A'	1511.78	0.45	172.78	4.34	3525.11
'LG4_miR-10_14063634-14063709(-)_5p'	'G'	30.89	20.00	243.52	1535.63	3793.95
'LG16-21_miR-10_15574661-15574727(-)_5p'	'A'	9713.59	406.54	6924.84	280.15	10727.83
'LG20_miR-10_24841707-24841780(-)_5p'	'A'	9630.91	406.09	6877.43	273.86	17667.49
'LG8-24_miR-10_25799049-25799122(+)_5p'	'A'	2353.42	43.36	437.50	14.94	18105.21
DEV2D (Posi -5)						
'LG13_miR-10_2263604-2263670(-)_5p'	'A'	8096.93	17.98	567.71	63.81	592.55
'LG10_miR-99_2453764-2453826(-)_5p'	'T'	0	571.61	186.49	5.69	779.64
'LG4_miR-10_14063634-14063709(-)_5p'	'A'	1572.63	15.05	199.71	42.65	1046.62
'LG16-21_miR-10_15574661-15574727(-)_5p'	'A'	15416.77	81.34	1561.47	265.54	2642.92
'LG20_miR-10_24841707-24841780(-)_5p'	'A'	15289.37	80.89	1553.83	264.2	4248.87
'LG8-24_miR-10_25799049-25799122(+)_5p'	'A'	2386.15	23.14	409.27	30.67	4659.49
M2MB (Posi 0)						
'LG17_miR-1_5216224-5216294(+)_3p'	'T'	2220.11	2431.85	2111.20	3.04	2232.33

'LG7_miR-126_13313413-13313476(+)_3p'	'A'	1753.56	91.78	119.15	21.78	2492.94
'LG18_miR-1_14484670-14484744(-)_3p'	'T'	2261.26	3613.59	4123.92	3.32	6700.18
'LG15_miR-206_17340335-17340404(+)_3p'	'G'	2987.33	5861.25	345.72	4230.94	7111.01
F8MB (Posi 0)						
'LG17_miR-1_5216224-5216294(+)_3p'	'T'	1417.97	1711.61	1460.09	2.41	1624.3
'LG7_miR-126_13313413-13313476(+)_3p'	'A'	3182.22	67.12	222.03	20.67	1998.39
'LG18_miR-1_14484670-14484744(-)_3p'	'T'	1462.87	2903.22	2389.78	3.07	4452.47
'LG15_miR-206_17340335-17340404(+)_3p'	'G'	2474.12	7050.35	486.73	3942.4	4968.77

Anexo 21 Grupos de assinatura de expressão dos miRNAs

Grupo 1

O Grupo 1 apresentou ser um importante agrupamento, pois além de apresentar miRNAs novos com expressão em tecidos nervosos de gônadas e fígado (embora sem alvos constatados), houve percepção de alguns membros possuírem isoformas novas, como o miR-n067-5p , possível isoforma do miR-449-5p com alvos com grande potencial de ação regulatória nos tecidos destacados desse agrupamento, além desse também apresentar vários possíveis interações com outros miRNAs através do compartilhamento de genes alvos ou de ação regulatória em processos biológicos anotados de forma similar. Fazem parte do repertório desse miRNA uma grande gama de alvos e processos biológicos anotados, destacam-se abaixo os que apresentaram anotações (Tabela 7).

Tabela 7 – Interações entre o o miR-n067-5p , mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 1.

Target mRNAs	**miRNA**	***Biological Processes***
ENSONIT00000000293	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Intracellular protein* *Transport* *Protein transport* *transport* ***Vesicle-mediated transport***
ENSONIT00000007427 usp10-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Proteolysis* *Ubiquitin-dependent-* *protein catabolic process*
ENSONIT00000015477 mavs-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Signal transduction* *Defense response to virus*
ENSONIT00000016515 il11ra-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Cytokine-mediated signaling pathway*
ENSONIT00000017087 rbm19-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Digestive tract morphogenesis*

ENSONIT00000018103 nr1i2-201	miR-n067-5p miR-449-5p	*Intracellular receptor* *Signaling pathway* *Regulation of* *transcription from RNA polymerase II promoter* *Regulation of* *transcription, DNA-templated* ***Steroid hormone mediated signaling pathway*** *Transcription from RNA* *polymerase II promoter* *Transcription, DNA-templated*
ENSONIT00000020514 mao-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Oxidation-reduction* *process* *Cellular biogenic* *amine catabolic process*
ENSONIT00000020830 cnih4-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Intracellular signal transduction*
ENSONIT00000021174 FOXP2-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Regulation of* *transcription, DNA-templated*
ENSONIT00000021509 sema5ba-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Multicellular organismal development*
ENSONIT00000022588 kctd16a-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Protein homooligomerization*
ENSONIT00000022717 sept3-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Cell cycle*
ENSONIT00000024324 rab6ba-201	miR-n067-5p miR-449-5p	*Intracellular protein transport* *GTP catabolic process* *Nucleocytoplasmic transport* *Protein transport* *Signal transduction* *Small GTPase mediated* *signal transduction*

Fonte: Os autores (2016).

Devido a interação com o ENSONIT00000018103 nr1i2-201 e outros miRNAs membros

desse grupo também regulando esse mesmo mRNA alvo, se pode inferir a influência desse novo miRNA no mecanismo de controle de hormônios, tais como andrógeno, estrógeno, e progesterona, apesar de seu baixo nível de expressão, todos se concentraram nos tecidos de interesse onde esse agrupamento apresentou vários miRNAs envolvidos, interessantemente esse miRNA novo apresenta um nível de expressão mais elevado entre as fases de desenvolvimento 2 à 10 dias pós-fertilização (especificamente no 5 dpf).

Ao fazer uma análise geral sobre os processos biológicos interessantes ligados aos miRNAs pertencentes a esse agrupamento podemos citar uma grande gama de miRNAs e mRNAs alvos envolvidos com processos referentes aos tecidos, o que fortalece a ideia desses estarem realmente agindo em conjunto nos tecidos observados. Segue abaixo a lista de processos biológicos observados (Tabela 8).

Tabela 8 – Processos biológicos relacionados a assinatura de expressão dos miRNAs presentes no Grupo 1.

Target mRNAs	**miRNA**	***Biological Processes***
ENSONIT00000014196 CACFD1-201	let-7a-5p let-7b-5p let-7c-5p let-7d-5p let-7e-5p let-7f-5p let-7g-5p let-7h-5p let-7i-5p let-7j-5p	***Calcium ion transmembrane transport*** *Synaptic vesicle endocytosis*
ENSONIT00000001452 stat3-201	miR-2187-5p-2	*Signal transduction* ***Retina morphogenesis in camera-type eye*** *Regulation of* *transcription, DNA-templated* *Positive regulation of* *glial cell proliferation* ***Motor neuron axon guidance*** ***Establishment of planar polarity*** ***Establishment of cell polarity*** *Epithelial to* *mesenchymal transition* ***Cell migration involved in gastrulation*** *Cardiac muscle tissue regeneration* *JAK-STAT cascade*

ENSONIT00000022400 hbegfb-201	let-7j-5p let-7i-5p let-7h-5p let-7g-5p let-7f-5p let-7e-5p let-7d-5p let-7c-5p let-7b-5p let-7a-5p	*Sensory epithelium regeneration* ***Retina development in camera-type eye*** *Response to wounding*
ENSONIT00000003683 nmu-201	miR-2187-5p-2	***Regulation of smooth muscle contraction***
ENSONIT00000021777 vdac1-201	miR-7a-5p	*Transmembrane transport* ***Regulation of anion transport*** ***Anion transport***
ENSONIT00000000658 nin-201	miR-2187-5p-2	***Neural tube formation*** ***Midbrain-hindbrain boundary development***
ENSONIT00000008459 atg5-201	miR-2187-5p-2	***Nervous system development*** *Autophagy*
ENSONIT00000025929	miR-2187-5p-2	*Metabolic process*
ENSONIT00000017401 SLC12A2 (2 of 2)-201	miR-2187-5p-2	*Transport Transmembrane transport* ***Ion transport***

Fonte: Os autores (2016).

Adicionalmente podemos citar que essa rede formada possui todos seus membros interconectados por anotações biológicas relacionados a processo biológicos semelhantes e com possíveis papéis biológicos iguais. Podemos citar como anotações mais compartilhadas (>2 genes alvos com mesma anotação) os seguintes processos:

Tabela 9 – Anotações funcionais com frequência de interações maior pertencentes ao Grupo 1.

Target mRNAs	**miRNA**	***Biological Processes***
	miR-2187-5p-2	
ENSONIT00000018103	miR-449-5p	
nr1i2-201	miR-n067-5p	
ENSONIT00000001452	miR-34a-5p	
stat3-201	let-7e-5p	
ENSONIT00000010885	let-7b-5p	
pbx2-201	let-7c-5p	*Regulation of*
ENSONIT00000021174	let-7h-5p	*transcription, DNA-templated*
FOXP2-201	let-7f-5p	
ENSONIT00000015399	let-7d-5p	
ahr2 (2 of 2)-201	let-7i-5p	
ENSONIT00000001453	let-7j-5p	
stat3-202	let-7g-5p	
	let-7a-5p	
ENSONIT00000001452		
stat3-201		
ENSONIT00000001453		
stat3-202		
ENSONIT00000015399	miR-n067-5p	
ahr2 (2 of 2)-201	miR-34a-5p	*Signal transduction*
ENSONIT00000015477	miR-449-5p	
mavs-201	miR-2187-5p-2	
ENSONIT00000017903		
C8orf34-201		
ENSONIT00000024324		
rab6ba-201		
	miR-2187-5p-2	
	Let-7a-5p	
	let-7b-5p	
ENSONIT00000000293	let-7c-5p	
ENSONIT00000000651	let-7d-5p	
prosc-201	let-7e-5p	
ENSONIT00000017401	let-7f-5p	*Transport*
SLC12A2 (2 of 2)-201	let-7g-5p	
ENSONIT00000020833	let-7h-5p	
	let-7i-5p	
kpna5-201	let-7j-5p	
	miR-n067-5p	
	miR-34a-5p	
	miR-449-5p	

ENSONIT00000002475		
abhd17c-201	let-7e-5p	
ENSONIT00000005113	miR-n067-5p	
ddi2-201	miR-2187-5p	*Proteolysis*
ENSONIT00000007427	miR-34a-5p	
usp10-201	miR-456-3p	
ENSONIT00000013178	miR-449-5p	
usp32-201		
	let-7a-5p	
	let-7b-5p	
	let-7c-5p	
	let-7d-5p	
ENSONIT00000000293	let-7e-5p	
ENSONIT00000000674	let-7f-5p	
ap4b1-201	let-7g-5p	
ENSONIT00000020833	let-7h-5p	*Protein transport*
kpna5-201	let-7i-5p	
ENSONIT00000024324	let-7j-5p	
rab6ba-201	miR-n067-5p	
	miR-2187-5p	
	miR-34a-5p	
	miR-449-5p	
	miR-2187-5p-2	
	let-7a-5p	
	let-7b-5p	
ENSONIT00000000232	let-7c-5p	
mapk6-201	let-7d-5p	
ENSONIT00000007002	let-7e-5p	
lats1-201	let-7f-5p	*Protein phosphorylation*
ENSONIT00000011056	let-7g-5p	
fastkd1-202	let-7h-5p	
ENSONIT00000015365	let-7i-5p	
MAP3K2-201	let-7j-5p	
	miR-2187-5p	
	miR-2187-5p-2	
ENSONIT00000000293	miR-n067-5p	
ENSONIT00000000674	miR-2187-5p	
ap4b1-201	miR-2187-5p-2	*Intracellular protein transport*
ENSONIT00000024324	miR-34a-5p	
rab6ba-201	miR-449-5p	

ENSONIT00000000293 ENSONIT00000000674 ap4b1-201	miR-n067-5p miR-2187-5p miR-2187-5p-2 miR-34a-5p miR-449-5p	*Vesicle-mediated transport*
ENSONIT00000007427 usp10-201 ENSONIT00000013178 usp32-201	let-7e-5p miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Ubiquitin-dependent protein catabolic process*
ENSONIT00000017401 SLC12A2 (2 of 2)-201 ENSONIT00000021777 vdac1-201	miR-2187-5p-2 miR-7a-5p	*Transmembrane transport*
ENSONIT00000015399 ahr2 (2 of 2)-201 ENSONIT00000018103 nr1i2-201	miR-n067-5p miR-2187-5p-2 miR-449-5p	*Transcription, DNA-templated*
ENSONIT00000011893 CBL (2 of 2)-201 ENSONIT00000019060 hecw1b-201	miR-2187-5p-2	*Protein ubiquitination*

Fonte: Os autores (2016).

Embora que o número de processos constatado seja grande, a maioria deles fazem parte de processos biológicos gerais da célula como transporte, sinalização e transcrição.

Ao se checar a literatura, pode-se constar vários dos miRNAs pertencentes ao agrupamento em processos biológicos importantes para os tecidos de interesse ou sua expressão detectada, como por exemplo:

Para o miR-456 sua expressão foi constatada em *Hippoglossus hippoglossus* em amostras de cérebro, mas ao avaliá-lo em tecidos de gônadas sua expressão já apresenta perfil mais reduzido (BIZUAYEHU et al., 2012), o que não acontece em *O. niloticus*, onde a expressão dessa molécula foi encontrada com expressão equivalente entre os tecidos de gônadas e cérebro, sendo até superior em amostras de ovário, mostrando possível ação diferenciada na espécie de estudo.

Para o miR-7a existem trabalhos (BIZUAYEHU; BABIAK, 2014) que o associam com tecidos de cérebro e com o processo morfogênese do *midbrain* em teleosteis. Através da constatação do trabalho de Memczak et al. (2013), os autores concluíram que a inibição desse miRNA levou a uma diminuição do tamanho dessa região cerebral, o que demonstra sua

importância para o desenvolvimento e manutenção desse tipo celular, entretanto nada é citado para sua presença no tecidos de gônadas.

Em trabalhos com *Atlantic cod* (BIZUAYEHU et al., 2015), esse miRNA tem sido demonstrado especificamente na glândula pituitária, glândula mestra do organismo, responsável por vários hormônios importantes, tais como para o crescimento e para os tecidos de gônadas, tais hormônios como, hormônio folículo-estimulante e hormônio luteinizante, o que traz uma luz da ação biológica desse miRNA e sua possível ação biológica, embora esse não tenha apresentado nenhum alvo específico para esse tipo de regulação, apenas alvos envolvidos com o controle de transporte, especificamente de ânions.

Interessantemente, o miR-449 (membro do agrupamento) foi encontrado na glândula pituitária de *Atlantic cod* juvenis no mesmo trabalho (BIZUAYEHU et al., 2015), o que amplia a evidência da presença desse miRNA no grupo e uma possível relação biológica dele com os outros membros e, ao analisar seus miRNAs alvos novamente, é constatada uma ação possivelmente cooperativa com o miR-34a-5p, miR-n067-5p e o miR-7a-5p na regulação do mRNA alvo ENSONIT00000011344 ube2kb-201. Infelizmente nenhuma anotação funcional foi encontrada para o determinado mRNA alvo.

E finalmente para o miR-2187 uma expressão baixíssima (< 5 RPM) foi observada em *Atlantic halibut* (BIZUAYEHU et al., 2012) e *Megalobrama amblycephala* (YI et al., 2013), o que não condiz com o cenário identificado na *O. niloticus*, no qual esse miRNA pode ter assumido papel biológico diferente das outras espécies de teleosteis, tornando-o alvo interessante para pesquisas futuras.

Grupo 2

O Grupo 2 apresenta miRNAs com perfil de expressão em tecidos nervosos (cérebro e olho). E ao analisar a literatura existem trabalhos alguns membros, tais como os que relatam o miR-124 (LIU et al., 2011) agir como regulador no desenvolvimento do sistema nervoso e ocular dos *Xenopus*, assim como o miR-219 (GESSERT et al., 2010), miR-135b (BHINGE et al., 2014; ARORA; MCKAY; SIMPSON, 2007) , miR-212 (SKALSKY; CULLEN, 2011); miR-124 (ARORA; MCKAY; SIMPSON, 2007) e miR-132 (MELLIOS et al., 2011) que apresentam em outros trabalhos papel de agente regulador em tecidos nervosos em diversas espécies.

A rede de regulação desse grupo demonstra, como esperado, vários processos biológicos associados a tecido nervoso, tais como *retina morphogenesis in camera-type eye*, *regulation of eye photoreceptor cell development*, *patterning of blood vessels*, *neurotransmitter transport*, *neuron development*, *neuron cellular homeostasis*, *neuromast development*, *negative regulation of angiogenesis*, *lateral line system development*, *forebrain neuron development*, *cranial nerve development*, *camera-type eye morphogenesis*, *brain development*, *blood vessel morphogenesis*, *blood vessel development* e *angiogenesis*.

Ao focar nos miRNAs, o miR-n932-3p não apresentou alvos em específico, por não satisfazer os parâmetros iniciais da predição, entretanto outro miRNA novo, o miR-n498-3p, que parecer ser uma isoforma específica do miR-124 na espécie *O. niloticus* apresentou os mesmos alvos do seu miR canônico, o miR-124-5p. Entretanto a expressão desse é relativamente baixa (abaixo de 10 RPM em todas as amostras) o que dificulta na sua indicação para um futuro processo de validação experimental.

Os alvos desses miRNAs apresentam anotações com processo de vascularização, transporte e sinalização, por exemplo *blood vessel development* e *angiogenesis* (ENSONIT000000 19107 arhgef7b-201); *intracellular signal transduction*; (ENSONIT00000019107 arhgef7b-201 e ENSONIT00000022197 itk-201); *ion transmembrane transport* (ENSONIT00000006282 slc22a6l-201); *protein phosphorylation* (ENSONIT00000022197 itk-201); e *proteolysis* (ENSONIT00000022294 adam19b-201).

Outras interações miRNAs-mRNAs relacionadas aos processos biológicos em tecido nervosos podem ser destacadas, tais como a interação entre o miR-9-3p-3 e os ENSONIT0000 0007224 yap1-201 (*brain development*); ENSONIT00000015515 atp11a (2 of 2)-201 (*cation transport*); ENSONIT00000017478 auts2-201 (*neuron cellular homeostasis e forebrain neuron developmen*t); ENSONIT00000018313 dnaja1-201 (*response to heat*); ENSONIT00000012490 unc5b-201 (*blood vessel morphogenesis*, *negative regulation of angiogenesis*, *patterning of blood vessels* e *signal transduction*); entre outros alvos com processos biológicos mais gerais. O miR-9-3p-3 também apresenta alvos em comum com o miR-212-3p e o miR-124-3p (ENSONIT00000020610 dgkh-201) associado em processos *intracellular signal transduction* e *metabolic process*, mais especificamente anotado com *protein kinase C-activating G-protein coupled receptor signaling pathway*.

Outro indicio de cooperatividade surge no processo biológico de *phosphorylation*, que o miR-9-3p-3 apresenta alvos compartilhados com o miR-219-3p-2 (ENSONIT00000004826 CAMKK2-201).

Já o miR-212-3p e o miR-132-3p compartilham alvos anotados com *neurotransmitter transport (*ENSONIT00000021658 slc6a1a-201); *stress fiber assembly*, *cell migration involved in gastrulation*, *regulation of actin cytoskeleton organization*; *gastrulation with mouth forming second*, entre outras anotações (ENSONIT00000004109 gna12a-201). Interessantemente esses miRNAs com interações com ENSONIT00000026365 arl4cb-201 que é alvo em comum entre eles, está envolvido com a regulação do processo biológico *small GTPase mediated signal transduction*, este por sua vez também é associado a outro mRNA regulado por ambos miRNAs (ENSONIT00000004109 gna12a-201). Esta observação indica um forte conceito de cooperatividade desses miRNAs nesse processo biológico. Junto como o miR-124-3p, esses miRNAs também podem regular o ENSONIT00000009262 prkx-201 associado a processo de *phosphorylation*.

O miR-124-3p, por sua vez, apresenta alvos associados a *lateral line system development*,

retina morphogenesis in camera-type eye, *camera-type eye morphogenesis*, *regulation of eye photoreceptor cell development*, *cranial nerve development*, *homophilic cell adhesion* e *cell adhesion* (ENSONIT00000025620 cdh4 (2 of 2 - 201), outro mRNA possivelmente regulado por esse miRNA também foi anotado com *homophilic cell adhesion* e *cell adhesion* (ENSONIT00000009140 cdh2-202), especificamente o *cell adhesion* é anotado, por sua vez, em outro mRNA (ENSONIT00000019247 TLN2-201) controlados pelos miR-132-3p e miR-212-3p, o que levanta um indicativo de ação desses miRNAs (miR-132-3p e miR-212-3p) nos processo associados a desenvolvimento de tecido ocular em que o miR-124-3p age. O miR-124-3p também pode regular, em cooperatividade com o miR-219-3p-2, no processo de *thiamine metabolic process* (ENSONIT00000018222 tpk1-201).

O miR-212-5p pode regular o ENSONIT00000007205 odz4-201 anotado com *neuron development* e o miR-132-3p-2 o ENSONIT00000018080 vdac3-201 associado com *anion transport*. Ao analisar a rede de uma forma geral, o processo biológico *protein phosphorylation* se destaca com maior valor de *Betweenness Centrality* (medidas intra-cluster, responsável por medir os menores caminhos entre as extremidades da rede), o que indica que ele é o processo em comum mais regulado pelos alvos dos miRNAs membros do grupo. Este como descrito anteriormente, é regulado por quase todos os miRNAs presentes nesse grupo, exceto o miR-728-3p-2 e o miR-n498-3p.

Grupo 3

Agrupamento 3 não apresentou uma assinatura específica de tecidos, apenas a ausência de expressão em tecidos nervosos, o que dificulta a conclusão de alguma função mais voltada para um determinado tipo de tecido. Todavia, analisamos a rede em busca de mRNAs mensageiros alvos preditos e processos biológicos em que os miRNAs novos estivessem envolvidos e trouxe-se uma possível ação biológica. Foi detectado predição apenas para um dos miRNA novos presente no agrupamento, o miR-n529-3p. Esse apresentou vários alvos e um possível papel de cooregulador do miRNA let-7f-3p, entretanto o alvo (ENSONIT00000012422 sox5-201) não apresentou nenhuma anotação funcional. Adicionalmente, se pode destacar os genes com anotações funcionais para miRNAs os seguintes da lista:

Tabela 10 – Interações entre miRNAs novos, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 1.

Target mRNAs	**miRNA**	***Biological Processes***
ENSONIT00000007207 got2b-201	miR-n529-3p	*Biosynthetic process* ***Cellular amino acid metabolic process***

ENSONIT00000009351 rhogb-201	miR-n529-3p	*Signal transduction small* *GTPase mediated signal transduction* *GTP catabolic process* *Response to bacterium* *Intracellular protein transport* *nucleocytoplasmic transport* *Protein transport*
ENSONIT00000016773 mat2ab-201	miR-n529-3p	*S-adenosylmethionine biosynthetic process* ***One-carbon metabolic process***
ENSONIT00000020537 smc3-201	miR-n529-3p	*Chromosome organization* *Mitotic sister chromatid cohesion*
ENSONIT00000022184 TACR3 (2 of 2)-201	miR-n529-3p	*G-protein coupled receptor signaling pathway* *Signal transduction* *Tachykinin receptor signaling pathway*
ENSONIT00000022285 clint1a-201	miR-n529-3p	***Regulation of epidermis development***
ENSONIT00000023143 pgam1a-201	miR-n529-3p	***Glycolytic process*** ***Metabolic process***
ENSONIT00000023346 C10orf11-201	miR-n529-3p	***Pigmentation*** ***Melanocyte differentiation***
ENSONIT00000023565 ednrb1a-201	miR-n529-3p	*Endothelin receptor signaling pathway* ***Vasoconstriction*** *Enteric nervous system development* ***Regulation of blood pressure*** *G-protein coupled receptor signaling pathway* *Signal transduction*
ENSONIT00000024333 sort1a-201	miR-n529-3p	*Transport*

Fonte: Os autores (2016).

Interessantemente, como destacado em negrito na tabela acima, o miRNA novo apresentou alvos bastante diversificados com destaque para alguns, relacionados a formação de um mesmo tecido, a epiderme, e também possível controle regulatório de genes envolvidos com o controle sanguíneo e metabolismo, o que demostra uma possível ação biológica no tecido onde foi observado seu maior valor de expressão (fígado).

Apesar do agrupamento ter uma assinatura de expressão na maioria dos tecidos, dois deles se destacam por todos os miRNAs apresentarem expressão maior que a média, são eles os

tecidos de gônadas de fêmeas e fígado. Ao observar novamente a rede de alvos observa-se os seguintes processos biológicos possivelmente associados aos tecidos:

Tabela 11 – Interações entre miRNAs conservados, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 1.

Target mRNAs	**miRNA**	***Biological Processes***
ENSONIT00000022472 pah-201	let-7b-3p	*Aromatic amino acid family metabolic process*
	let-7e-3p-2	***Cellular response to estrogen stimulus***
	let-7f-3p	*L-phenylalanine catabolic process*
	let-7h-3p	*Metabolic process*
ENSONIT00000023998 abca5-201	miR-101b-3p miR-144-3p	***ATP catabolic process***
ENSONIT00000017018 moxd1l-201	miR-101b-3p	***Carbohydrate catabolic process***
	miR-144-3p	***Catecholamine metabolic process***
ENSONIT00000018291 uevld-201	miR-23a-3p	***Carbohydrate metabolic process***
	miR-23b-3p	***Cellular carbohydrate metabolic process***
ENSONIT00000019964 hk2-201	let-7b-3p let-7e-3p-2 let-7f-3p let-7h-3p	***Carbohydrate metabolic process*** ***Glycolytic process***
ENSONIT00000007059 hadhaa-201	let-7b-3p let-7e-3p-2 let-7f-3p let-7h-3p	***Fatty acid beta-oxidation*** ***Fatty acid metabolic process*** ***Metabolic process***
ENSONIT00000012735 msmo1-201	miR-22a-5p miR-22b-5p	***Fatty acid biosynthetic process***
ENSONIT00000010248 pck2-201	miR-23a-3p miR-23b-3p	***Gluconeogenesis***
ENSONIT00000012193 gclc-201	miR-101b-3p miR-144-3p	***Glutathione biosynthetic process***
ENSONIT00000022582 gnsa-201	miR-130b-5p	***Glycosaminoglycan metabolic process*** ***Metabolic process***
ENSONIT00000006465 ran-201	miR-101b-3p miR-144-3p	
ENSONIT00000007720 rras2-201	miR-223-3p	

ENSONIT00000007811 gtpbp10-201	let-7b-3p let-7e-3p-2 let-7f-3p let-7h-3p	***GTP catabolic process***
ENSONIT00000012559 RERG-201	miR-223-3p	
ENSONIT00000022835 rhot1b-201	miR-101b-3p miR-144-3p	
ENSONIT00000014828 gda-201	miR-23a-3p miR-23b-3p	***Guanine catabolic process***
ENSONIT00000022076 pla2g12a-201	miR-101b-3p	***Lipid catabolic process*** ***Phospholipid metabolic process***
ENSONIT00000013636 cdk6-201	miR-101b-3p	***Lipopolysaccharide biosynthetic process***
ENSONIT00000022020 ppm1k-201	let-7b-3p let-7e-3p-2 let-7f-3p let-7h-3p miR-101b-3p miR-144-3p	***Liver development*** ***Pancreas development***
ENSONIT00000004647 nlgn4b-201	let-7b-3p let-7e-3p-2 let-7e-3p-2 let-7f-3p let-7h-3p	***Metabolic process***
ENSONIT00000020610 dgkh-201	miR-130b-5p	
ENSONIT00000012974 thrb-201	let-7b-3p let-7f-3p let-7h-3p	***Steroid hormone mediated signaling pathway***

Fonte: Os autores (2016).

A maioria dos processos obtidos estão relacionados com processos metabólicos e catabólicos de lipídeos e carboidratos, principalmente processados, catabolizados e metabolizados pelo fígado, e também processos relacionados ao controle de sinalização de controle de hormônios esterioidais e de estrógeno, elementos importantes ao tecido com expressão observada (gônadas de fêmeas). Ao observar a literatura podemos encontrar trabalhos que já associem o let-7 ao

controle de hormônios esteriodais em gônadas de *C.elegans* (SHEN et al., 2012), e também alguns miRNAs listados acima em ações biológicas diretamente ao tecido de fígado, como o miR-23b (YUAN et al., 2011), miR-144 (LIU et al., 2015) e miR-101b (LEE et al., 2010).

Grupo 4

O Grupo 04 é formado por apenas dois miRNAs, o miR-143-3p e o miR-196a-5p, que apresentam perfis específicos de expressão em gônadas e músculo vermelho. O miR-196a-5p apresentou relatos na literatura de sua ação em regulação na adipogenesis (MORI et al., 2012). Para o miR-143-3p existem trabalhos científicos demonstrando sua identificação em gônadas de outras espécies (BIZUAYEHU et al., 2012), isso também ocorre para o miR-196a-5p (FENG et al., 2014).

Ambos os miRNAs apresentaram alvos bastantes diversificados entre seus respectivos mRNAs alvos preditos, e adicionalmente nenhum ponto em comum entre seus mRNAs ou processos biológicos foi relatado, o que dificulta na elaboração de hipótese de cooperação desses miRNAs. Entretanto as anotações de processos biológicos identificadas no mRNAs alvos possuem uma possível ligação ao perfil de expressão nos tecidos observados. O miR-143-3p apresentou alvos com perfil mais relacionado a processos biológicos de transporte e de sinalização celular, devido as anotações identificadas: *neurotransmitter transport* e *transport* (ENSONIT00000005977 slc6a19a-201), *regulation of Rho protein signal transduction* (ENSONIT00000024281 farp2-203), *proteolysis* (ENSONIT00000010169 pmpcb-201), *signal transduction* (ENSONIT00000014861 plxnc1-201), *regulation of small GTPase mediated signal transduction* e *small GTPase mediated signal transduction* (ENSONIT00000017673 rasgef1ba-201), que levanta uma hipótese de possível ação desse miRNA no controle do processo de sinalização no tecido muscular.

O miR-196a-5p possui indícios de regular processos de desenvolvimento vascular (ENSONIT00000010013 amot-201), tais como *angiogenesis*, *establishment or maintenance of cell polarity*, *blood vessel endothelial cell migration*, e *blood vessel development*, os quais são diretamente ligados a expressão no tecido muscular vermelho.

Grupo 5

Formado pelos miR-101b-5p*, miR-10c-3p*, miR-126-5p*, miR-142a-5p, miR-210-3p*, miR-26a-3p-2*, miR-26b-5p, miR-29a-3p, miR-33-3p, miR-451-5p-2, miR-722-5p-2*, miR-n797-5p, o grupo 5 possuí perfil específico em tecidos musculares e tecido hepático.

Na literatura o miR-101 está associado a carcinomas em tecido hepático (ZHANG et al., 2013), junto ao miR-26b (ZHU et al., 2011b). Para o miR-126, trabalhos científicos mostram sua ação direta em patologias, como a diabetes, devido ao seu papel funcional na regulação de

processos biológicos metabólicos associados a insulina (ROTTIERS; NÄÄR, 2012), assim como o miR-29a e o miR-451, que estão envolvidos em patologias em tecido hepático (KNABEL et al., 2015; KAUR; BHATIA; DATTA, 2011). O miR-142a é relatado como agente regulador na formação de *vascular smooth muscle cell* (KEE et al., 2013). E o miR-210 relacionado ao processo biológico de hipóxia (AGRAWAL et al., 2014). Processos biológicos de diferenciação e regeneração de músculo estriado também foram associados a um dos membros do grupo, o miR-26a (DEY et al., 2012). E por fim, o miR-33 teve seus níveis de expressão relacionados aos tecidos de interesse, identificados em outra espécie (galinha), tal como a sua ação reguladora associada ao processo biológico de metabolismo de lipídios (SHAO et al., 2014).

A rede analisada demonstra um perfil de rede regulação com elevado índice de possíveis processos de cooregulação entre os miRNAs, mRNAs alvos e processos biológicos compartilhados. Entretanto para o miRNA possível espécie específica isso não foi possível de ser visualizado, devido a este estar desconectado da rede de elementos mais densa.

Para o miR-n797-5p foi apresentada apenas uma possível interação com alvo anotado com *endocytosis* (ENSONIT00000023826 necap2-201), importante processo de absorção e de excreção celular.

Outros dois miRNAs também foram relatados sem associação a rede principal. Um desses, o miR-101b-5p*, apresentou uma sub-rede com alvos sem nenhuma anotação funcional, e o miR-10c-3p* apresentou alvos com vários processos biológicos celulares gerais (processo de transcrição gênica, organização da cromatina e de desenvolvimento de organismo multicelular), que dificulta na identificação e na geração de hipóteses para esses miRNAs.

Ao analisar a rede principal formada foi possível identificar processos biológicos envolvidos a formação de órgãos, tais como o miR-26a-5p e o miR-26b-5p que apresentaram possíveis envolvimento com o mRNA ENSONIT00000011443 pim1-201 anotado com *lipopolysaccharide biosynthetic process*, e outros processos biológicos tais como *optokinetic behavior*, *camera-type eye morphogenesis* e *protein phosphorylation*. Este último processo também é anotado em um outro mRNA alvo desses miRNAs, o ENSONIT00000014468 aurka-201.

Além disso, esses miRNAs junto ao seu mRNA alvo, ENSONIT00000003069 styx-201 parecem estar associados a processos de sinalização celular, *protein dephosphorylation e dephosphorylation*, os quais são compartilhados pelo mRNA ENSONIT00000001785 ptpn21-201, e possivelmente controlado pelo miR-126-5p*. Em específico, esse mRNA também apresenta anotações de formação muscular e de sinalização, como *somitogenesis*, *peptidyl-tyrosine dephosphorylation*, *epithelial to mesenchymal transition* e *heart morphogenesis*.

A anotação de *heart morphogenesis* é compartilhada com outros mRNAs, também controlados por miRNAs membros do grupo. O ENSONIT00000012023 mmd-201 possivelmente controlado pelo miR-142a-5p apresentou essa e outras anotações que levanta possível relevância para a formação do tecido cardíaco, tais como *endocardial cushion formation* e *atrioventricular*

canal development, além de outras anotações como *cytolysis* e *regulation of Ras protein signal transduction*.

Continuando com o miR-142a-5p, este apresenta alvos possivelmente envolvidos com manutenção e desenvolvimento muscular. Processos biológicos como *muscle attachment* (ENSONIT00000006997 postnb-201) e, especificamente, de cellular *response to prostaglandin stimulus*, *response to chemical*, *cellular response to xenobiotic stimulus*, e *response to oxidative stress* (ENSONIT00000010827 nfe2l2a-201) foram identificados. A prostaglandina, sinais químicos celulares lipídicos similares a hormônios estão relacionados diretamente a processos inflamatórios, e a manutenção celular, que ressalta a hipótese desse miRNA estar agindo nesse papel funcional.

Os processos biológicos *positive regulation of transcription*, *DNA-templated* e *regulation of transcription*, *DNA-templated*, também relacionados ao mRNA ENSONIT00000010827 nfe2l2a-201, são compartilhados com outras possíveis interações miRNA-mRNA (miR-722-5p-2*:ENSONIT00000014081 hnf1a-201 e miR-29a-3p:ENSONIT00000009781 hif1al-201), levantando hipóteses desses outros miRNAs estarem agindo na regulação desses processos biológicos. Entretanto são processos biológicos voltados para a manutenção celular de uma forma geral, sem a possibilidade de gerar hipóteses específicas para o perfil de expressão

Outros processos biológicos gerais para a sobrevivência celular também foram identificados. *Negative regulation of cell cycle arrest*, *negative regulation of apoptotic process* (ENSONIT00000024331 mdm4-201) e cell cycle arrest (ENSONIT00000006841 SESN3-201) parecem ser modulados pelo miR-142a-5p.

Já ao analisar especificamente o miR-722-5p-2* foram identificados alvos exclusivos com transporte e sinalização celular: *chloride transport*, *transmembrane transport* (ENSONIT00000016376 clcn3-201), *nucleocytoplasmic transport*, *GTP catabolic process*, *signal transduction*, *small GTPase mediated signal transduction* e *protein transport* (ENSONIT00000025003). Esses processos biológicos anotados para o mRNA ENSONIT00000014487 rap1ab-201 são compartilhados por outras interações miRNA-mRNA, como a interação entre o miR-33-3p : ENSONIT00000014487 rap1ab-201 também anotados com todos os processos de transporte, exceto o *nucleocytoplasmic transport*, e exclusivamente o processo biológico de *signal transduction*, parece ser modulado, além das interações descritas anteriormente, por outras interações como a do miR-126-5p*:ENSONIT00000000562 ppp2r2d-201, miR-29a-3p/miR-29b-3p:ENSONIT00000013939 pik3r1-201 e miR-210-3p*:ENSONIT00000009781 hif1al-201, que levanta a hipótese desses miRNAs estarem envolvidos cooperativamente na regulação de transporte e sinalização celular.

O miR-33-3p, exclusivamente, apresentou alvos envolvidos em processos biológicos *carbohydrate metabolic process* (ENSONIT00000000816 pgm3-201), entre outros processos celulares gerais.

Para os miR-210-3p*, miR-29a-3p e miR-29b-3p um alvo em comum, o mRNA ENSONIT00000009781 hif1al-201, anteriormente descrito foi relatado com anotações específicas em *neuron apoptotic process* e *response to activity*. E adicionalmente outros possíveis alvos dos miR-29a-3p e miR-29b-3p estão associados a processos de *oxidation-reduction process* (ENSONIT00000024217 kdm5ba-201), também regulado pela interação miR-126-5p* : ENSONIT00000007832 sord-201, o que fortalece a hipótese desses miRNAs possivelmente agirem em tecidos musculares, especificamente em processos biológicos de estresse. Interessantemente o miR-126-5p* também apresenta uma interação anotada com processo catabólico, o *ubiquitin-dependent protein catabolic process* (ENSONIT00000017778 usp12a-201), sabendo que o fígado é o órgão responsável por vários processos catabólicos e metabólicos, isto levanta indícios que este pode ser um dos possíveis processos que esteja sendo controlado no órgão de interesse.

Grupo 6

O grupo 6 pareceu ser pouco promissor, não apresentando alvos para o miRNA novo, o qual faz parte de seu repertório e possui miRNAs bastantes dispersos entre si. Anotações funcionais relacionados ao tecido de interesse (músculo branco) não foram detectadas, apenas dando destaque para uma possível cooregulação entre o miR-144-3p e o miR-101b-3p no controle do ENSONIT00000024353 atp1b1a-201, gene anotado com transporte de íons de sódio e de potássio, e especificamente para o miR-144-3p interações com genes anotados com *stress fiber assembly* e *epiboly involved in gastrulation with mouth forming second* (ENSONIT00000023384sdc4-201) foram relatadas. Para a família do miR-27 (miR-27-3p, miR-27a-3p, miR-27b-3p, miR-27c-3p) alvos com anotação em *dorsal/ventral pattern formation* (ENSONIT00000015152 caprin2-201), *fructose metabolic process* (ENSONIT00000025637 pfkfb4-201) e *developmental growth* também foram destacados.

Grupo 7

O Grupo 07 (miR-460-5p, miR-n886-5p, miR-10c-5p, miR-33-5p*, miR-10b-3p-2*) apresenta perfil de expressão em tecidos de testículos e musculares, especificamente o miR-33 está envolvido na regulação de colesterol (RAYNER et al., 2010), e para o miR-10b-3p-2* trabalhos levantam indícios de sua ação estar envolvida com a maturação sexual de *rainbow trouts* (FARLORA et al., 2015) e com problemas vasculares (YU et al., 2015).

Ao analisar a rede de regulação predita foi possível observar a interação e o papel de cooregulação entre dois membros do grupo, o miR-460-5p e o miR-10b-3p-2*. Estes dois apresentaram processos biológicos em comum associados com transporte através das interações miR-10b-3p-2*:ENSONIT00000015966 e miR-460-5p:ENSONIT00000013964 SLC7A5-201. Para o mRNA ENSONIT00000013964 SLC7A5-201 existem anotações adicionais de *amino acid transport* e *amino acid transmembrane transport*, que levanta suspeitas desses miRNAs serem

importantes no controle de transporte de aminoácidos nas amostras com perfil de expressão característica.

Sabe-se que o controle de aminoácidos e glicose é uma importante tarefa para a proliferação, desenvolvimento e funcionamento das células de Sertoli (GALARDO et al., 2008), que são importantes para a formação e funcionamento perfeito dos testículos, isto fortalece essa hipótese da ação funcional desses miRNAs.

Para o miR-460-5p foram associados processos de transporte e metabolismo, tais como com *biosynthetic process* (ENSONIT00000005410 gmppb-201), *metabolic process* (ENSONIT00000020196 lhpp-201), *protein import into peroxisome matrix, docking* (ENSONIT00000003736 pex13-201), *vesicle-mediated transport* e *intracellular protein transport* (ENSONIT00000007604 stx17-201). Os outros miRNAs já descritos no miRBase não apresentaram alvos com anotação funcional ou apresentaram alvos anotados com processos biológicos celulares gerais, como no caso do miR-33-5p* que apresentou alvos com processo de sinalização celular, de transporte de proteínas e de modificação na cromatina. O miRNA possível espécie específico não apresentou nenhum alvo que satisfizesse os parâmetros de cortes.

Grupo 8

O Grupo 08 (miR-92a-3p, miR-731-5p, miR-454b-5p*, miR-30c-3p-2*, miR-196b-3p*, miR-181a-3p-3*, miR-125b-3p-2*, miR-n128-1-5p , miR-n873-3p, miR-n270-3p) apresentou um perfil que tende ao tecido muscular vermelho de indivíduos machos, embora em outros tecidos os miRNAs membros apresentaram perfil de expressão basal.

Ao analisar os miRNAs membros descritos no miRBase, alguns foram associados a problemas de músculo cardíaco, tais como o miR-92a (DUYGU; WINDT; MARTINS, 2015), miR-454 (PALACÍN et al., 2011) e o miR-181a (BLOCH et al., 2015), outros relatados como agentes reguladores em músculo estriado, miR-30c (GUESS et al., 2015). Houve relatos também em processos biológicos de *myelopoiesis*, miR-196b (VELU; BAKTULA; GRIMES, 2009) e de *vascular calcification*, miR-125b (GOETTSCH et al., 2011).

No momento em que se observa a rede de mRNAs alvos preditos, imediatamente é observado que não existe qualquer indicio de processo de cooperação desses miRNAs com alvos ou processos biológicos compartilhados, que dificulta na elaboração de hipóteses coofuncionais desses miRNAs. Entretanto algumas observações podem ser relatadas a partir da rede criada.

Um dos miRNAs possível espécie específica está presente na rede de interação miRNA-mRNA, o miR-n873-3p, que apresenta indícios de interação com o mRNA ENSONIT00000004570 idi1-201 anotado com possível envolvimento em *isoprenoid biosynthetic process*, que processo biológico é relatado em patologias musculares descritas na literatura (BAKER, 2005). O miR-196b-3p apresentou alvo anotado com processo metabólico (ENSONIT00000022386 lypla2-201), embora não anotado especificamente.

O miR-196b-3p juntamente com outros miRNAs presentes nesse grupo apresentaram alvos com anotações de processos celulares generalistas, de transporte e/ou de sinalização, o que dificulta na associação direta desses miRNAs ao tecido de interesse.

Grupo 9

O Grupo 09 é formado por miRNAs (miR-n961-5p, miR-n813-2-5p e miR-200a-3p) com perfil de expressão em gônadas de *O. niloticus* macho. Entretanto esse grupo apresentou vários miRNAs possíveis espécies específicas e somente um miRNA descrito na literatura.

A presença do miR-200a é relatada com expressão enriquecida em gônadas de machos de outras espécies de peixes, como no *yellow catfish* (JING et al., 2014). Outros trabalhos também associaram uma isoforma desse miRNA, presente em humanos (miR-200b), como possível biomarcador e auxiliar ao tratamento de combate ao câncer de testículos (KIM et al., 2013).

Ao analisar a rede de mRNAs preditos desse grupo em específico, se pode notar que não houve nenhum indicio de processo de cooregulação envolvendo processos biológicos ou alvos compartilhados entre os miRNAs membros.

Outra observação realizada foi a baixa quantidade de mRNAs alvos preditos para esses miRNAs. O miR-n961-5p e o miR-n813-2-5p foram relatados com apenas uma interação miRNA-mRNA alvo cada, ENSONIT00000021292 slc38a5a-201 e ENSONIT00000017811 arhgef39-201 respectivamente. Entretanto apenas o mRNA ENSONIT00000017811 arhgef39-201 apresentou anotação funcional, *regulation of Rho protein signal transduction*, que não está relacionada diretamente a processos biológicos exclusivos de gônadas de indivíduos machos.

O miR-200a-3p apresentou alvos anotados com processos biológicos de fosforilação (ENSONIT00000001909 prkcea-201) e de sinalização (ENSONIT00000020205 tenm3-202), tais processos apresentam aspectos mais gerais de funcionalidades biológicas. Entretanto o miR-200a-3p também apresentou alvo anotado com *microtubule-based movement*, *posterior lateral line ganglion development*, *intracellular mRNA localization*, *posterior lateral line nerve development* e *axon extension*. Somente a anotação de *microtubule-based movement* apresenta algum indicio de associação com o perfil de expressão, devido ao processo biológico estar relacionado ao processo de movimentação dos espermatozoides (GIBBONS; GIBBONS, 1983; MORITA et al., 2006).

Grupo 11

Grupo 11 (miR-205-5p / miR-1-3p / miR-26a-3p* / miR-206-3p) possui um perfil específico nas amostras de músculo branco e coração, sendo que o miR-1-3p, miR-206-3p e o miR-205-5p são expressos de forma diferente entre o músculo cardíaco e o músculo esquelético. O miR-1, o miR-206 e o miR-205 já são descritos através de trabalhos científicos que os mostram como agentes reguladores desses tecidos (SHAN et al., 2010; QIAO; CHEN; ZHANG, 2014), e

ressaltam essa diferença de expressão (YANG; SADOSHIMA, 2011). O miR-26a, por sua vez, é alvo de trabalhos que o associa a regulação do músculo esquelético de camundongos (SHAN et al., 2010) e de músculo cardíaco (LEEPER et al., 2011).

Ao analisar a rede de pós-regulação transcricional predita dos miRNAs desse grupo foram detectados alvos do miR-205-5p anotados com: *actin filament depolymerization* (ENSONIT00000006853 cfl1-201); *somitogenesis*, *heart morphogenesis* e *epithelial to mesenchymal transition* (ENSONIT00000001785 ptpn21-201); do miR-206/miR-1 com: *growth* (ENSONIT00000005640 inhbb-201); *ion transport* (ENSONIT00000017717 ATP6V1A (2 of 2) -201); *nervous system development* (ENSONIT00000008683 neurod-201), e *pentose-phosphate shunt*, *carbohydrate metabolic process*, *metabolic process* (ENSONIT00000020182 rpe-201).

Os resultados também levantam indícios de uma ação cooperativa entre os miRNAs miR-205-5p, miR-1-3p e miR-206-3p em processos biológicos de sinalização e transporte: *peptidyl-tyrosine dephosphorylation* (ENSONIT00000001785 ptpn21-201, ENSONIT00000020128 ptprea-201) e *chloride transport* (ENSONIT00000010342 clic4-201, ENSONIT00000016376 clcn3-201). O miR-26a-3p* também apresenta um indicio, embora que generalizado, de cooperação em regulação de processos moleculares com os miR-1-3p, miR-206-3p e o miR-205-5p.

Grupo 12

Grupo 12 formado pelos miR-462-5p, miR-30d-5p, miR-27c-3p, miR-27-3p, miR-24-5p-5, miR-193a-5p, miR-1388-5p, miR-1388-3p, miR-130c-5p, miR-125b-3p-3, let-7j-3p, let-7a-3p-2 apresentou perfil de expressão em tecidos musculares, como tecido de músculo vermelho e branco, além do tecido cardíaco. Entretanto alguns dos membros do grupo também apresentaram expressão em tecidos de ovário e expressão basal nos demais tecidos.

Na tentativa de identificar possíveis processos biológicos que estes estejam envolvidos uma análise realizada na literatura mostrou trabalhos associando ao miR-462-5p a processos biológicos de desenvolvimento de ovário (JING et al., 2014) na espécie de peixe *Yellow Catfish* e também a sua presença em tecidos musculares de outras espécies de teleósteos, como *Takifugu rubripes* (WONGWARANGKANA et al., 2015). O miR-30d é associado na literatura como marcador de carcinomas de próstata em humanos (KOBAYASHI et al., 2012), carcinoma em tecido renal (WU et al., 2013) e carcinoma de intestino (SU et al., 2013). Para o miR-27c uma possível ação biológica é na regeneração das células da retina (RAJARAM et al., 2014), entretanto para este miRNA, pouco estudos são identificados e discutidos na literatura. Já o miR-27 está envolvido em processo biológico de *brown adipogenesis* (SUN; TRAJKOVSKI, 2014).

O miR-24 está associado com trabalhos que demonstram uma ação de regulação na formação de fibroblastos (LAL et al., 2009) e também sua associação em patologias ou compli-

cações associadas a patogenias, tais como a trombose devido a patologia de diabete de mellitus (XIANG et al., 2015).

Além do miR-30d ser citado como agente marcador de carcinomas, o miR-193a também é relacionado a carcinomas de pulmão (LIANG et al., 2015), de bexiga (DENG et al., 2015), entre outros. A família do miR-125 é relacionada a resposta imunológica a infecções virais ou bacterianas (SUN et al., 2013). E o let-7a também é relatado em carcinomas em humanos (TSANG; KWOK, 2008), tais como carcinomas de laringe (LONG et al., 2009), além de seu envolvimento em outras patologias, tais como patologias musculares como o Lúpus Eritematoso Sistêmico, que este miRNA parece exercer o papel no processo de hiperplasia e na resposta pró-inflamatória (CHAFIN et al., 2014).

Como anteriormente descrito, o miR-130c já foi descrito em trabalhos que identificaram sua presença em controle de crescimento muscular em peixes (CAMPOS et al., 2014). Entretanto para os miR-1388 e o let-7j pouco estudos são relatados na literatura, embora para o let-7j acreditamos que isso ocorra devido a sua nomenclatura, pois o miRNA let-7 é amplamente estudado pela comunidade científica.

Em primeiro momento ao observar a rede de regulação predita para os membros do Grupo 12 é possível observar um grande número de mRNAs anotados com processos biológicos e a compactação entre os elementos conectados da rede. Isso levanta indícios que estes miRNAs estejam agindo fortemente de forma cooperativa entre os processos biológicos.

Ao analisar detalhadamente a rede, inicialmente podemos citar mRNAs alvos para os miRNAs com pouca ação regulatória descrita na literatura, tais como o miR-1388-3p que apresenta alvos anotados em processos biológicos de *regulation of neuron apoptotic process* (ENSONIT00000004569 sppl3-201), *multicellular organismal developmente Wnt signaling pathway* (ENSONIT00000026661 fzd7b-201), além de outros processos biológicos envolvidos com sinalização celular, como *phosphorylation*, *protein phosphorylation* (ENSONIT00000004826 CAMKK2-201) *e signal transduction* (ENSONIT00000015930 stard13a-201 e ENSONIT000 00026661 fzd7b-201). Para o miR-1388-3p foram identificados mRNAs alvos, entretanto estes não apresentaram papéis funcionais descritos.

O miR-27c-3p e o miR-27-3p apresentam alvos com um repertório biológico bastante variado, mas com uma grande parte das funcionalidades envolvidas em desenvolvimento. Essa inferência pode ser levantada devido aos processos anotados em *cell migration involved in gastrulation*, *gastrulation with mouth forming second*, *regulation of actin cytoskeleton organization* (ENSONIT00000004109 gna12a-201), *embryo development*, *developmental growth* (ENSONIT00000023443 insra-201), *regulation of cell growth* (ENSONIT00000015292 crim1-201), *semicircular canal development*, *semicircular canal morphogenesis* (ENSONIT00000013750 ncs1b-201) *dorsal/ventral pattern formation*, *positive regulation of Wnt signaling pathway involved in dorsal/ventral axis specification* (ENSONIT00000015152 caprin2-201), *microtubule cytoskeleton organization* (ENSONIT00000003361 map7d3-201). Além de processos meta-

bólicos como *lipopolysaccharide biosynthetic process* (ENSONIT00000005903 hunk-201 e ENSONIT00000012694 mknk2a-201),"*fructose 2,6-bisphosphate metabolic process*", *fructose metabolic process* (ENSONIT00000025637 pfkfb4-201), n*egative regulation of catalytic activity* (ENSONIT00000015292 crim1-201) e *GTP catabolic process*(ENSONIT00000004109 gna12a-201).

Estes miRNAs também apresentaram alvos com anotação em transporte e sinalização celular, tais como *small GTPase mediated signal transduction*, *Rho protein signal transduction*, *signal transduction* (ENSONIT00000004109 gna12a-201), *cation transport*, *transmembrane transport* (ENSONIT00000019928 sfxn2-201), *protein phosphorylation* (ENSONIT00000023443 insra-201, ENSONIT00000010991 limk1b-201, ENSONIT00000012694 mk nk2a-201 e ENSONIT00000005903 hunk-201), *transmembrane receptor protein tyrosine kinase signaling pathway*, *protein autophosphorylation*, *phosphorylation* (ENSONIT00000023 443 insra-201), *neurotransmitter transport*, *transport* (ENSONIT00000021658 slc6a1a-201), *intracellular transport* (ENSONIT00000009451 nup50-201), *steroid hormone mediated signaling pathway*, *intracellular receptor signaling path-way* (ENSONIT00000019063 nr2f2-202) e *intracellular signal transduction* (ENSONIT00000020830 cnih4-201).

Vários processos biológicos entre os descritos, como exemplo o processo *phosphorylation* parece sofrer ação de miRNAs de forma cooperativa. Interações do miR-30c-5p:ENSONIT 00000002472 abl2-201 /ENSONIT00000007021 map3k5-201 /ENSONIT00000020680 GRK6-201 também apresentam relações a esta anotação. Outros processos como *embryo development*, *epiboly involved in gastrulation with mouth forming second*, *G-protein coupled receptor signaling pathway*, *GTP catabolic process*, *small GTPase mediated signal transduction* aparecem em alvos do miR-130c-5p. O processo de *signal transduction* é modulado por interações de vários miRNAs, como o miR-1388-3p, miR-30c-5p e inclusive o miR-130c-5p. E o *protein phosphorylation* é anotado em interações dos miR-1388-3p, miR-27-3p, miR-27c-3p, let-7j-3p, let-7a-3p-2.

Anotações como *locomotory behavior*, *musculo skeletal movement*, *regulation of buoyancy* (ENSONIT00000005057 opa3-201), *response to hypoxia*, *megakaryocyte development*, *cholesterol transport*, *embryo development* (ENSONIT00000011806 npc1-201), *hematopoietic stem cell differentiation* (ENSONIT00000009860 snrnp70-201), *artery development*, *vasculogenesis* (ENSONIT00000019313 sox7-201), *camera-type eye development* (ENSONIT000000 16321 egr1-201) fazem parte dos processos biológicos pertencentes ao repertório de alvos do miR-130c-5p. O mRNA ENSONIT00000016321 egr1-201 também possui indícios de regulação pelos let-7j-3p e o let-7a-3p-2, que levanta a hipótese desse miRNA agir em cooperação na modulação e controle do processo biológico referenciado.

O miR-30c-5p apresenta *embryonic pattern specification*, *convergent extension*, *cortical actin cytoskeleton organization*, *angiogenesis*, *endothelial cell proliferation*, *filopodium assembly* (ENSONIT00000024326 amotl2a-201), além de outras anotações relacionadas a transporte e sinalização celular. Entretanto um ponto importante identificado nessa rede de interação e a ação

do let-7j-3p, let-7a-3p-2 e miR-30c-5p com um mRNA em comum, o ENSONIT00000007098 jag2b-201. Este é anotado com *pâncreas development*, *pronephros development*, *ventral spinal cord inter neuron differentiation*, *spinal cord motor neuron differentiation*, *liver development* (compartilhado por outro mRNA também possivelmente regulado pelos let-7j-3p e let-7a-3p-2, o ENSONIT00000000007 ppp1r12a-201) e levanta uma forte indicação de interação cooperativa para o controle dos processos biológicos.

E por fim o let-7j-3p e let-7a-3p-2, que apresentou alvos com anotações funcionais relacionadas ao desenvolvimento embrionário, tecidos musculares e olho, tais como *heart development* (ENSONIT00000023654 hey2-201 e ENSONIT00000003115 snrpd1-201), *vasculogenesis* (regulado por interações do miR-130c-5p), dorsal *aorta morphogenesis*, *artery morphogenesis*, *blood vessel development*, *blood vessel morphogenesis*, *Notch signaling pathway involved in arterial endothelial cell fate commitment* (ENSONIT00000023654 hey2-201), *microtubule-based movement* (ENSONIT00000003733 kif18a-201), *gastrulation* (ENSONIT00000003316 mylipa-201), *olfactory placode development*, *central nervous system neuron development*, *neural tube formation*, *anterior neural plate formation*, *embryonic viscerocranium morphogenesis*, *cartilage development*, *neuromast development*,*cellular iron ion homeostasis*, *positive regulation of brain-derived neurotrophic factor receptor signaling pathway* (ENSONIT00000023860 htt-201), *retina morphogenesis in camera-type eye* (ENSONIT00000024343 bcl6a-201), *retinal ganglion cell axon guidance*, *retina layer formation* (ENSONIT00000012988 top2b-201) e *convergent extension involved in gastrulation* (ENSONIT00000020128 ptprea-20).

Devido aos processos de desenvolvimento de retina identificados no repertório do let-7j-3p e let-7a-3p-2, e o trabalho na literatura que descreve a ação do miR-27c na regeneração da retina (RAJARAM et al., 2014), interações entre esses miRNAs eram interessantes em serem identificadas. Entretanto apenas processos biológicos em comum de sinalização e transporte celular foram identificados entre esses, o que dificulta na associação mas não anula a possível ação cooperativa desses miRNAs em um processo de desenvolvimento de tecido ocular.

O miR-193a-5p apresentou alvos, sem anotação, em comum com os let-7j-3p e let-7a-3p-2, o miR-462-5p apresentou alvos sem anotação e o miR-24-5p-5 apresentou alvos com *oxidation-reduction process* (ENSONIT00000007565 egln2-201).

Grupo 13

Dado interessante foi obtido com o grupo 13 (miR-499-3p*, miR-736-3p, miR- 736-5p* e miR-499-5p) que reuniu miRNAs com perfil de expressão similar em amostras de músculo cardíaco e de músculo esquelético vermelho. De fato esses resultados em *O. niloticus* corroboram relatos na literatura que demonstraram o papel de ambos miRNAs como agentes reguladores nos tecidos muscular e cardíaco (YEUNG et al., 2012; ANDREASSEN; WORREN; HØYHEIM, 2013), sendo que o miR-736 foi detectado em *Salmo salar* apenas em tecido cardíaco (ANDREASSEN; WORREN; HØYHEIM, 2013). Nossos dados são relevantes dado o número reduzido

de trabalhos que descrevem a ação desse último miRNA.

Ao analisar a rede de alvos preditos dos miRNAs membros do grupo foram identificados alvos diversos, sendo para o miR-499-5p: *primitive hemopoiesis* (ENSONIT00000023000 dhx8-201); para o miR-499-3p: *embryonic heart tube development* (ENSONIT00000003329 pard6ga-201) e *cartilage development* (ENSONIT00000023766 sec23b-201); para o miR-736-5p: *somitogenesis* (ENSONIT00000017722 naa50-201); e para o miR-736-3p: *somite specification* (ENSONIT00000014305 prrc1-201);

Além disso, nesse grupo o miR-499-3p e o miR-736-5p possuem um alvo em comum (ENSONIT00000016202 peak1-201), associado ao processo biológico de sinalização anotado com o termo *phosphorylation*. O miR-499-3p e o miR-736-5p também compartilham alvos distintos associados com o termo *phosphorylation* (ENSONIT00000019964 hk2-201 e ENSONIT00000010347 rps6ka3a-201), que também foram anotados com os termos *lipopolysaccharide biosynthetic process*, *carbohydrate metabolic process* e *glycolytic process*, existindo, portanto, um indício de cooperação entre esses miRNAs em processos metabólicos do músculo cardíaco e músculo estriado esquelético vermelho.

Grupo 14

O Agrupamento 14, característico aos agrupamentos de tecidos nervosos, apresenta um número elevado de miRNAs, genes alvos preditos e interações entre seus elementos. Com perfil de expressão em tecidos de cérebro de macho e fêmea, destaca-se inicialmente por possuir dois miRNAs novos (miR-n836-5p e miR-n162-5p).

Ao momento de análise desses miRNAs na rede de alvos predita, podemos ressaltar que ambos apresentaram mRNAs alvos preditos, os quais podem ser observados separadamente nas Tabelas 12 e 13.

Tabela 12 – Interações entre o miR-n836-5p, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 14.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000001559 meis1-201	miR-n246-5p miR-n836-5p	*Primitive erythrocyte differentiation* *Definitive hemopoiesis* ***Embryonic retina morphogenesis in camera-type eye*** *G1/S transition of mitotic cell cycle* *Angioblast cell migration* ***Venous blood vessel development*** ***Embryonic pattern specification*** *Regulation of transcription, DNA-templated* *Positive regulation of angiogenesis* *Endothelial cell development* ***Angiogenesis*** *Macrophage differentiation* ***Neutrophil differentiation*** ***Dorsal aorta development*** ***Artery morphogenesis*** *Protein stabilization* ***Heart looping*** ***Blood vessel lumenization***
ENSONIT00000018953 pold3-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	*DNA replication*

Fonte: Os autores (2016).

Apesar do número de alvos ser maior que apenas 2 mRNAs alvos (total de 6 mRNAs), apenas esses apresentaram anotação de processos biológicos, e dos quais não são associados diretamente ao tecido nervoso, mas sim ao tecido cardiáco e circulatório.

Tabela 13 – Interações entre o miR-n162-5p, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 14.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000004687 rab18a-201	miR-n162-5p	*GTP catabolic process* *Intracellular protein transport* *Nucleocytoplasmic transport* *Protein transport* *Signal transduction* *Small GTPase mediated signal transduction*
ENSONIT00000007205 odz4-201	miR-n162-5p	***Neuron development*** *Signal transduction*

ENSONIT00000010555 kdelr3-201	miR-n162-5p	*Protein transport* *Protein retention in ER lumen* *Transport*
ENSONIT00000011893 CBL (2 of 2)-201	miR-n162-5p	***Cell surface receptor signaling pathway*** *Protein ubiquitination* *Regulation of signaling*
ENSONIT00000012020 pctp-201	miR-153b-5p miR-n162-5p	
ENSONIT00000014599 atp2b1a-202	miR-n162-5p	***Calcium ion transmembrane transport*** ***Cation transport***
ENSONIT00000015365 MAP3K2-201	miR-n162-5p	*Protein phosphorylation*
ENSONIT00000016813 IGFBP5 (2 of 2)-201	miR-n162-5p	*Regulation of cell growth*
ENSONIT00000022130 rps6kb1a-201	miR-n162-5p	*Phosphorylation* *Protein phosphorylation* *Signal transduction*
ENSONIT00000022140 med13a-201	miR-153b-5p miR-n162-5p	*Regulation of transcription from RNA polymerase II promoter*
ENSONIT00000022285 clint1a-201	miR-n162-5p	*Regulation of epidermis development*
ENSONIT00000025408 kif26ab-201	miR-n162-5p	*Microtubule-based movement*

Fonte: Os autores (2016).

Em relação ao miR-n162-5p, podemos destacar dois pontos importantes observados. Primeiro, o miRNA apresentou um alvo ligado diretamente a formação de neurônios, o ENSONIT00000007205 odz4-201, o qual fortalece um possível papel biológico específico nesse tecido. Em segundo, o miRNA apresenta uma forte associação ao miR-153b-5p, por apresentar dois possíveis alvos cooregulados por ambos, o ENSONIT00000012020 pctp-201 e o ENSONIT00000022140 med13a-201, dos quais apenas o med13a-201 apresentou anotação funcional com regulação da transcrição da RNA polymerase II promoter.

Ao observar de maneira geral as anotações funcionais encontradas nesse agrupamento,

podemos citar além de anotações importantes relacionadas ao miR-153b-5p, outras anotações relacionadas a outros miRNAs membros do agrupamento, as quais podem ser observadas na Tabela 14.

Tabela 14 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos dos miRNAs agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 14.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000008459 atg5-201	miR-153b-5p	*Autophagy* ***Nervous system development***
ENSONIT00000010406 kcnc1b-201	miR-153b-5p	***Ion transport*** ***Potassium ion transmembrane transport*** ***Potassium ion transport*** *Protein homooligomerization* ***Regulation of ion transmembrane transport*** *Transmembrane transport* *Transport*
ENSONIT00000011806 npc1-201	miR-153b-3p miR-153c-3p	*Cholesterol transport* *Embryo development* *Epiboly involved in gastrulation with mouth forming second* *Megakaryocyte development* ***Response to hypoxia***
ENSONIT00000014442 fam57ba-201	miR-128-3p	***Brain development*** ***Central nervous system projection neuron axonogenesis*** ***Eye development***
ENSONIT00000014815 sec23a-201	miR-153b-5p	*Cartilage development* ***Embryonic neurocranium morphogenesis*** *ER to Golgi vesicle-mediated transport* *Intracellular protein transport* *Pectoral fin morphogenesis* *Protein transport transport*
ENSONIT00000019062 nr2f2-201	miR-153b-5p miR-153b-5p	*Intracellular receptor signaling pathway* *Regulation of transcription, DNA-templated* ***Steroid hormone mediated signaling pathway*** *Transcription DNA-templated*

ENSONIT00000021544 ccsapb-201	miR-153b-5p	***Brain development*** *Cilium movement* *Determination of heart left/right asymmetry* *Negative regulation of cell death* *Negative regulation of mitotic cell cycle* ***Neuron development*** *Regulation of cilium beat frequency involved in ciliary motility* *Regulation of embryonic development*
ENSONIT00000022195 cyfip2-201	miR-338-5p miR-338-5p-2	***Retina layer formation*** ***Retinal ganglion cell axon guidance***

Fonte: Os autores (2016).

Vários processos envolvidos com o desenvolvimento de tecido nervoso foram observados, quais envolveram a maioria dos miRNAs agrupados pelo seu perfil de expressão. Destaca-se o processo biológico de *brain development*, o qual apresenta ser possivelmente controlado por dois mRNAs alvos distintos regulados por membros do agrupamento, o miR-128-3p e o miR-153b-5p. Essa regulação dupla de um mesmo processo biológico fortalece a ações desses miRNAs no tecido específico e na possível atribuição de função aos novos miRNAs.

Ao varrer a literatura atrás de possíveis confirmações experimentais desses miRNAs no tecido de interesse, é possível referenciar o miR-128 a carcinomas cerebrais (GUIDI et al., 2010; EGUÍA-AGUILAR et al., 2014) e a presença do miR-153b em cérebro de *Atlantic halibut* (BIZUAYEHU et al., 2012) e *Oryzias melastigma* (LAU et al., 2014). Para os demais miRNAs, o miR-153c é relatado em problemas de má formação cerebral após exposição ao etanol em *Danio rerio* (TAL et al., 2012) e o miRNA-338-5p é evidenciado em cérebros de mamíferos (KOS et al., 2012). A presença de todos esses miRNAs no tecido de interesse fortalece possíveis hipóteses geradas a partir desse agrupamento.

Grupo 15

Pertencente ao agrupamento 15, o mir-2187-2/miR-2187-5p tem sido identificado no genoma da *Common carp* com expressão positiva para o tecido de baço (LI et al., 2014) embora em outros trabalhos sua vertente 5' tem sido identificada em músculo esquelético branco no mesmo organismo de estudo (HUANG et al., 2012). Esse mesmo miRNA tem sido identificados em estudos com *Danio rerio*, *Ictalurus punctatus* e *Salmo salar*. Especificamente em *Danio rerio*, esse miRNA é apontando como elemento expresso em tecidos de cérebro e testículos (embora que para esse apenas uma entre uma triplicata de amostras tenham apresentado expressão) (VAZ et al., 2015)

Outro trabalho apresenta esse miRNA envolvido em tecido nervoso, e uma dissertação o apresenta como um dos miRNA que sofreram repressão após a exposição ao uso de álcool em tecido nervoso em ratos (FERREIRA, 2010). Embora esses estudos ajudem o apontar no tecido

de interesse, sua expressão pode-se ser caraterizar como uma baixa expressão ficando em torno de 23 RPM no tecido de interesse (testículo), e baixíssima para os outros tecidos ($\leq$10 rpm).

Ao prosseguir com os membros pertencente ao agrupamento já descritos na literatura, faz parte desse agrupamento o miR-187-3p. Ao avaliar sua expressão nos tecidos de interesse esse apresenta expressão satisfatória ($\geq$10 RPM) e ao avaliá-lo na literatura é possível encontrar trabalhos que corroboram com sua expressão nos tecidos de interesses, tanto em ratos, encontrado especificamente (*downregulated*) em casos de eplipsia (BOT; DĘBSKI; LUKASIUK, 2013), quanto a evidências complementares de sua ação como agente regulador em músculo cardíaco em *Takifugu rubripe* (WONGWARANGKANA et al., 2015). Apesar de não fazer parte dos tecidos que atribuem a assinatura de expressão ao agrupamento, esse miRNA também apresenta expressão nesse mesmo tecido em *O. niloticus*.

Para o miR-153a (5p/3p) trabalhos o relacionam ao tecido nervoso, e especificamente ao desenvolvimento do sistema nervoso central (KAPSIMALI et al., 2007), embora ao se pesquisar sobre informações de sua presença em tecidos de gônadas foi identificado um trabalho onde sua expressão foi constatada em gônadas de *Paralichthys olivaceus*. Nessa espécie de peixe de água salgada foi relatada a expressão similar desse miRNA entre os gêneros observados, igualmente à *O. niloticus* (GU; ZHANG; CHEN, 2014). Isso demonstra que esse miRNA pode estar exercendo papéis semelhantes na manutenção dos órgãos sexuais distintos entre os gêneros dessas espécies de peixes, mas que exige maiores estudos para a conclusão dessa hipótese.

E por fim o miR-7147, qual apresenta expressão em tecido muscular cardíaco em *Ictalurus punctatu* (XU et al., 2013), qual não é o tecido que atribuiu a assinatura ao agrupamento, mas que apresenta evidências em *O. niloticus*.

Ao analisar a rede de interação integrada apenas um miRNA novo (miR-n530-5p) apresentou interação com alvos preditos, e através das anotações atribuídas aos genes leva-se acreditar que esse novo miRNA exerça papel regulatório em processos catabólicos (ENSONIT00000017997 tceb1b), de reparo de DNA (ENSONIT00000020470 xpa) e em processos de endocitose (ENSONIT00000021593 itsn2b), além de papéis regulatórios em genes envolvidos com o controle de sinalização celular e transporte de proteínas. Embora a presença de alvos com os processos biológicos específicos do tecido nervoso ou gônadas não foi confirmada. Adicionalmente esse miRNA apresentou expressão relevante ($\geq$10 RPM) apenas na amostras de 4 dia de desenvolvimento. Ao analisar sua possível cooperação com outros miRNAs, não foi registrada nenhuma ligação com alvos compartilhados diretamente, mas sim apenas processos biológicos em comuns com outros genes controlados pelo miRNA-153a-5p, principalmente processos de sinalização celular e transporte de proteínas. Interessantemente o processo de reparo de DNA também pode sofrer ação em conjunto com esse miR-156a através do gene ENSONIT00000002110 xpc.

Ao observar de uma forma geral a rede de alvos obtidos podemos notar vários processos biológicos ligados diretamente aos tecidos de interesse que atribuem assinatura de expressão

ao agrupamento formado, os quais podem ser destacados na Tabela 15. Processos biológicos ligados aos tecidos adjacentes (tecido cardíaco e tecido muscular) também observados (Tabela 16).

Tabela 15 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas diretamente aos tecidos pelos quais as assinaturas de expressão dos miRNAs formaram o Grupo 15.

Target mRNAs	**miRNA**	***Biological Processes***
ENSONIT00000015481 sfxn5a ENSONIT00000024372 ATP10A	miR-153a-5p	*Cation transportation*
ENSONIT00000014815 sec23a	miR-153a-5p	*Embrionic neurocranium morphogenesis*
ENSONIT00000012985 ret	miR-153a-5p	*Enteric nervous system development*
ENSONIT00000016091 c6	miR-153a-5p	*Immune response*
ENSONIT00000001497 glrbb	miR-153a-5p	*Ion transport*
ENSONIT00000012380 tfa	miR-153a-5p	*Iron ion transport*
ENSONIT00000012441 lhcgr	miR-153a-5p	***Luteinizing hormone signaling pathway***
ENSONIT00000019063 nr2f2	miR-153a-5p	***Stereoid hormone mediated signaling pathway***
ENSONIT00000022393 slc26a11	miR-153a-5p	*Sulfate transport*
ENSONIT00000000658 nin	miR-153a-5p	***Midbrain-hindbrain boundary development*** ***Neural tube formation***
ENSONIT00000004910 cav1	miR-153a-5p miR-2187-3p miR-2187-3p-2	***Neuro mast development***
ENSONIT00000000658 nin	miR-153a-5p	*Phosphate transport*

ENSONIT00000004614 id2a	miR-153a-5p	***Regulation of neuron differention***
ENSONIT00000011806 npc1	miR-153c-3p miR-153b-3p	*Response to hypoxia*

Fonte: Os autores (2016).

Tabela 16 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas aos tecidos adjacentes às assinaturas de expressão dos miRNAs que formam o Grupo 15.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000007942 shc1	miR-153a-5p	*Angiogenesis*
ENSONIT00000010640 Imo-2	miR-153a-5p	*Blood vessel development*
ENSONIT00000012188 dsc2l	miR-153a-5p	*Heart development*
ENSONIT00000004910 cav1	miR-153a-5p miR-2187-3p-2 miR-2187-3p	
ENSONIT00000001707 bbs7	miR-153a-5p	*Heart looping*
ENSONIT00000005342 znf1	miR-153a-5p	*Hemopoiesis*
ENSONIT00000017829 znf1	miR-153a-3p miR-153b-3p miR-153c-3p	*Muscle organ development*
ENSONIT00000004910 cav1	miR-153a-5p miR-2187-3p miR-2187-3p-2	*Notochord cell vacuolation*
ENSONIT00000004910 Imo2	miR-153a-5p	*Retinal blood vessel morphogenesis*
ENSONIT00000004910 cav1	miR-153a-5p miR-2187-3p-2 miR-2187-3p	*Somitogenesis*

Fonte: Os autores (2016).

Para o miR-7147-5p apenas um gene alvo foi relatado com anotação em processos metabólicos, especificamente *carboxylic acid metabolic process*. E para o miR-187-3p nenhum alvo foi relatado.

Grupo 16

Ao observar a rede de alvos dos miRNAs que formam o grupo 16, o novo miRNA apresentou alvos ligados diretamente ao tecido nervoso e ao tecido de ovário (Tabela 17).

Tabela 17 – Anotações funcionais dos alvos dos novos miRNAs que formam o Grupo 16.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000001559 meis1-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	*Angiogenesis*
ENSONIT00000001559 meis1-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	*Artery morphogenesis*
ENSONIT00000001559 meis1-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	*Blood vessel lumenization*
ENSONIT00000001559 meis1-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	*Dorsal aorta development*
ENSONIT00000001559 meis1-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	***Embryonic retina morphogenesis in camera-type eye***
ENSONIT00000001559 meis1-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	*Heart looping*
ENSONIT00000010983 pafah1b1a (2 of 2)-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	*Microtubule-based process*
ENSONIT00000010983 pafah1b1a (2 of 2)-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	***Nervous system development***
ENSONIT00000001559 meis1-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	*Positive regulation of angiogenesis*
ENSONIT00000001559 meis1-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	*Venous blood vessel development*

ENSONIT00000018953 pold3-201	miR-n836-5p miR-n246-5p miR-728-5p-2 miR-728-5p	*DNA replication*
ENSONIT00000010983 pafah1b1a(2 of 2)-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	***Mitosis***
ENSONIT00000010983 pafah1b1a (2 of 2)-201	miR-n836-5p miR-n246-5p	***Establishment of mitotic spindle orientation***

Fonte: Os autores (2016).

Embora que não relacionado ao tecido de interesse, mas a ação conjunta entre miRNAs que formam esse grupo e através da sobreposição de mesmo alvo (ENSONIT00000018953 pold3-201, anotado com *DNA replication*) possivelmente regulado pelo miR-728-5p-2 e miR-728-5p fortalece a ideia deles estarem cooperando entre si na regulação de processos importantes para os tecidos de interesse. Não apenas o compartilhamento de alvos com miRNAs membros mas adicionalmente o compartilhamento de ações regulatórias em processos biológicos semelhantes foram observadas entre o miRNA miR-n246-5p e o miR-727-3p (ENSONIT00000019977 sec24c-201, *transport*).

Foram observados adicionalmente outros elementos importantes que compõem a rede de alvos predita. Uma dessas e a interação do miR-222a-5p com o ENSONIT00000006939 gmps-201 anotado com *glutamine metabolic process*.

Através de estudos já realizados, a sustância glutamina foi apontada como um elemento importante na assinatura de câncer de ovários, o que também fortalece a ideia desse miRNA estar agindo no controle dessa subtância no tecido de interesse (YANG et al., 2014). Entretanto esses miRNAs (miR-222a-5p e miR-222a-5p-2) não apresentaram nenhuma ligação com os outros membros não apresentando papel cooperativo nesse agrupamento.

Ao checar na literatura o miR-727 ja foi identificado com expressão no tecido de ovário da Tilápia (XIAO et al., 2014), juntamento com o miR-728 que foi encontrado expresso em amostras de cérebro de *Danio rerio* (VAZ et al., 2015). Para o miR-222a trabalhos que o apontam em tecido de retina humana foram constatados (WANG et al., 2010).

Embora o miR-n246-5p tenha apresentado expressão relativamente baixa, não ultrapassando mais que 40 RPM, a predição de alvos promissores para sua ação no tecido de interesse e a composição dos miRNAs membros estarem relacionados aos tecidos de interesse, o valoriza com elemento a ser validado.

Grupo 17

Grupo 17 (miR-n106-5p, miR-100-3p-2*, miR-130c-3p, miR-16a-5p, miR-2188-3p*, miR-2188-5p, miR-25-3p, miR-27a-5p*, miR-27c-5p*) possui perfil de expressão diferenciado em musculatura vermelha.

A maioria dos miRNAs agrupados foram identificados na literatura associados ao tecido muscular. O miR-100 está associado ao controle de desenvolvimento de vasos sanguíneos (GRUNDMANN et al., 2011). Para o miR-130c, trabalhos identificaram sua presença em controle de crescimento muscular em peixes (CAMPOS et al., 2014). O miR-16a é identificado em trabalhos com hipertrofia muscular (JAVED et al., 2014), juntamente com o miR-27a (MCFARLANE et al., 2014). O miR-2188 identificado no processo de crescimento muscular em galinhas (LI et al., 2011). E por fim, o miR-25 está associado a contratilidade muscular do coração (WAHLQUIST et al., 2014).

Ao observar a rede de regulação, o novo miRNA possível espécie específico apresentou apenas um alvo, entretanto esse não possui nenhuma anotação funcional dificultando na elaboração de sua ação funcional.

Para os outros membros do grupo, a rede de regulação predita é bem condensada, que levanta a hipóteses dos miRNAs estarem agindo em cooperatividade. O miR-2188-3p*, por exemplo, apresenta alvos com perfil de desenvolvimento muscular e de órgãos, tais alvos como o mRNA ENSONIT00000002088 rnf2-201 anotados com *pectoral fin development*, *retina morphogenesis in camera-type eye* e *negative regulation of intrinsic apoptotic signaling pathway by p53 class mediator*; e o ENSONIT00000018255 igf2b-201, anotado com *fin regeneration*, *notochord development*, *pronephros development*, *forebrain development* e *somitogenesis*. Esses processos biológicos anotados junto com o perfil de expressão enfatizam a possível ação desse miRNA, e processos como o de *somitogenesis* apresentam interações regulatórias por outros miRNAs, também fortalecendo a ideia desse perfil de expressão similar estar relacionado a ação cooperativa dos miRNAs.

O miR-2188-3p* ainda apresenta alvos relacionados a transporte de aminoácidos e de sinalização celular, *L-amino acid transport* e *transmembrane transport* (ENSONIT00000013643 slc43a2a-201), *signal transduction* (ENSONIT00000011069 clock-201), *transcription, DNA-templated*, *regulation of transcription*, *DNA-templated* (ENSONIT00000011069 clock-201 e ENSONIT00000018942 SMAD4 2 of 2 -201), *transforming growth factor beta receptor signaling pathway* (ENSONIT00000018942 SMAD4 2 of 2 -201). Processos catabólicos também podem fazer parte de seu repertório de ação regulatória, *ubiquitin-dependent protein catabolic process* e *proteolysis* (ENSONIT00000007427 usp10-201).

Uma possível cooperação entre o miR-2188-3p* e o miR-130c-3p é observada com sua interação com o mRNA alvo ENSONIT00000004910 cav1-201, que é o responsável por compartilhar anotação no processo de *somitogenesis*. Além dessa anotação, o mRNA apresenta

anotações diretamente relacionadas ao perfil de expressão observado, *heart development*, *neuromast development*, *intestinal cholesterol absorption, notochord cell vacuolation* e *dorsal/ventral pattern formation*. Outros processos também são compartilhados entre esses dois miRNAs, *proteolysis* (ENSONIT00000017252 lnpep-201) e *regulation of transcription*, *DNA-templated* (ENSONIT00000013168 cnot2-201 e ENSONIT00000004988 rfx5-201) que podem estar sendo regulados pelas interações miRNA-mRNA desses dois miRNAs. Adicionalmente, o miR-130c-3p apresenta processos metabólicos de carboidrato em seu repertório de regulação, *carbohydrate metabolic process* e *metabolic process* (ENSONIT00000000766 naga-201).

Outro elemento na hipótese de processo cooperativo é o miR-16b-5p. Este apresenta interação em vários processos controlados pelas interações dos miRNAs anteriormente descritos. *Proteolysis* (ENSONIT00000019983 usp25-201), *ubiquitin-dependent protein catabolic process* (ENSONIT00000004607 cul2-201 e ENSONIT00000019983 usp25-201) e r*egulation of transcription*, *DNA-templated* (ENSONIT00000000800 ccnc-201) são processos que podem ser modulados pela ação dos miR-2188-3p*, miR-130c-3p e miR-16b-5p. Além disso, o miR-16b-5p possui evidências na regulação direta de alvo em comum com o miR-2188-3p*, o mRNA ENSONIT00000022599 flna-201.

Outro processo biológico que fortalece essa hipótese é o processo de *signal transduction*, que o miR-16b-5p também parece modular através da interação miR-16b-5p:ENSONIT00000000562 ppp2r2d-201. Anotações funcionais como *vasculature development*, *embryo development* (ENSONIT00000004607 cul2-201), *lipid transport*, *transport* (ENSONIT00000002478 osbpl9-201) reforçam uma possível ação funcional no tecido em que o perfil de expressão foi obtido. Processos biológicos de manutenção celular gerais também foram identificados nos possíveis alvos do miR-16b-5p.

E por fim, para o miR-25-3p cabe um possível papel regulador em processos mais gerais, como metilação de histonas, *histone lysine methylation*, (ENSONIT00000014572 setd7-201), *cell cycle arrest* (ENSONIT00000006841 SESN3-201) e *regulation of transcription*, *DNA-templated* (ENSONIT00000014572 setd7-201).

Grupo 18

Agrupamento 18 teve uma assinatura de expressão específica em tecidos nervosos e fígado e conta com a presença de um novo miRNA, o miR-n456-5p que apresenta sua maior expressão concentrada na amostra de fígado, e posteriormente nas amostras de cérebro tanto do ♂quanto da ♀. Ao analisar a rede de alvos desse novo miRNA pode-se observar alvos com anotações ligadas diretamente ao tecido de fígado, como observado na Tabela 18.

Tabela 18 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas aos tecidos das assinaturas de expressão do miR-n456-5p que forma o Grupo 18.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000010362 acot9.1-202	miR-n456-5p	
ENSONIT00000014556 fbxw2-201	miR-n456-5p	
ENSONIT00000016715 ostm1-201	miR-n456-5p	
ENSONIT00000020419 mecr-201	miR-n456-5p	***Oxidation-reduction process***
ENSONIT00000020610 dgkh-201	miR-n456-5p	*Protein kinase C-activating G-protein coupled receptor signaling pathway* ***Metabolic process*** *Intracellular signal transduction*

Fonte: Os autores (2016).

Embora que sejam anotações mais gerais como processo metabólico e processo de oxidação, sabe-se que o fígado é o órgão responsável pela maior parte dos processos catabólicos e metabólicos de um organismo, e com isso se pode inferir uma possível relação entre as anotações e o órgão de interesse. Adicionalmente a anotação mais especifica está relacionada ao processo de proteínas responsáveis pelas cascatas de sinalização celular, as *Protein kinase C* (*protein kinase C-activating G-protein coupled receptor*), essas são encontradas em diferentes sistemas no organismo, incluindo o nervoso e o circulatório (WILSON et al., 2015; FRS; FMEDSCI; MOORE, 2003; FITZPATRICK; PURVES; AUGUSTINE, 2004).

Ao avaliar de uma maneira geral todos os mRNAs alvos obtidos, vários processos biológicos possivelmente relacionados aos tecidos de interesse são encontrados, e processos como *metabolic process* e *intracellular signal transduction* são compartilhados por vários membros do agrupamento, incluindo o novo miRNA, os quais estão descritos na Tabela 19.

Tabela 19 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas aos tecidos das assinaturas de expressão do miRNAs que formam o Grupo 18.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000006939 gmps-201	miR-216a-5p	*Asparagine biosynthetic process* ***Glutamine metabolic process*** *GMP biosynthetic process* *Purine nucleotide biosynthetic process* *tRNA processing*
ENSONIT00000008459 atg5-201	miR-217-5p	*Autophagy* ***Nervous system development***
ENSONIT00000013244 st3gal3b-201	miR-301b-5p	*Protein glycosylation*
ENSONIT00000014600 atp2b1a-203	miR-103-3p miR-107-3p	***Metabolic process***
ENSONIT00000016459 aph1b-201	miR-489-3p miR-723-3p	***Positive regulation of catalytic activity*** *Protein processing*
ENSONIT00000016763 slc30a4-201	miR-301b-5p	***Cation transport*** *Transmembrane transport*
ENSONIT00000017305 pikfyve-201	miR-216b-5p	***Cellular protein metabolic process*** *Intracellular signal transduction* ***Phosphatidylinositol metabolic process*** *Phosphatidylinositol phosphorylation*
ENSONIT00000018120 sharpin-201	miR-221-3p miR-222a-3p	***Embryonic cranial skeleton morphogenesis*** ***Otic vesicle morphogenesis***
ENSONIT00000018688 acss2-201	miR-103-5p miR-103-5p-2	***Metabolic process***
ENSONIT00000019107 arhgef7b-201	miR-216b-3p	*Regulation of Rho protein signal transduction* ***Angiogenesis*** ***Blood vessel development*** *Endothelial cell proliferation* *Epiboly involved in gastrulation* *with mouth forming second* *Intracellular signal transduction* *Protein localization to adherens junction*

ENSONIT00000020451 inpp5b-201	miR-103-3p miR-107-3p	***Cilium morphogenesis*** ***Kupffer's vesicle development*** ***(ESSNER et al., 2005)*** *Melanosome transport* *Phosphatidylinositol dephosphorylation* ***Pronephric duct morphogenesis*** ***Response to epinephrine*** *Signal transduction*
ENSONIT00000020578 slc35a5-201	miR-489-3p miR-723-3p	***Carbohydrate transport***
ENSONIT00000020610 dgkh-201	miR-n456-5p	*Intracellular signal transduction* ***Metabolic process*** *Protein kinase C-activating G-protein coupled receptor signaling pathway*
ENSONIT00000021343 zgc:100832-201	miR-135a-5p miR-135b-5p miR-135c-5p	***Protein catabolic process***
ENSONIT00000022386 lypla2-201	miR-103-3p miR-107-3p	***Metabolic process***

Fonte: Os autores (2016).

Anotações evidenciando possíveis papéis biológicos, tanto em processos metabólicos e catabólicos, quanto na formação de tecidos nervosos, se destaca e fortalece a especificidade a esses miRNAs membros aos tecidos de interesse. E a presença de anotações compartilhadas levam a acreditar que estes estejam orquestrados no controle regulatório dos processos biológicos, principalmente aos destacados (*metabolic process* e *intracellular signal transduction*), embora que cada um adicionalmente tenha a sua ação específica anotada.

Ao consultar a literatura, é de grande relevância citar que o miR-216a foi destacado como marcador biológico de pancreatite (KONG et al., 2010), em problemas renais (KATO et al., 2009) e com expressão em cerebelo de suínos (PODOLSKA et al., 2011). Para o miR-103 e 107, seu envolvimento na regulação da sensibilidade à insulina, da destaque em ação no tecido de fígado (TRAJKOVSKI et al., 2011), e especificamente o miR-107, relatos sobre sua influência no agravamento de mal de Alzheimer o destaca em ambos os tecidos com distintas funções biológicas (WANG et al., 2008).

Para o miR-135, expressão em cérebro de humanos é evidenciada (LIANG et al., 2007), e especificamente o miR 135c possui evidências de ser tecido específico de cérebro de *Danio rerio* (VAZ et al., 2015). Alterações em carcinomas cerebrais também são adicionalmente direcionadas ao miR-135a (WU et al., 2012a).

Diretamente ligado ao fígado, o miR-217 é relacionado a resposta a injeção de álcool e no descontrole da regulação de lipídeos e de gordura pelas células hepáticas, após o evento (YIN et al., 2012) e, para os miR-489 e miR-723, ações regulatórias em tecidos nervosos ou localizados proximamente são observadas, tanto envolvendo o miR-489 em carcinoma de cabeça e pescoço (KIKKAWA et al., 2010), quanto o miR-723-3p destacado com expressão em tecidos cerebrais de *Danio rerio* e em seu desenvolvimento (5 dias pós fertilização) (KLOOSTERMAN et al., 2006).

Interessantemente o miR-301b-5p possuí poucas informações sobre sua ação regulatória, principalmente nos tecidos em que esta expresso, provavelmente em razões dessa expressão ser encontrada em níveis relativamente baixos ($\leq$ 40 RPM).

Grupo 21

No grupo 21 foi observado um pequeno número de miRNAs envolvidos, principalmente com tecidos nervosos (cérebro e olho). Não houve constatação de miRNAs novos, que não traz grande impacto em sua análise, mas presença de mRNAs alvos com anotações funcionais ligadas diretamente aos tecidos de interesse dão destaque ao agrupamento, como observado na Tabela 20

Tabela 20 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos relacionadas aos tecidos das assinaturas de expressão dos miRNAs que formam o Grupo 21.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000001934 pde4a-201	miR-204-5p	*Metabolic process* *Signal transduction*
ENSONIT00000002693 poc1bl-201	miR-204-5p	*Protein glycosylation*
ENSONIT00000005765 oxnad1-201	miR-181b-3p miR-181b-3p-2 miR-181b-3p-3	*Oxidation-reduction process*
ENSONIT00000006445 ctsc-201	miR-204-5p	*Proteolysis*
ENSONIT00000006841 SESN3-201	miR-181b-3p miR-181b-3p-2 miR-181b-3p-3	*Cell cycle arrest*
ENSONIT00000007833 coil-201	miR-181b-3p miR-181b-3p-2 miR-181b-3p-3	*Cajal body organization* *spliceosomal snRNP assembly*

ENSONIT00000015106 slc41a2b-201	miR-181b-3p miR-181b-3p-2 miR-181b-3p-3	***Cation transport***
ENSONIT00000016321 egr1-201	miR-204-5p	***Camera-type eye development***
ENSONIT00000017719 si:ch211-89f7.1-201	miR-181b-3p miR-181b-3p-2 miR-181b-3p-3	*Transport*
ENSONIT00000018322 slc35b3-201	miR-204-5p	*Transmembrane transport*
ENSONIT00000018673 wsb1-201	miR-204-5p	*Intracellular signal transduction* *Protein ubiquitination*
ENSONIT00000019063 nr2f2-202	miR-204-5p miR-204-5p	*Intracellular receptor signaling pathway* *Regulation of transcription, DNA-templated* *Steroid hormone mediated signaling pathway* *Transcription, DNA-templated*
ENSONIT00000019247 TLN2-201	miR-181b-3p miR-181b-3p-2 miR-181b-3p-3	*Cell adhesion* *Cytoskeletal anchoring at plasma membrane*
ENSONIT00000019909 ARHGAP32 (2 of 2)-201	miR-204-5p	*Cell communication* *Signal transduction*
ENSONIT00000020465 tcf7l2-201	miR-181b-3p-2 miR-181b-3p-3	*Wnt signaling pathway*
ENSONIT00000022104 tbck-201	miR-204-5p	*Positive regulation of Rab GTPase activity* *Protein phosphorylation* *Regulation of Rab GTPase activity*
ENSONIT00000024204 avil-201	miR-204-5p	*Cytoskeleton organization*

Fonte: Os autores (2016).

Não houve qualquer tipo de compartilhamento entre os miRNAs do mesmo agrupamento o que dificulta uma possível interpretação de cooregulação. Embora ambos miRNAs são referenciados na literatura com ação específica nos tecidos de interesse, principalmente no desenvolvimento do olho (CONTE et al., 2010; CARRELLA et al., 2015).

Grupo 22

Grupo 22 possui perfil em tecido de fígado, entretanto apresenta alguns miRNAs com expressão em tecidos de músculo vermelho ♀e de coração. Na literatura, a maioria dos miRNAs membros, descritos no miRBase(v21), miR-107-5p* (TRAJKOVSKI et al., 2011), miR-24-5p* (NG et al., 2014), miR-17a-5p (MOGILYANSKY; RIGOUTSOS, 2013; DU et al., 2015), miR-148a-5p* (GAILHOUSTE et al., 2013), miR-223-5p* (TAKAHASHI et al., 2014), miR-106a-5p (LANKISCH et al., 2014), miR-20a-5p (SHRIVASTAVA et al., 2013), miR-722-3p (TRATTNER; VESTERGREN, 2013), miR-15b-3p* (AN et al., 2012), miR-181b-3p-2* (WANG et al., 2012), miR-20a-3p* (SHRIVASTAVA et al., 2013), let-7g-3p* (CHEN et al., 2014) e miR-148a-3p (GAILHOUSTE et al., 2013) apresentam envolvimento em processos biológicos importantes para o tecido hepático.

Ao analisar detalhadamente a rede de interação predita desse grupo, pode-se destacar as possíveis interações miR-24-5p-2*:ENSONIT00000011268 pgm2-201 que apresenta anotação funcional em *carbohydrate metabolic process*. Embora esse processo possa estar relacionado diretamente ao tecido hepático, o miRNA forma apenas uma sub-rede sem conexão com nenhum outro processo ou alvo compartilhado, não levantando indícios de cooperação por outras interações miRNA-mRNA.

Por sua vez, o miR-722-3p apresenta interação com o ENSONIT00000007550 tead1b-201 anotado com *hippo signaling*, processo biológico responsável por regular o tamanho dos órgãos, e *regulation of transcription*, *DNA-templated*, sendo que este último processo biológico parece sofrer ação da regulação do ENSONIT00000000800 ccnc-201, também pelo mesmo miRNA, e que recebe outras anotações específicas de *regulation of cell cycle* e *regulation of cyclin-dependent protein serine/threonine kinase activity*.

Este mesmo miRNA apresenta outros mRNAs alvos com anotações bastantes diversificadas, que dificulta na elaboração de alguma hipótese funcional de regulação associada ao tecido com expressão característica. Podem ser citadas como alguma dessas anotações: *actin cytoskeleton organization* (ENSONIT00000019674 xirp1-201), *N-terminal protein myristoylation* (ENSONIT00000001083 nmt1a-201), *mRNA splice site selection* (ENSONIT00000025134 luc7l-202), *multicellular organismal development* (ENSONIT00000000105 sema3c-201) e *methylation* (ENSONIT00000024921 lcmt1-201).

O miR-148a-5p* apresenta uma interação com o ENSONIT00000010827 nfe2l2a-201, mRNA que também compartilha a anotação de *regulation of transcription*, *DNA-templated*, e acaba levantando hipóteses de cooperação desses miRNAs (miR-148a-5p* e miR-722-3p) na regulação desse processo biológico. Este mRNA é anotado especificamente com *cellular response to prostaglandin stimulus*, *response to oxidative stress*, *cellular response to xenobiotic stimulus*, *response to chemical e positive regulation of transcription*, *DNA-templated*, sendo que alguns desses processos são descritos em fígado na literatura (FLYNN, 1980; JOHNSTON;

KROENING, 1996).

O miR-n260-2-5p , que parece ser um miRNA espécie específica, apresenta alvo com anotações em *DNA recombination* e *DNA repair* (ENSONIT00000012266 vps4b-201). Entretanto não houve indícios de cooperação desse miRNA e/ou mRNA alvo em outros processos biológicos compartilhados. Isso também ocorre com o miR-181b-3p-2*, que apresenta alvos com *cell cycle arrest* (ENSONIT00000006841 SESN3-201), *positive regulation of Rab GTPase activity, regulation of Rab GTPase activity* (ENSONIT00000005737 tbc1d5-201) e *mRNA processing* (ENSONIT00000020932 ptbp2b-201) e não possuem nenhum mRNA alvo ou processo biológico compartilhado.

Em contra partida, o miR-223-5p*, miR-107-5p*, miR-20a-5p, miR-17a-5p, miR-106a-5p, miR-148a-3p*, miR-15b-3p* e let-7g-3p* parecem estar interconectados na rede de regulação predita, que levanta indícios desses estarem cooperando uns com os outros no processo de regulação.

O miR-223-5p* apresenta alvo com anotação em *metabolic process* (ENSONIT00000003099 zgc:173994-201), que processo parece ter outros miRNAs agindo devido a interação miR-107-5p*: ENSONIT00000003513 ppap2b-201 e as interações do miR-20a-5p, miR-17a-5p, miR-106a-5p com os respectivos mRNAs ENSONIT00000010846 dhtkd1-202 e ENSONIT00000000746 ogdha-201. Esses mRNAs também possuem anotações mais específicas em processos biológicos *tricarboxylic acid cycle* e *oxidation-reduction process*. O processo biológico *oxidation-reduction process* também leva indícios de ser regulado pela interação miR-24-5p-5: ENSONIT00000007565 egln2-201.

Os miR-20a-5p, miR-17a-5p e o miR-106a-5p também possuem um alvo anotado com *transmembrane transport* (ENSONIT00000009511 mfsd8-201), que também parece ser regulado pela interação dos miR-148a-3p* e miR-152-3p com ENSONIT00000001104 slc2a2-201, também anotado com *transport*, *hexose transport*, *glucose transport* e *hexose transmembrane transport*.

Esses miRNAs apresentam interações com processos metabólicos relacionados diretamente a tecido hepático de ratos e humanos, o *gamma-aminobutyric acid metabolic process* (ENSONIT00000015839 abat-201) (ERLITZKI et al., 2000), que fortalece o indicio da ação desses miRNAs no tecido de interesse.

Para os outros possíveis alvos desses miRNAs existe uma diversificação dos processos biológicos em que eles atuam, tais como o ENSONIT00000016067 MTMR4-201 apresenta perfil de sinalizador, pois é anotado com processos biológicos de *dephosphorylation* e *peptidyl-tyrosine dephosphorylation*; o ENSONIT00000003282 opa1-201 envolvido em processos biológicos mais gerais nas células, como *apoptotic process*, *GTP catabolic process* e *mitochondrial fusion*. Alvo relacionado a morfologia da epiderme (*epidermis morphogenesis*) também foi relatado (ENSONIT00000018057 snap29-201); e por fim processos catabólicos (*ubiquitin-dependent*

protein catabolic process) (ENSONIT00000020289 usp2a-201).

O miR-15b-3p* apresentou interações com o ENSONIT00000002954 ube4b-201 que também compartilha a anotação com processos catabólicos (*ubiquitin-dependent protein catabolic process*), que mRNA recebe outra anotação específica com *protein ubiquitination* que parece ser modulado por outra interação, a let-7g-3p*: ENSONIT00000018974 HERC1-201. O miR-15b-3p* também apresenta interação com processo de *proteolysis* (ENSONIT00000023047 dpp4-201).

O let-7g-3p*, juntamente com os mRNAs alvos preditos, apresentaram possíveis interações em processos diversificados, como *actin filament depolymerization* (ENSONIT00000006853 cfl1-201), *intracellular protein transport* (ENSONIT00000021492 stam2-201) e signal *transduction* (ENSONIT00000000562 ppp2r2d-201), que dificulta a associação direta desse miRNA no tecido hepático, mas não o descarta por apresentar indícios de cooperação com outros miRNAs.

Grupo 23

O Grupo 23 não apresentou uma assinatura de expressão relacionada a um tecido único, mas apenas traços realçados de ações regulatórias nos tecidos de gônadas. Interessantemente, 5 miRNAs novos foram detectados como parte de seu repertório, embora apenas dois desses foram identificados entre o repertório de mRNAs alvos preditos com expressão no tecido de interesse. Ao observar a região da rede de interação onde esses miRNAs se localizam, é observado que existem dois elos de possíveis ligações entre eles, evidenciado pelas interações com mRNAs alvos que compartilham das mesmas anotações (*metabolic process* e *autophagy*), outro ponto importante é uma possível interação direta com um alvo predito (ENSONIT00000000866 fbxo30a-201) de um isomiR do let-7a, o let-7a-3p-5, este alvo anotado com *protein ubiquitination*. Estes resultados estão detalhados na Tabela 21.

Tabela 21 – Interações entre os miRNAs novos detectados, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelas assinaturas de expressão presentes no Grupo 23.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000000816 pgm3-201	miR-n363-2-3p miR-n363-2-3p	*Carbohydrate metabolic process*
ENSONIT00000000866 fbxo30a-201	let-7a-3p-5 miR-n801-5p	*Protein ubiquitination*
ENSONIT00000006997 postnb-201	miR-n801-5p	*Muscle attachment*

ENSONIT00000007966 prpf4bb-201	miR-n363-2-3p	*Protein phosphorylation*
ENSONIT00000008553 acaa1-201	miR-n363-2-3p	*Lipid biosynthetic process* *Metabolic process*
ENSONIT00000009201 fasn-201	miR-n801-5p	*Biosynthetic process* *Metabolic process* *Oxidation-reduction process*
ENSONIT00000011108 atg4c-201	miR-n363-2-3p	*Autophagy* *Protein transport* *Proteolysis* *Transport*
ENSONIT00000011301 galnt13-201	miR-n363-2-3p	*Protein glycosylation*
ENSONIT00000011589 ARHGEF15-201	miR-n363-2-3p	*Regulation of Rho protein signal transduction*
ENSONIT00000014666 nrf1-201	miR-n801-5p	*Response to activity* *Cellular response to cold* *Response to cold* *Response to stress* *Retina development in camera-type eye*
ENSONIT00000016773 mat2ab-201	miR-n801-5p miR-n801-5p	*One-carbon metabolic process* *S-adenosylmethionine biosynthetic process*
ENSONIT00000019362 neil1-201	miR-n363-2-3p	*Base-excision repair* *Nucleotide-excision repair*
ENSONIT00000023393 map1lc3a-201	miR-n801-5p	*Autophagic vacuole assembly* *autophagy*

Fonte: Os autores (2016).

Com várias anotações de processos metabólicos, os mRNAs alvos preditos para esses novos miRNAs não trazem uma ligação direta a nenhum processo exclusivo de tecidos de gônadas, mas ao observar de uma maneira ampla a rede de alvos gerada pode-se então identificar processos diretamente envolvidos (destacados na tabela abaixo), e também a relação desse processos com outros membros da família do let-7a, incluindo o próprio let-7a-3p-5. Tal relato introduz os miRNAs novos em uma possível cooperação na regulação desses processos, embora seja uma hipótese fraca, devido a falta de ligação direta entre os miRNAs novos e os processos biológicos, ainda não a se torna descartável. Essas interações em específico podem ser observadas com

maiores detalhes na Tabela 22.

Tabela 22 – Interações entre o miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelas assinaturas de expressão presentes no Grupo 23.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000003733 kif18a-201	let-7a-3p-2 let-7d-3p let-7j-3p	***Microtubule-based movement***
ENSONIT00000005977 slc6a19a-201	let-7a-3p-2 let-7d-3p let-7j-3p	*Neurotransmitter transport* *Transport*
ENSONIT00000007098 jag2b-201	let-7a-3p-2 let-7a-3p-2 let-7d-3p let-7d-3p let-7j-3p let-7j-3p	*Cell communication* *Liver development* *Multicellular organismal development* *Notch signaling pathway* *Pancreas development* *Pronephros development* *Spinal cord motor neuron differentiation* *Ventral spinal cord interneuron differentiation*
ENSONIT00000008974 mea1-201	let-7a-3p-6	***Spermatogenesis***
ENSONIT00000012967 ndufa9-201	let-7a-3p-6	*Cellular metabolic process* *Extracellular polysaccharide biosynthetic process* *Oxidation-reduction process* ***Steroid biosynthetic process***
ENSONIT00000012974 thrb-201	let-7a-3p-5	*Regulation of transcription, DNA-templated* *Steroid hormone mediated signaling pathway* *transcription, DNA-templated*

ENSONIT00000015929 apc-201	let-7a-3p-6	*Canonical Wnt signaling pathway* *Cell cycle arrest* *Cell migration* *Cellular response to DNA damage stimulus* *Digestive system development* *Digestive tract development* *Embryonic heart tube development* *Embryonic pectoral fin morphogenesis* *Endocardium development* *Endocrine pancreas development* *Endodermal digestive tract morphogenesis* *Epithelial cell differentiation* *Exocrine pancreas development* *Eye photoreceptor cell differentiation* *Heart jogging* *Heart looping* *Heart valve development* *Hepatocyte differentiation* *Liver development* *Midbrain-hindbrain boundary development* *Mitotic cytokinesis* *Muscle cell development* *Negative regulation of canonical Wnt signaling pathway* *Negative regulation of cell proliferation* ***Negative regulation of microtubule depolymerization*** *Negative regulation of Wnt signaling pathway* *Otic vesicle development* *Pancreas development* *Positive regulation of apoptotic process* *Posterior lateral line neuromast primordium migration* *Regulation of DNA methylation* *Regulation of retinoic acid biosynthetic process* *Retina development in camera-type eye* *Retinal ganglion cell axon guidance* *Retinoic acid receptor signaling pathway* *Skeletal system development* *Superior colliculus development* *Wnt signaling pathway* *Wnt signaling pathway involved in heart development* *Wnt signaling pathway involved in somitogenesis* *Zona limitans intrathalamica formation*

ENSONIT00000018435 pax3b-201	let-7a-3p-3	*developmentalpigmentation* *Enteric nervous system development* *Multicellular organismal development* *Neural crest cell migration* *Regulation of transcription, DNA-templated* *Transcription, DNA-templated* *Xanthophore differentiation*
ENSONIT00000018939 kif5ba-201	let-7a-3p-6	***Microtubule-based movement***

Fonte: Os autores (2016).

A partir da coletânea de alvos obtida e da ligação direta que as anotações funcionais observadas anteriormente proporcionam ao tecido de interesse, os membros da família let-7a ficam evidenciados em exercer possíveis papéis biológicos importantes aos tecidos de gônadas, mesmo que com uma assinatura de expressão não exclusiva do tecido, o que apenas amplia sua gama de funcionalidades entre os demais, não ofusca sua importância ao tecido de interesse e, ao observar a literatura, fica confirmado no papel regulatório desenvolvido nas gônadas, principalmente no evento de diferenciação sexual (FAGEGALTIER et al., 2014).

Grupo 26

Grupo 26, específico de tecido nervoso, cérebro de macho e fêmea, esse agrupamento não apresentou nenhum miRNA novo, entretanto ao analisar a rede de alvos preditos para os membros, alguns processos puderam ser evidenciados ao tecido de interesse, o que traz alguma relevância à analise. Estes são destacados com maiores detalhes na Tabela 23.

Tabela 23 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão presentes no Grupo 26.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological Processes***
ENSONIT00000007224 yap1-201	miR-9-3p-2 miR-9-3p-5	***Brain development*** *Cartilage development*
ENSONIT00000007431 trpc1-201	miR-129-5p	*Angiogenesis* ***Calcium ion transmembrane transport*** *Filopodium assembly* ***Ion transport*** *Transmembrane transport* *Transport* *Vasculogenesis*
ENSONIT00000015515 atp11a (2 of 2)-201	miR-9-3p-2 miR-9-3p-5	***Cation transport*** ***Phospholipid transport***

ENSONIT00000018255 igf2b-201	miR-132-5p miR-132-5p-2	*Fin regeneration* ***Forebrain development*** *Notochord development* ***Pronephros development*** *Somitogenesis*
ENSONIT00000020578 slc35a5-201	miR-489-3p miR-723-3p	***carbohydrate transport***
ENSONIT00000021658 slc6a1a-201	miR-132-3p miR-212-3p	*transport* ***neurotransmitter transport***

Fonte: Os autores (2016).

Anotações com processos de transporte celular foram amplamente encontrados quando checado as anotações do mRNAs alvos, principalmente de elementos envolvidos com transmissão cerebral, caso da anotação *neurotransmitter transport*. Processos envolvendo morfologia e desenvolvimento do tecido também foram observados, juntamente com possíveis papéis cooperativos entre os miRNAs do agrupamento em *brain development*, *forebrain development* e *pronephros development* (miR-9-3p-2, miR-9-3p-5, miR-132-5p e miR-132-5p-2). Interessantemente que para o miR-132, ambos as cópias 5' quanto as cópias 3' apresentaram mRNAs alvos com possíveis funcionalidade biológica ao tecido, o que fortalece sua ação biológica específica.

Ao checar na literatura em busca de relatos sobre esses miRNAs destacados ao orgão se pode notar que, tanto os miR-132 quanto o miR-212, os quais dividem alvos com anotações específicas de cérebro, são relacionados com a formação, maturação e manutenção de neurônios (WANET et al., 2012), também relacionados, o miR-129 apresenta ambas de suas porções (5' e 3') com expressão enriquecidas em neurônios de ratos (JOVIČIĆ et al., 2013), e na regulação do sistema nervoso de camundongos (ZENG, 2009) e, o miR-9 é relatado como um agente importante no processo de controle regulatório da neurogênese, o qual é conservado entre as espécies (COOLEN; KATZ; BALLY-CUIF, 2015). O miR-723-3p, apresenta expressão em cérebros de *Danio rerio* (KLOOSTERMAN et al., 2006), e o miR-489-3p está associado ao câncer de cabeça e pescoço (KIKKAWA et al., 2010). Ambos os trabalhos mostram que a ação desses miRNAs se mantem conservada para o tecido de interesse entre as espécies e fortalece a escolha dos genes selecionados para futuras validações experimentais.

Grupo 28

O grupo 28 apresenta assinatura de expressão característica de tecido de cérebro, e também uma quantidade de miRNAs novos, juntamente com anotações biológicas relacionadas e vários possíveis elos de cooregulação entre os elementos presentes nos dados de sequenciamento (Tabela 24).

Tabela 24 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos dos miRNAs novos que formam o Grupo 28.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000000653 cept1b-201	miR-n470b-5p miR-n470a-5p	*Phospholipid biosynthetic process*
ENSONIT00000002790 mier2-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	
ENSONIT00000003456 fmo5-201	miR-n470b-5p miR-n470a-5p	*Oxidation-reduction process*
ENSONIT00000003668 ogfrl1-201	miR-124-5p-3 miR-n470b-5p miR-n498-3p miR-n470a-5p miR-124-5p miR-124-5p-2 miR-124-5p-4 miR-129-3p miR-129-3p-2	
ENSONIT00000004685 rbm18-201	miR-n498-3p miR-n498-3p miR-124-5p miR-124-5p-2 miR-124-5p-3 miR-124-5p-4	
ENSONIT00000004687 rab18a-201	miR-n470b-5p miR-n470a-5p	*Gtp catabolic process* *Intracellular protein transport* *Nucleocytoplasmic transport* *Protein transport* *Signal transduction* *Small gtpase mediated signal transduction*
ENSONIT00000005657 mpp6b-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	
ENSONIT00000006854 atl3-201	miR-n470b-5p miR-n470a-5p miR-9-3p-2 miR-9-3p-5	*Gtp catabolic process*

ENSONIT00000007002 lats1-201	miR-n003-1-3p miR-214-3p-2	*Phosphorylation* *Protein phosphorylation*
ENSONIT00000007027 scn2b-201	miR-n067-5p miR-449-5p	
ENSONIT00000007662 tmem41b-201	miR-n470b-5p miR-n470a-5p	***Motor neuron axon guidance***
ENSONIT00000011607 neurl4-201	miR-n067-5p miR-449-5p	
ENSONIT00000014807 tyro3-201	miR-n003-1-3p miR-214-3p-2	*Phosphorylation* *Protein phosphorylation*
ENSONIT00000014847 waslb-201	miR-n470b-5p miR-n470a-5p miR-25-3p miR-92a-3p miR-92b-3p	*Actin filament organization*
ENSONIT00000015477 mavs-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Defense response to virus* *Signal transduction*
ENSONIT00000016744 sesn1-201	miR-n003-1-3p miR-214-3p-2	*Cell cycle arrest* ***Determination of left/right symmetry***
ENSONIT00000016888 UNC80-202	miR-n003-1-3p miR-214-3p-2	
ENSONIT00000017465 C21orf91-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	
ENSONIT00000019107 arhgef7b-201	miR-n498-3p miR-124-5p miR-124-5p-2 miR-124-5p-3 miR-124-5p-4 miR-137b-3p	*Angiogenesis* *Blood vessel development* *Endothelial cell proliferation* *Epiboly involved in gastrulation with mouth forming second* *Intracellular signal transduction* *Protein localization to adherens junction* *Regulation of rho protein signal transduction*
ENSONIT00000019436 map2k1-201	miR-n470b-5p miR-n470a-5p	*Protein phosphorylation*

ENSONIT00000020514 mao-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Cellular biogenic amine catabolic process* *Oxidation-reduction process*
ENSONIT00000020830 cnih4-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Intracellular signal transduction*
ENSONIT00000021174 FOXP2-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	*Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000021215 dnajb9b-201	miR-n470b-5p miR-n470a-5p miR-25-3p miR-92a-3p miR-92b-3p	
ENSONIT00000022197 itk-201	miR-n498-3p miR-124-5p miR-124-5p-2 miR-124-5p-3 miR-124-5p-4	*Intracellular signal transduction* *Phosphorylation* *Protein phosphorylation*
ENSONIT00000022588 kctd16a-201	miR-n067-5p miR-25-3p miR-34a-5p miR-449-5p miR-92a-3p miR-92b-3p	*Protein homooligomerization*
ENSONIT00000023341 kcnma1a-201	miR-n470b-5p miR-n470a-5p miR-219-5p	***Ion transport*** ***Potassium ion transmembrane transport*** ***Potassium ion transport*** ***Transmembrane transport*** ***Transport***
ENSONIT00000024689 TTC9-201	miR-n067-5p miR-34a-5p miR-449-5p	

Fonte: Os autores (2016).

Processos biológicos ligados a transporte são os mais observados entre o repertório de mRNAs alvos dos miRNAs novos, entretanto processos como, *motor neuron axon guidance* e

outros destacados na tabela acima, atribuem especificidade a interação de novos miRNAs em ação regulatória no cérebro.

Um destaque a ser ressaltado nesse conjunto de resultados é a quantidade de possíveis compartilhamentos entre os membros do agrupamento, por interação direta (possível regulação do mesmo alvo) ou indireta (mRNAs alvos preditos com anotações semelhantes). Destaca-se o mRNA ENSONIT00000003668 ogfrl1-201 por apresentar um grande potencial de regulação entre os miRNAs membros, com sua interação predita para 9 miRNAs, sendo 5 famílias de miRNAs detectadas e, adicionalmente apresentando mais de um sítio de ligação predito em seu 3' UTR, principalmente para os miRNAs novos, miR-n470a-5p e miR-n470b-5p. Isso o torna interessante aos olhos de novas análises experimentais de validação, entretanto sua ação biológica no tecido ainda se mantem nebulosa devido a falta de anotação específica, apenas poucas evidências de ser um receptor de atividade (<http://www.ebi.ac.uk/QuickGO/GProtein?ac=Q5TC84>).

Ao olhar de forma mais ampla para a rede de interações destacadas na Tabela 25, processos importantes com formação do nervo ótico, desenvolvimento de neurônios e sinalização celular por hormônios esteriodais são destacados como processos biológicos ligados diretamente ao tecido de interesse.

Tabela 25 – Anotações funcionais dos mRNAs alvos ligadas diretamente às assinaturas de expressão dos miRNAs que formam o Grupo 28.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000001115 slc7a14a-201	miR-724-3p	***Amino acid transmembrane transport*** ***Transmembrane transport*** ***Transport***
ENSONIT00000003773 kif13a-201	miR-9-5p-2	*Microtubule-based movement*
ENSONIT00000005389 rb1-201	miR-7a-3p-2	***Optic nerve development*** *Regulation of cell cycle* ***Retinal ganglion cell axon guidance*** *Visual perception*
ENSONIT00000007205 odz4-201	miR-212-5p miR-212-5p-2	***Neuron development*** *Signal transduction*
ENSONIT00000012970 nr1d2b-201	miR-25-3p miR-92a-3p miR-92b-3p	*Regulation of transcription, dna-templated* ***Steroid hormone mediated signaling pathway*** *Transcription, dna-templated*

ENSONIT00000017253 etv5b-201	miR-219-5p	*Limb morphogenesis* *Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000023341 kcnma1a-201	miR-219-5p miR-n470b-5p miR-n470a-5p	***Ion transport*** ***Potassium ion transmembrane transport*** ***Potassium ion transport*** ***Transmembrane transport*** ***Transport***
ENSONIT00000025010 slc1a1 (2 of 2)-201	miR-25-3p miR-92a-3p miR-92b-3p	*Dicarboxylic acid transport*

Fonte: Os autores (2016).

Na tentativa de observar alguns dos miRNAs com descrição na literatura em processos biológicos no tecido de interesse, se pode destacar algumas isoformas ou porções dos miRNAs anteirormente citados, caso do miR-212 (WANET et al., 2012), o miR-9 (COOLEN; KATZ; BALLY-CUIF, 2015) e o miR-129 (JOVIČIĆ et al., 2013; ZENG, 2009).

Para os miRNAs 449 e 34b/c processos na formação do cérebro, na motilidade da ciliogênese e no processo de espermatogênese são observados (WU et al., 2014). O miR-25-3p já evidenciado com grande potencial de marcador de carcionamas de tireoide, sabe-se que a tireoide é uma importante glândula para o corpo humano, sendo uma das maiores glândulas presentes, com papéis fundamentais com relação a vários órgãos, principalmente o cérebro e outros como o coração, fígado e rins. O mal funcionamento dessa glândula interfere em vários processos biológicos relacionados ao crescimento e desenvolvimento das crianças e adolescentes, na fertilidade, na regulação dos ciclos menstruais, no peso, na memória, na concentração, no controle emocional e no humor (LI et al., 2015). Também envolvido com carcinomas o miR-219-5p esta envolvido em glioblastoma, severo carcinoma de cérebro.

Para o miR-92a-3p, em *Danio rerio*, sua expressão é evidenciada em *periventricular cells* e em zonas de proliferação no cérebro de larvas e adultos (MOGILYANSKY; RIGOUTSOS, 2013). MiR-7a é relatado na formação de *forebrain dopaminergic neurons* (CHEVIGNY et al., 2012). MiR-724-3p, em específico para essa porção do miRNA nada é constatado na literatura, provavelmente por consequências de sua baixa expressão entre os tecidos, ao observar o mir-724, podem ser citados trabalhos que o envolvem em diferenciação sexual de cérebro de *Hippoglossus hippoglossus* (BIZUAYEHU et al., 2012). O miR-124 tem relatos de ser regulador do sistema nervoso, sendo esse miRNA neurônio específico, atuando principalmente na diferenciação de células progenitoras em neurônios maduros (MAKEYEV et al., 2007). E o, MiR-137 mostra um papel essencial no controle da diferenciação de células troncos neuronais embrionárias (SUN et al., 2011).

Com todos os miRNAs conhecidos membros do agrupamento apresentando mRNAs alvos mensageiros com anotações em processos biológicos do cérebro fica fortalecido uma possível ação dos miRNAs novos em uma possível ação regulatória em processos específicos de tecido cerebral, principalmente em possíveis regulações onde elos de cooregulação com miRNAs conhecidos que foram evidenciados pela constatação de anotações de processos biológicos envolvidas com processos de regulação de tecido cerebral em específico.

Grupo 29

Os miRNAs (miR-133a-3p, miR-133a-5p*, miR-130b-3p*, miR-214-3p, miR-214-5p*, miR-n941-5p, miR-n941-3p, miR-n904-3p, miR-22b-3p, miR-100-3p*, miR-10b-3p, miR-193a-3p, miR-10b-5p*, miR-455-5p, miR-133b-5p*, miR-133b-3p, miR-210-5p, miR-722-5p*, miR-2184-5p) presentes no Grupo 29 apresentam características de músculo específico. Nesse grupo, 3 miRNAs novos foram agrupados, o que indica possíveis miRNAs espécie específica responsáveis pela regulação dos tecidos esqueléticos.

Ao varrer a literatura os miRNAs miR-133a/miR-133b foram identificados como agentes de regulação em tecidos musculares (KOUTSOULIDOU et al., 2011), entre outros miR-214 (LIU; OLSON, 2010), miR-22 (HUANG et al., 2013), miR-10b (YU et al., 2015), miR-193a (SUN et al., 2011) e miR-455 (WALDEN et al., 2009),

Ao analisar a rede de alvos desse grupo a primeira coisa a ressaltar foi a identificação de alvos específicos aos miRNAs novos. O miR-n904-3p apresenta uma interação com o ENSONIT00000018057 snap29-201 anotado como *epidermis morphogenesis* e o miR-n941-5p com ENSONIT00000004433 cpz-201 anotado funcionalmente como *proteolysis*. Esse processo biológico parece ser cooregulado por outro miRNA desse grupo o miR-130b-3p através de uma ligação com gene ENSONIT00000017252 lnpep-201, que possui outro alvo com processos biológicos específicos de músculo (*somitogenesis*, *heart development e dorsal/ventral pattern formation* - ENSONIT00000004910 cav1-201). Já o miR-2184-5p apresenta alvos com anotações de sinalização e transporte: *calcium-mediated signaling* (ENSONIT00000020937 rcan1b-201), *oligopeptide transport* (ENSONIT00000013 775 slc15a4-201), *potassium ion transport* e *sodium ion transport* (ENSONIT00000024353 atp1b1a-201) e *signal transduction* (ENSONIT00000023286 ralbp1-201) que parece ser cooregulado através de outra interação miRNA-RNAm miR-133b-3p: ENSONIT00000000562 ppp2r2d-201. O miR-2184-5p também possui interação predita com mRNA alvos associados ao desenvolvimento cardíaco (*heart morphogenesis*, *endocardial cushion formation* e *atrioventricular canal development*- ENSONIT00000012023 mmd-201) embora não apresente expressão nesse tecido em específico.

Nessa rede outros indícios de cooperação foram relatados, o miR-133b-3p e o miR-214-3p dividem um alvo em comum (ENSONIT00000024281 farp2-203) anotado funcionalmente com regulation of *Rho protein signal transduction*. O miR-133a-3p e o miR-455-5p tem ação cooperativa em processo de *protein phosphorylation* através de suas interações com seus respectivos

mRNA alvos (ENSONIT00000011576 e ENSONIT00000016202 peak1-201). O miR-130b-3p, miR-133a-5p, miR-133b-3p e o miR-22b-3p também possuem indícios de cooperação com processos metabólicos ENSONIT00000000766 naga-201, ENSONIT00000007890 carm1-201, ENSONIT00000012999 agk-201 e ENSONIT00000018726 sephs1-201 respectivamente. ENSONIT00000007890 carm1-201 adicionalmente é anotado com *regulation of skeletal muscle fiber development*.

Grupo 32

Grupo 32 não apresentou uma assinatura específica de um tecido, mas sim de um grupo de tecidos, sendo cerebral, de gônadas de macho e de fígado. Devido a esse tipo de assinatura existe uma dificuldade em apresentar e afirmar miRNAs tecido específicos, portanto a análise de agrupamento ficou restrita apenas aos miRNAs novos e aos elos de cooperação com outros miRNAs. Ao observar o seu repertório de mRNAs alvos com destaque aos tecidos de interesse, podemos apontar mRNAs alvos envolvidos no desenvolvimento multicelular (*multicellular organismal development*) e também processos de sinalização celular (*signal transduction* e *intracellular signal transduction*), como observado na Tabela 26.

Tabela 26 – Interações entre os miRNAs novos, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo 32.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000001132 yy1b-201	miR-n437-5p	
ENSONIT00000008350 ajap1-201	miR-n437-5p	
ENSONIT00000008620 eya2-201	miR-n713-3p	***Multicellular organismal development***
ENSONIT00000017342 rftn2-201	miR-n437-5p	
ENSONIT00000020830 cnih4-201	miR-n437-5p miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	***Intracellular signal transduction***
ENSONIT00000022301 ppp2r2ba-201	miR-n437-5p	***Signal transduction***

Fonte: Os autores (2016).

Uma possível ação cooperativa do miRNA novo miR-n437-5p com a família do miR-19

na regulação do ENSONIT00000020830 cnih4-201 foi observada, e o processo do mRNA observado (*intracellular signal transduction*), entretanto o processo é inespecífico, o que dificulta na geração de hipóteses, mas ao olhar os mRNAs alvos da família do miR-19, processos como *tissue regeneration*, *pronephros development*, platelet activation, *phospholipid transport*, *forebrain development* e *nucleobase-containing compound metabolic process* colocam esses miRNAs no cenário onde seus valores de expressão foram relatados. Essas interações podem ser observadas com maiores detalhes na Tabela 27.

Tabela 27 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo 32.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000004687 rab18a-201	miR-19b-3p miR-19d-3p	*Gtp catabolic process* *Intracellular protein transport* *Nucleocytoplasmic transport* *Protein transport* *Signal transduction* *Small gtpase mediated signal transduction*
ENSONIT00000004710 bambia-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	*Dorsal/ventral pattern formation* *Negative regulation of bmp signaling pathway* ***Platelet activation***
ENSONIT00000005919 rgl1-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	*Regulation of small gtpase mediated signal transduction* *Signal transduction* *Small gtpase mediated signal transduction*
ENSONIT00000006026 atp8b3-201	miR-19b-3p miR-19d-3p	***Cation transport*** ***Phospholipid transport***
ENSONIT00000006854 atl3-201	miR-19a-3p	*Gtp catabolic process*
ENSONIT00000009157 taf4b-201	miR-19a-3p	*Dna-templated transcription, initiation* *Regulation of transcription, dna-templated*

ENSONIT00000009993 pik3cb-201	miR-19b-3p miR-19d-3p	*Phosphatidylinositol phosphorylation* *Phosphatidylinositol-mediated signaling* *Phosphorylation*
ENSONIT00000010825 otud7b-201	miR-19b-3p miR-19d-3p	*Notch signaling pathway*
ENSONIT00000011071 ak4-201	miR-19a-3p	***Nucleobase-containing compound metabolic process*** *Nucleotide phosphorylation* *Phosphorylation* *Cell adhesion*
ENSONIT00000012188 dsc2l-201	miR-19a-3p	*Convergent extension involved in gastrulation* *Desmosome assembly* *Epiboly involved in gastrulation with mouth forming second* *Heart development* *Homophilic cell adhesion*
ENSONIT00000014183 prkaa1-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	*Protein phosphorylation*
ENSONIT00000014625 il6st-201	let-7a-3p-5 miR-19b-3p miR-19d-3p	*Cytokine-mediated signaling pathway*
ENSONIT00000016194 SH3PX3-201	miR-19b-3p miR-19d-3p	*Cell communication*
ENSONIT00000017327 hspd1-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	***Cellular protein metabolic process*** *Fin regeneration* *Protein folding* *Protein refolding* ***Tissue regeneration***
ENSONIT00000018255 igf2b-201	miR-19b-3p miR-19d-3p	*Fin regeneration* ***Forebrain development*** *Notochord development* ***Pronephros development*** *Somitogenesis*

ENSONIT00000018569 mycn-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	*Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000019399 myclb-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	*Regulation of transcription, dna-templated* *G-protein coupled receptor signaling pathway*
ENSONIT00000019425 trim23-201	miR-19b-3p miR-19d-3p	*Intracellular protein transport* ***Protein transport*** *Small gtpase mediated signal transduction*
ENSONIT00000020467 frzb-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	*Multicellular organismal development* *Wnt signaling pathway*
ENSONIT00000020680 GRK6-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	*Phosphorylation* *Protein phosphorylation* *Signal transduction* *Termination of g-protein coupled receptor signaling pathway*
ENSONIT00000020830 cnih4-201	miR-n437-5p miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	*Intracellular signal transduction*
ENSONIT00000022321 gprc5bb-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	*G-protein coupled receptor signaling pathway*
ENSONIT00000024255 ephx4-201	miR-19a-3p miR-19b-3p miR-19d-3p	***Metabolic process***
ENSONIT00000025556 eif4e3-201	miR-19a-3p	*Translational initiation*

Fonte: Os autores (2016).

Outros processos envolvendo o desenvolvimento e o funcionamento do cérebro e do tecido de fígado também foram observados no agrupamento (Tabela 28).

Tabela 28 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão nos tecidos de cérebro e figado dos miRNAs presentes no Grupo 32.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000005525 pafah1b2-201	let-7a-3p-5	*Lipid metabolic process*
ENSONIT00000007403 ap1g1-201	miR-139-5p	*Intracellular protein transport* *Protein transport* *Vesicle-mediated transport*
ENSONIT00000007550 tead1b-201	miR-139-5p	*Hippo signaling* *Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000008607 tfap2c-201	miR-29a-3p miR-29b-3p	*Ectodermal placode formation* ***Neural crest cell development*** ***Neural crest cell fate specification*** *Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000009781 hif1al-201	miR-29a-3p miR-29b-3p	***Neuron apoptotic process*** *Regulation of transcription, dna-templated* *Response to activity* *Signal transduction* *Transcription, dna-templated*
ENSONIT00000012974 thrb-201	let-7a-3p-5	*Regulation of transcription, dna-templated* ***Steroid hormone mediated signaling pathway*** *Transcription, dna-templated*
ENSONIT00000012985 ret-201	miR-147-5p	***Branchiomeric skeletal muscle development*** ***Enteric nervous system development*** *Homophilic cell adhesion* *Phosphorylation* *Protein phosphorylation*
ENSONIT00000015216 nav3-201	miR-190a-5p miR-190b-5p	***Liver morphogenesis*** *Pancreas development*
ENSONIT00000019964 hk2-201	let-7a-3p-5	***Carbohydrate metabolic process*** ***Glycolytic process*** *Phosphorylation*

ENSONIT00000022400 hbegfb-201	let-7a-5p let-7b-5p let-7c-5p let-7d-5p let-7e-5p let-7f-5p let-7g-5p let-7h-5p let-7i-5p let-7j-5p	*Response to wounding* ***Retina development in camera-type eye*** ***Sensory epithelium regeneration***
ENSONIT00000023341 kcnma1a-201	miR-29a-3p miR-29b-3p	***Ion transport*** ***Potassium ion transmembrane transport*** ***Potassium ion transport*** *Transmembrane transport* *Transport*
ENSONIT00000026643 SOX2-201	let-7a-3p-5	***Eye morphogenesis*** *Fin regeneration* *Positive regulation of sequence-specific dna binding transcription factor activity*

Fonte: Os autores (2016).

A maioria dos miRNAs desse agrupamento apresentou algum tipo de atividade de cooperação direta ou indireta, o que fortalece a ação em conjunto desses nos tecidos quais obtiveram expressão, e uma grande quantidade de processos biológicos, quais podem estar ocorrendo nos 3 tipos diferentes de tecido foram constatados nas anotações dos mRNAs alvos.

Os microRNAs que tiveram associação direta aos miRNAs novos foram observados na literatura como agentes importantes no desenvolvimento e em carcinomas de tecido nervoso, meduloblastoma (MURPHY et al., 2013) e glioblastoma (VISANI et al., 2014), na regulação do processo de síntese de glicogênese em hepatócitos (DOU et al., 2015), e sua possível ação regulatória em linfomas testiculares (ROBERTUS et al., 2009). Esses relatos evidenciam a possível ação desses miRNAs e dos miRNAs novos em ações regulatórias mais abrangentes entre os tecidos.

Grupo 33

Grupo 33 (miR-n692-3p, miR-n692-5p, miR- 122-3p*, miR-122-5p, miR-192-3p*, miR-192-5p, miR-194a-3p*, miR-194a-5p, miR-n072-5p) possuem miRNAs com perfil de expressão exclusivo em fígado. O miR-122 (BANDIERA et al., 2015), miR-192 (LEWIS et al., 2011) e o miR-194a (WU et al., 2012b) já são associados ao tecido na literatura, entretanto o miR-194a ainda é pouco explorado.

A rede de pós-regulação predita desse grupo demonstra miRNAs com alvos associados em processos biológicos de metabolismo. O miR-194a-3p e o miR-194a-3p regulam mRNAs (ENSONIT00000024756 asns-201 e ENSONIT00000020036 acat1-201 respectivamente) que agem em processos metabólicos, tais como *cellular amino acid biosynthetic process*, *asparagine biosynthetic process* e *L-asparagine biosynthetic process* (ENSONIT00000024756 asns-201). O miR-194a-5p e o miR miR-n692-5p possuem um alvo em comum (ENSONIT000-00014310 gnpda2-201) que é anotado com *carbohydrate metabolic process* e *N-acetylglucosamine metabolic process* o que levanta a hipótese que esses miRNAs, em específico, possam estar agindo de forma cooperativa. Além disso, essa informação pode permitir a associação de uma funcionalidade a esse novo miRNA. Já o miR-192-3p apresenta alvo anotado com transporte : *amino acid transmembrane transport* (ENSONIT00000022237 slc7a2-201).

Grupo 35

O grupo 35 (miR-199-5p, miR-n741-5p, miR-26a-3p-4*, miR-n334-3p, miR-n965-3p, miR-21-3p*) apresentou perfil de expressão diferenciado em fígado, embora com pequena flutuação de alguns membros em outros tecidos.

O miR-199 é associado como alvo terapêutico para o tratamento de carcinoma hepatocelular e identificado no fígado de humanos (HOU et al., 2011). O miR-26a também é destacado na literatura em fígado de camundongos como atuante na regulação do processo de autofagia em resposta a ingestão alcoólica (HAN et al., 2015).

O novo miRNA miR-n741-5p aparenta ser um miRNA importante ao tecido, pois apresentou vários alvos relacionados a processos de transporte, metabolismo e desenvolvimento do fígado, tais anotados com termos como *liver development* (ENSONIT00000022020 ppm1k-201), *protein transport* (ENSONIT00000003175 RAB11B (1 of 3)-201), *transport* (ENSONIT00000005371 g3bp1-201), *lipid metabolic process* e *fatty acid biosynthetic process* (ENSONIT00000019563 fads2 2 of 2 - 202). Esse miRNA também apresenta um papel cooperativo com o miR-26a-3p pois apresentam alvos associados no processo anotado com o termo "*regulation of transcription, DNA-templated*"(ENSONIT00000015373 stat1a-201 e ENSONIT00000014572 setd7-201).

O novo miRNA miR-n334-3p apresentou alvos variados (ENSONIT00000017851 lamp1-201, ENSONIT00000012622 ism1-201 e ENSONIT00000018673 wsb1-201), sendo que apenas um desses alvos apresentou anotação funcional que está relacionada a processos biológicos gerais (intracellular signaltransduction e protein ubiquitination). Outro novo miRNA, o miR-n965-3p, por sua vez, não apresentou alvos com os parâmetros de corte utilizados na predição da rede de alvos. E o miR-21-3p apresentou alvos com anotação em processo metabólico (ENSONIT00000022386 lypla2-201).

Os resultados obtidos a partir dessas análises de sub-redes estão auxiliando na elabo-

ração de hipóteses das funções dos miRNAs, as quais estão sendo usadas para o balizamento experimental de novos estudos sobre os miRNAs identificados na *O. niloticus*, principalmente na seleção dos dados de miRNAs novos, em processo de validação experimental.

Grupo 36

Específico de gônadas e com um grande número de miRNAs novos, o grupo 36 se torna interessante para a análise de assinatura de expressão. Ao analisar a rede de alvos obtidos para os miRNAs novos, praticamente todos os miRNAs, com exceção de apenas um, apresentaram mRNA preditos, os quais estão relatados na Tabela 29.

Tabela 29 – Interações entre os miRNAs novos, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão nos tecidos de gônadas e fígado dos miRNAs presentes no Grupo 36.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000000787 bicc1a-201	miR-n961-3p	*Transmembrane transport*
ENSONIT00000001493 slc17a5-201	miR-n780-5p miR-n780-5p	
ENSONIT00000003021 bsg-201	miR-n688-5p	
ENSONIT00000003495 dlg3-201	miR-n688-5p	
ENSONIT00000003999 setd5-202	miR-n780-5p	
ENSONIT00000005562 epb41l5-201	miR-n961-3p	
ENSONIT00000005966 notch2-201	miR-n688-5p	*Tissue regeneration* *Cartilage development involved in endochondral bone morphogenesis* *Cell differentiation* *Face morphogenesis* *Liver development* ***Lymphangiogenesis*** *Multicellular organismal development* *Notch signaling pathway* *Regulation of developmental process*

ENSONIT00000007236 cntn5-201	miR-n961-3p	
ENSONIT00000007427 usp10-201	miR-n961-3p	*Proteolysis* *Ubiquitin-dependent protein catabolic process*
ENSONIT00000008546 klf12b-201	miR-n688-5p	
ENSONIT00000009758 srfbp1-201	miR-n780-5p	
ENSONIT00000011307 prpf40a-201	miR-n780-5p	
ENSONIT00000011362 slit2-201	miR-n961-3p miR-n961-3p	*Anterior/posterior axon guidance* *Axon guidance* *Axonal defasciculation* *Endocardial progenitor cell migration to the midline involved in heart field formation* *Morphogenesis of a branching structure* *Negative regulation of axon extension*
ENSONIT00000011674 mtor-201	miR-n780-5p	*Phosphorylation*
ENSONIT00000013636 cdk6-201	miR-n780-5p	*Lipopolysaccharide biosynthetic process* *Protein phosphorylation*
ENSONIT00000014487 rap1ab-201	miR-n780-5p	*Gtp catabolic process* *Intracellular protein transport* *Nucleocytoplasmic transport* *Protein transport* *Signal transduction* *Small gtpase mediated signal transduction*

ENSONIT00000015674 kcnd3 (2 of 2)-201	miR-n688-5p	*Ion transport* *Potassium ion transmembrane transport* *Potassium ion transport* *Protein homooligomerization* *Regulation of ion transmembrane transport* *Transmembrane transport* *Transport*
ENSONIT00000016147 adpgk-201	miR-n961-3p	*Carbohydrate metabolic process*
ENSONIT00000017302 mtx3-201	miR-n961-3p	*Protein targeting to mitochondrion*
ENSONIT00000017835 hspa14-201	miR-n780-5p	*Cell morphogenesis*
ENSONIT00000017990 rdh10a-201	miR-n780-5p	*Metabolic process* *Oxidation-reduction process*
ENSONIT00000019305 hsf1-201	miR-n961-3p	*Regulation of transcription, dna-templated* *Response to heat* *Transcription, dna-templated*
ENSONIT00000019778 popdc2-201	miR-n961-3p	*Cardiac conduction* *Heart looping* *Striated muscle cell differentiation*
ENSONIT00000020478 ddx3 (2 of 2)-201	miR-n688-5p miR-n688-5p	
ENSONIT00000022301 ppp2r2ba-201	miR-n780-5p miR-n015-5p	*Signal transduction*
ENSONIT00000023286 ralbp1-201	miR-n780-5p	*Signal transduction*
ENSONIT00000023696	miR-n688-5p	
ENSONIT00000023827 acp5a-201	miR-n780-5p	
ENSONIT00000024103 atf1-201	miR-n961-3p	*Regulation of transcription, dna-templated*

ENSONIT00000024452 nudt9-201	miR-n780-5p

Fonte: Os autores (2016).

Embora a maioria dos mRNAs alvos tenha apresentados anotações, houve uma dificuldade em observar processos biológicos associados ao tecido de gônadas, apenas alguns processos de metabolização de carboidratos e de transporte de lipídeos, com possível ação na maturação de células germinativas, entretanto com necessidade de comprovação experimental para a comprovação de tal especulação. Entretanto, foi observado processo de linfogênese, tal processo presente em gônadas de ratos (macho e fêmea) (SVINGEN et al., 2012), mas não específico desse tipo de tecido.

Ao olhar de maneira mais ampla (Tabela 30) para os resultados obtidos, podemos identificar respostas imunológicas e transporte de lipídeos, o que novamente demonstra processos não claramente específicos dos tecidos de interesse e dificulta na geração de hipóteses.

Tabela 30 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo 36.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000000800 ccnc-201	miR-202-5p	*Regulation of cell cycle* *Regulation of cyclin-dependent protein serine/threonine kinase activity* *Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000004014 dhcr7-201	miR-143-5p	*Oxidation-reduction process*
ENSONIT00000005516 pdxka-201	miR-202-5p	*Pyridoxal 5'-phosphate salvage*
ENSONIT00000007355 myd88-201	miR-143-5p	***Myd88-dependent toll-like receptor signaling pathway*** *Positive regulation of i-kappab kinase/nf-kappab signaling* *Signal transduction*
ENSONIT00000011344 ube2kb-201	miR-10a-5p miR-10b-5p miR-10c-5p miR-10d-5p	
ENSONIT00000012171 osbpl5-201	miR-124b-3p-3	***Lipid transport*** *Transport*

ENSONIT00000014442 fam57ba-201	miR-202-3p	*Brain development* *Central nervous system projection* *neuron axonogenesis* *Eye development*
ENSONIT00000015165 enpp4-201	miR-21-3p-2	***Metabolic process***
ENSONIT00000015988 dazap1-201	miR-10a-5p miR-10b-5p miR-10c-5p miR-10d-5p	
ENSONIT00000018651 ndnl2-201	miR-143-5p	
ENSONIT00000021156 osbpl2a-201	miR-143-5p	***Lipid transport*** *Transport*
ENSONIT00000022985 ubn2-201	miR-124b-3p miR-124b-3p-2	
ENSONIT00000024283 boka-201	miR-143-5p	*Regulation of apoptotic process*

Fonte: Os autores (2016).

Na tentativa de associar os miRNAs conhecidos a algum processo experimentalmente validado foram encontrados os seguintes processos biológicos. Para o miR-143 foi observado o processo de desenvolvimento das gônadas de camundongos machos (TAKADA et al., 2009) e também na diferenciação sexual de *Atlantic halibut* (BIZUAYEHU et al., 2012). Para o miR-124 possível ação de resposta imune a interferons é investigada em *Tetraodon nigroviridis* (YI et al., 2014). Já o miR-21 sua expressão também é relacionada ao processo de desenvolvimento de ovário do *Yellow Catfish* (JING et al., 2014). E o miR-202 é evidênciado na diferenciação de tecido testicular de galinhas (BANNISTER et al., 2011) e de camundongos (WAINWRIGHT et al., 2013). Apesar de não ter sido relatada nenhuma anotação mais específica em processos biológicos de gônadas, a comprovação da presença de miRNAs conhecidos instiga análises futuras de identificação dos processos biológicos, os quais esses miRNAs novos possivelmente apresentem uma ação específica no tecido de interesse.

Grupo 37

Grupo 37 (miR-96-5p, miR-96-3p*, miR-726-5p*, miR-726-3p, miR-2187-5p-2, miR-204-3p-3*, miR-204-3p*, miR-190b-5p, miR-190b-3p*, miR-184-5p*, miR-184-3p-2, miR-

184-3p, miR-183-5p, miR-183-3p*, miR-182-5p-2, miR-182-5p, miR-182-3p*) apresenta perfil relacionado a expressão em tecido ocular.

O miR-96 (GESSERT et al., 2010), miR-726 (O'QUIN et al., 2011), miR-204 (SHAHAM et al., 2013), miR-190b, miR-184 (SHALOM-FEUERSTEIN et al., 2012), miR-183 (ZHU et al., 2011a) e miR-182 (LI; KLOOSTERMAN; FEKETE, 2010) são descritos na literatura como agentes reguladores do tecido ocular, embora o miR-2187 e o miR-190b ainda são poucos estudados.

A rede de regulação dos miRNAs membros do grupo apresenta aspecto bastante compacto, que demonstra uma possível cooperação da maioria dos membros presentes no grupo. Ao analisar detalhadamente a rede podem ser identificados processos biológicos ligados diretamente a tecido ocular, tais como a interação miR-2187-5p-2:ENSONIT00000001452 stat3-201, que possui anotação em processo de *retina morphogenesis in camera-type eye*, *signal transduction*; *establishment of cell polarity*; *establishment of planar polarity*; *motor neuron axon guidance*, *positive regulation of glial cell proliferation* e *JAK-STAT cascade*; ENSONIT00000008459 atg5-201 anotado com *nervous system development*, ENSONIT00000000658 nin-201, com *neural tube formation* e *midbrain-hindbrain boundary development*; ENSONIT0 0000018255 igf2b-201, *forebrain development*, *pronephros development*, *notochord development* e *somitogenesis*; ENSONIT00000011893 CBL (2 of 2)-201, *regulation of signaling* e *cell surface receptor signaling pathway*. Esse mRNA também possui indícios de regulação por outro membro do grupo, o miR-183-5p. Além desses mRNAs alvos, o ENSONIT00000000674 ap4b1-201, anotado com *vesicle-mediated transport*, *protein transport* e *intracellular protein transport* também apresenta indícios de ser regulado pelo miR-2187-5p-2.

O miR-183-5p, por sua vez, possui interações preditas com ENSONIT00000016321 egr1-201, anotado com *camera-type eye development*; ENSONIT00000016744 sesn1-201, com *determination of left/right symmetry*; ENSONIT00000020610 dgkh-201, com processos mais gerais *intracellular signal transduction* e *metabolic process*, que aparenta ser co-regulado pelo miR-96-5p; o ENSONIT00000000617 map4k5-201, anotado com *protein phosphorylation*; e o ENSONIT00000015534 slc4a11-201, *anion transport* e *transport*. Esse miRNA também apresenta alvo anotado com processos biológicos de sinalização: *cell communication* e *signal transduction* (ENSONIT00000019909 ARHGAP32 (2 of 2) -201)

As interações miR-96-3p-2: ENSONIT00000007447 acad11-201, miR-96-3p*: ENSONIT00000016473 pigo-201 e a miR-184-3p/miR-184-3p-2: ENSONIT00000007890 carm1-201 estão anotadas com processos metabólicos, entretanto o ENSONIT00000007890 carm1-201, parece estar associado mais especificamente a processos de metilação e de *regulation of skeletal muscle fiber development*; o ENSONIT00000007447 acad11-201 não apresenta anotação mais específica; e o ENSONIT00000016473 pigo-201 com *oxidation-reduction process*.

O miR-96-3p-2 apresenta alvos com anotação de *carbohydrate transport* (ENSONIT00 000020578 slc35a5-201) e o miR-96-3p* alvos com *N-terminal protein myristoylation* (ENSO-

NIT0000000 3945 REPS2-201).

O miR-182-5p e sua isoforma miR-182-5p-2 são responsáveis por ambos terem indícios de regulação com processos de transporte, tais como *water transport*, *ion transmembrane transport*, *urea transmembrane transport*¸ *carbohydrate transmembrane transport*, e *glycerol transport* (ENSONIT00000007342 aqp9b-201), *transport*, ENSONIT00000020813 ttpal-201 e ENSONIT00000008399 kpna3-201 respectivamente. Este último mRNA por sua vez é anotado, adicionalmente, com *protein import into nucleus*.

A anotação de *transport* também é referenciada com outras interações miRNA-mRNAs como descritos anteriormente nas interações do miR-183-5p. O miR-204-3p* e sua isoforma miR-204-3p-3* também possuem indícios de estarem agindo em processos de sinalização e de transporte. Ambos possuem alvos anotados com *ephrin receptor signaling pathway* e *transmembrane receptor protein tyrosine kinase signaling pathway* (ENSONIT00000008288 EPHA2-201), *protein transport*, *intracellular protein transport*, *small GTPase mediated signal transduction* e *signal transduction* (ENSONIT00000005604 MRAS-201). Outras interações descritas anteriormente de alvos do miR-2187-5p-2 e do miR-183-5p também são anotadas em comum com *signal transduction*.

O miR-96-5p, o miR-190b-5p, e o miR-190b-3p* possuem alvos extras relacionados a esse processo biológico, sendo eles: o mRNA ENSONIT00000012277 bai3-201, o ENSONIT00000001354 fam13b-201 e o ENSONIT00000025036 prkar1ab-201 respectivamente.

O ENSONIT00000012277 bai3-201 possivelmente controlado pelo miR-96-5p é anotado adicionalmente com *negative regulation of angiogenesis*, *G-protein coupled receptor signaling pathway*, *neuropeptide signaling pathway* e c*ell surface receptor signaling pathway*. O ENSONIT00000025036 prkar1ab-201, com indícios de controle pelo miR-190b-3p* foi anotado com *regulation of protein phosphorylation*. O ENSONIT00000001354 fam13b-201 não apresentou mais nenhuma anotação em específico.

O miR-96-5p, junto aos seus mRNAs alvos (ENSONIT00000024326 amotl2a-201), apresentam indícios de regulação em processos biológicos de *cortical actin cytoskeleton organization*, *convergent extension*, *cell migration*, *embryonic pattern specification*, *angiogenesis*, *establishment of localization in cell*, *endothelial cell proliferation* e *filopodium assembly*; (ENSONIT00000008572 zic2a-201) , *cell proliferation in forebrain*, *cell proliferation in midbrain*, *diencephalon development*, *embryonic retina morphogenesis in camera-type eye*, *embryonic viscerocranium morphogenesis*, *midbrain development*, *neural crest cell development*, *neural tube formation*, *regulation of cell proliferation* e *regulation of smoothened signaling pathway*. O processo *neural tube formation*, como descrito anteriormente, tem indícios de regulação pela interação miR-2187-5p-2:ENSONIT00000000658 nin-201, o que levanta a hipótese de cooregulação entre esses miRNAs. As interações preditas também criaram outra hipótese que, possivelmente, esse miRNA em específico possa ser importante ao desenvolvimento do tecido ocular.

E por fim, o miR-726-5p* que apresentou apenas um mRNA alvo, o ENSONIT00000002484 tor3a-201, anotado com chaperone mediated protein folding requiring cofactor, embora seja um processo muito específico para podermos associá-lo ao tecido analisado.

Ao analisar a medida de centralidade da rede (*Betweenness Centrality*) a anotação de processo metabólico, junto com a de processo de sinalização e de transporte foram as anotações observadas com mais interações miRNA-mRNA envolvidas.

Grupo 39

Ao analisar a rede de alvos do grupo 39 pode-se notar que nenhum dos miRNAs novos apresentaram alvos que satisfizeram os critérios utilizados na predição pelo TargetScan e, entre os conhecidos apenas 2 deles apresentaram alvos preditos, sendo que apenas um com anotação funcional (geral), ENSONIT00000002196 ppp2r5ea-201:miR-365-5p anotado com *signal transduction*.

Ao olharmos pela literatura podemos encontrar que o miR-365-5p já foi identificado, como elemento genômico alterado em carcinoma de ovário (DAHIYA; MORIN, 2010), juntamente com o miR-23b-5p (LAU et al., 2014) e para o miR-27e-5p, artigo demonstra sua expressão em gônadas e cérebro de *Oryzias melastigma* (LI et al., 2014).

Embora não se tenha confirmado alvos para os miRNAs novos presente no determinado agrupamento, se pode inferir que ele apresente papel importante para o tecido de interesse, por estar agrupado com miRNAs membros que já foram descritos na literatura e, que exercerem papel regulatório no tecido de interesse (ovário).

Grupo Dev-01

O Grupo Dev-01 apresenta miRNAs com expressão preferencialmente entre os dias 2 à 10 pós fertilização, sutis traços de expressão em tecido cerebral também são evidenciados. E ao observar a rede de regulação predita para os miRNAs membros desse agrupamento, vários termos relacionados aos processos de formação tecido cerebral e de fígado são encontrados.

Para miRNA novo agrupado é observado um mRNA alvo compartilhado com outros membros, o miR-17a-3p e miR-17a-3p-2 (ENSONIT00000014919) embora com termo de anotação funcional relacionado a processo biológico celular mais geral (Tabela 31), o que acaba dificultando em uma possível atribuição de funcionalidade direta. Entretanto ao se avaliar o repertório de alvos preditos para o miR-17a-3p e miR-17a-3p-2 se pode destacar formação de elementos cerebrais (*habenula development*, *regulation of dendrite morphogenesis* (ENSONIT00000025810) e desenvolvimento de tecido hepático (*liver development* - ENSONIT00000009988). Processos metabólicos de lipídeos também são ressaltados para esses miRNAs.

Outros dois elementos chaves nesse agrupamento são os miRNAs let-7d-3p e miR-454b-3p. Principalmente o let-7d-3p apresenta uma grande gama de termos de processos anotados tanto com o desenvolvimento de tecidos nervosos como de tecido hepático, já para o miR-454b-3p processos de desenvolvimento e de manutenção de musculatura são observados, entretanto nenhum elo direto entre esses miRNAs fica evidenciado, apenas anotações de termos em comum (*multicellular organismal development*,*cell migration involved in gastrulation*). Isso também ocorre entre os miRNAs miR-17a-3p, miR-17a-3p-2 e let-7d-3p, entretanto anotações específicas de desenvolvimento de tecido hepático são observadas aos alvos desses miRNAs, o que fortalece uma estreita ação conjunta desses miRNAs para a regulação do processo de interesse, e consequentemente coloca o novo miRNA no meio desse cenário, embora que sem evidências claras.

Tabela 31 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev01.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000011835 abhd3	let-7d-3p	*Liver development* *Actin filament bundle assembly*
ENSONIT00000001785 ptpn21	miR-17a-3p miR-17a-3p-2	*Methylation*
ENSONIT00000010960 tusc5b	let-7d-3p	*Protein kinase c-activating g-protein coupled receptor signaling pathway* *Intracellular signal transduction*
ENSONIT00000019933 timp2a	miR-17a-3p miR-n329-3p miR-17a-3p-2	*Actin cytoskeleton organization*
ENSONIT00000026149 jun	miR-17a-3p miR-17a-3p-2	*Habenula development* *Regulation of dendrite morphogenesis* *Protein homooligomerization*
ENSONIT00000023555 myt1la	let-7d-3p	*Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000014432 btg1	let-7d-3p	*Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000014183 prkaa1	let-7d-3p	*Transport* *Neurotransmitter transport*
ENSONIT00000020467 frzb	miR-454b-3p	*Cell adhesion*

ENSONIT00000011585 adcyap1b	miR-454b-3p	*Wnt signaling pathway* *Multicellular organismal development*
ENSONIT00000006743 kirrel3a	miR-17a-3p miR-17a-3p-2	*Transmembrane receptor* *protein tyrosine kinase signaling pathway* *Ephrin receptor signaling pathway* *Protein phosphorylation*
ENSONIT00000024491 nptx1l	miR-454b-3p	*Peptidyl-tyrosine dephosphorylation* *Dephosphorylation*
ENSONIT00000002782 zgc:55621	miR-454b-3p	*Metabolic process*
ENSONIT00000012301 fam135a	let-7d-3p	*Cellular protein modification process* *Intracellular protein transport* *Gpi anchor metabolic process*
ENSONIT00000019468 snapc5	miR-17a-3p miR-17a-3p-2	*Lipid metabolic process* *Gpi anchor metabolic process* *Intracellular protein transport*
ENSONIT00000012020 pctp	let-7d-3p	*Liver morphogenesis* *Pancreas development*
ENSONIT00000010854 rnf145a	miR-454b-3p	*Carbohydrate metabolic process*
ENSONIT00000017719 si:ch211-89f7.1	miR-454b-3p	*Protein glycosylation*
ENSONIT00000022226 cnot7	miR-454b-3p	*Response to x-ray* *Skeletal muscle tissue development* *Skeletal muscle cell differentiation* *Cell cycle arrest*
ENSONIT00000013178 usp32	miR-17a-3p-2 miR-17a-3p	*Intracellular signal transduction* *Regulation of rho protein signal transduction*
ENSONIT00000001260 KLHL29	miR-454b-3p	*Ubiquitin-dependent protein catabolic process* *Proteolysis*

ENSONIT00000000005 pawr	let-7d-3p	*Cartilage development* *Olfactory placode development* *Embryonic viscerocranium morphogenesis* *Positive regulation of brain-derived neurotrophic factor receptor signaling pathway* *Regulation of cell-cell adhesion mediated by cadherin* *Neural tube formation* *Cellular iron ion homeostasis* *Central nervous system neuron development* *Anterior neural plate formation* *Neuromast development*
ENSONIT00000007122 heca	let-7d-3p	*Protein ubiquitination*
ENSONIT00000016952 git2a	let-7d-3p	*Metabolic process*
ENSONIT00000013974 C11orf57	miR-454b-3p	*Regulation of arf gtpase activity* *Cell migration involved in gastrulation* *Regulation of cell morphogenesis*
ENSONIT00000021267 PVRL3 (2 of 2)	miR-17a-3p miR-17a-3p-2	*Liver development* *Negative regulation of apoptotic process* *Apoptotic process* *Cell communication*
ENSONIT00000003222 tmed3	miR-454b-3p	*Ubiquitin-dependent protein catabolic process*
ENSONIT00000018363 slc1a2b	let-7d-3p	*Proteolysis*

ENSONIT00000026594 flrt3	let-7d-3p	*Endocardial cushion development* *Forebrain development* *Posterior lateral line neuromast development* *Notochord development* *Negative regulation of canonical* *wnt signaling pathway* *Sensory epithelium regeneration* *Ectoderm development* *Regulation of cell migration* *Negative regulation of* *wnt signaling pathway* *Forebrain neuron differentiation* *Cell migration involved in gastrulation* *Multicellular organismal development*

Fonte: Os autores (2016).

Ao analisar a literatura o let-7d apresenta papéis que o descrevem como importante regulador na transformação de células epiteliais para mesenquimais (KOLENDA et al., 2014). Interessantemente, a família let-7 é apontada por desempenhar um papel controlador do tempo de desenvolvimento do organismo, reponsável por controlar expressão de genes heterocrônicos na formação dos vermes (REINHART et al., 2000). Para o miR-17 foi encontrado relatos de suas expressão elevada em células tronco de maníferos (CHEN et al., 2007), sendo destacado para o desenvolvimento de coração, pulmões e sistema imunológico (MENDELL, 2008). O miR-454b também é destacado como miRNA que possuí expressão dependente da idade em outras espécies de peixes (BAUMGART et al., 2012), mas poucos trabalhos ainda o abordam.

Grupo Dev-03

O Grupo Dev-03 apresenta miRNAs com expressão em ambos as amostras de período embrionária e traços em tecido cerebral. Entretanto ao se analisar a rede de alvos se consta que apenas o novo miRNA, miR-n500-5p apresentou alvos com anotação e, em sua maioria com termos de anotações relacionados a processos biológicos de transporte e sinalização celular, o que dificulta na atribuição direta de uma possível funcionalidade específica a esse miRNA.

Para os outros miRNAs membros foram identificados apenas alvos sem nenhuma anotação, o que dificulta na tentativa de atribuir alguma funcionalidade.

Tabela 32 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-03

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000021267 PVRL3 (2 of 2)	miR-n500-5p	*Signal transduction* *Intracellular protein transport* *Small gtpase mediated signal transduction* *Gtp catabolic process* *Protein transport* *Nucleocytoplasmic transport*
ENSONIT00000001785 ptpn21	miR-n500-5p	
ENSONIT00000026149 jun	miR-n500-5p	*Transmembrane transport* *Transport*
ENSONIT00000001260 KLHL29	miR-n500-5p	*Intracellular signal transduction* *Regulation of rho protein signal transduction*
ENSONIT00000003222 tmed3	miR-n500-5p	*Regulation of transcription, dna-templated*

Fonte: Os autores (2016).

Grupo Dev-05

O Grupo Dev-05 apresenta miRNAs com expressão característica a partir do dia 3 dpf e conta com 3 miRNAs novos sem nenhuma prévia descrição em seu repertório. Esses miRNAs em conjunto com os outros membros, além de apresentar expressão nos dias de desenvolvimento também apresentam traços de expressão no tecido de testículos e fígado.

Ao analisar a rede de regulação se pode destacar que maioria dos alvos estão associados a funções inespecíficas das células, exceto para a interação domiR-n363-2-5p que através de sua possível ligação com ENSONIT00000003513 ppap2b parece exercer função sobre *Regulation of vascular permeability*, processo inteiramente ligado ao perfil de expressão encontrado. Esse mesmo miRNA apresentou um possível elo de cooregulação com o miR-3618-5p através da ligação com ENSONIT00000004678 capn12, entretanto esse gene não apresentou termos de anotação de processo celulares específicos, apenas processo de fosforilação.

Para os outros miRNAs com descrição na literatura, uma forte ligação entre os miR-429a-3p e miR-200b-3p é relatada através de várias possíveis ligações, e de anotações voltadas para o desenvolvimento e manutenção do tecido cardíaco, como observado na Tabela 33, o qual

não apresenta miRNAs com traços de expressão em tecido adulto. Isso leva a crer que esses miRNAs podem ser dependentes da idade para sua expressão e que podem estar influenciando no desenvolvimento do sistema circulatório.

Ao varrer a literatura em busca de comprovação experimental sobre essa observação, se pode referenciar a função do miR-200/429a na regulação de hôrmonios do crescimento de *Danio rerio* (JING et al., 2015), em concordância com alguns alvos preditos que mostraram anotações com formação de músculo, tal como o ENSONIT00000003339 negr1 que apresenta anotação com *Somitogenesis*. Para o miR-3618-5p não foi possível detectar nenhum trabalho que o ligue a processo de desenvolvimento na literatura.

Aos miRNAs novos houve uma dificuldade de gerar alguma hipótese funcional devido a falta de informações que os correlacionem de forma direta aos miRNAs com prévia descrição na literatura.

Tabela 33 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-05.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000010667 dnajc3a	miR-3618-5p	*Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000004678 capn12	miR-n363-2-5p miR-3618-5p	*Protein phosphorylation*
ENSONIT00000021267 PVRL3 (2 of 2)	miR-n180-5p	*Proteolysis*
ENSONIT00000008581 nalcn	miR-429a-3p miR-200b-3p	*Heart contraction* *Cardiac conduction* *Cardiac muscle cell proliferation*
ENSONIT00000003538 slc25a43	miR-200b-3p	*Transmembrane transport* *Ion transport* *Transport*
ENSONIT00000026149 jun	miR-n363-2-5p	*Proteolysis*
ENSONIT00000019909 arhgap32a	miR-200b-3p miR-429a-3p	*Response to methylmercury* *Response to cadmium ion* *Canonical wnt signaling pathway* *Regulation of transcription, dna-templated*

ENSONIT00000000800 ccnc	miR-3618-5p	*Signal transduction*
ENSONIT00000013178 usp32	miR-n363-2-5p	*Regulation of cyclin-dependent protein serine/threonine kinase activity* *Regulation of cell cycle* *Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000013929 setd3	miR-n363-2-5p	*Ubiquitin-dependent protein catabolic process* *Proteolysis*
ENSONIT00000000005 pawr	miR-n363-2-5p	*Histone h3-k36 methylation* *Peptidyl-lysine methylation*
ENSONIT00000003513 ppap2b	miR-n363-2-5p	*Regulation of vascular permeability*
ENSONIT00000023433 myo9b	miR-n180-5p	*Signal transduction* *Intracellular signal transduction*
ENSONIT00000003222 tmed3	miR-n180-5p	*Signal transduction* *Intracellular signal transduction*
ENSONIT00000005089 h6pd	miR-429a-3p miR-200b-3p	*Transport* *Ion transport* *Transmembrane transport*
ENSONIT00000018363 slc1a2b	miR-3618-5p	*Oxidation-reduction process* *Carbohydrate metabolic process* *Glucose metabolic process* *Pentose-phosphate shunt*
ENSONIT00000000787 bicc1a	miR-3618-5p	*Larval locomotory behavior* *Dicarboxylic acid transport*

ENSONIT00000005919 rgl1	miR-200b-3p miR-429a-3p	*Regulation of vasculature development*
ENSONIT00000001785 ptpn21	miR-n363-2-5p	*Signal transduction* *Regulation of small gtpase* *mediated signal transduction* *Small gtpase mediated* *signal transduction*
ENSONIT00000003339 negr1	miR-200b-3p miR-429a-3p	*Protein dephosphorylation* *Dephosphorylation* *Heart morphogenesis* *Somitogenesis* *Epithelial to mesenchymal transition* *Peptidyl-tyrosine dephosphorylation*
ENSONIT00000017719 si:ch211-89f7.1	miR-3618-5p	*Oxidation-reduction process*

Fonte: Os autores (2016).

Grupo Dev-06

Grupo Dev-06 apresenta miRNAs com perfil de expressão importantes para os estágios iniciais do desenvolvimento de *O. niloticus*. Os miRNAs membros desse agrupamento são expressos especificamente durante os dias 2 dpf a 3 dpf, com posterior decaimento ao dia 10 dpf e sem nenhum traço de expressão em tecidos adultos.

Em seu repertório se agrupou miRNAs novos, dos quais ao analisar a rede de regulação, destaca-se processos metabólicos, de sinalização e de transporte como as principais anotações observadas (Tabela 34).

Não houve a detecção de miRNAs descritos na literatura com alguma anotação ou possíveis elos de ligação entre os miRNAs novos. Devido a esse problema, juntamente com anotações generalistas não foi possível a geração de nenhuma hipótese funcional para os miRNAs encontrados.

Tabela 34 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-06

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***

ENSONIT00000021267 PVRL3 (2 of 2)	miR-n771-5p	*Regulation of transcription, dna-templated* *Signal transduction* *Transcription, dna-templated*
ENSONIT00000013566 ppp1r9a	miR-n771-5p	*Microtubule-based movement*
ENSONIT00000003513 ppap2b	miR-n771-3p	*G-protein coupled receptor signaling pathway*
ENSONIT00000024550 eif4eb	miR-n771-5p	*Regulation of transcription, dna-templated*
ENSONIT00000005977 slc6a19a.1	miR-n771-5p	*Translational initiation*
ENSONIT00000023551 hivep2a	miR-n771-3p	
ENSONIT00000005919 rgl1	miR-n771-3p	*Metabolic process*
ENSONIT00000011585 adcyap1b	miR-n771-5p	*Signal transduction* *Regulation of small gtpase* *mediated signal transduction* *Small gtpase mediated* *signal transduction*
ENSONIT00000003339 negr1	miR-n771-3p	
ENSONIT00000026140 aldh7a1	miR-n948-3p	*Transmembrane transport* *Transport*
ENSONIT00000011164 hgsnat	miR-n771-3p	*Oxidation-reduction process* *Metabolic process*
ENSONIT00000000964 vps18	miR-n771-5p	

Fonte: Os autores (2016).

Grupo Dev-10

O Grupo Dev-10 apresenta expressão específica entre os dias finais dos estágios de desenvolvimento de *O. niloticus*. É formado por dois miRNAs, um possível espécie específica e o outro o miR-459-3p.

Ao focar na rede de regulação predita para os miRNAs possíveis interações com transporte, especificamente de íons de sódio (miR-459-3p) e transporte transmembrana foram relacionados a um papel cooregulatório entre os miRNAs, entretanto nenhuma evidência direta (controle do mesmo mRNA alvo) foi observada. Outra informação relevante ao miRNA novo observado é que o mesmo possui um mRNA alvo com processos anotados em desenvolvimento do sistema circulatório, através da constatação *in silico* da interação com o ENSONIT00000011734 ralgapb (Tabela 35).

Ao buscar na literatura possíveis ações para o miR-459 foi encontrado constatações de sua expressão apenas em espécies de peixes (FU et al., 2011), específicamente expresso em intestino de *Danio rerio* (KLOOSTERMAN et al., 2006). Em *Cyprinidae* esse mesmo miRNA é relacionado ao sistema imunológico (ZHOU et al., 2015). Essa imparidade sobre a ação funcional desse miRNA, junto a falta de mais trabalhos que o descreva especificamente dificulta na atribuição de uma funcionalidade, e o destaca para futuros trabalhos experimentais, junto ao miRNA novo.

Tabela 35 – Interações entre os miRNAs, mRNAs alvos e suas anotações funcionais agrupados pelos perfis de expressão dos miRNAs presentes no Grupo Dev-10.

Target mRNAs	**miRNAs**	***Biological processes***
ENSONIT00000020349 itgav	miR-459-3p	*Ion transport* *Transmembrane transport* *Transport*
ENSONIT00000011734 ralgapb	miR-n378-3p	*Cell adhesion* *Endothelial cell proliferation* ***Kupffer's vesicle development*** *Integrin-mediated signaling pathway* ***Cell migration involved in gastrulation*** ***Angiogenesis*** ***Blood vessel development***
ENSONIT00000014183 prkaa1	miR-459-3p	*Positive regulation of gtpase activity* *Regulation of small gtpase* *mediated signal transduction*

ENSONIT00000012383 SLC2A13 (2 of 2)	miR-459-3p	*Protein phosphorylation*
ENSONIT00000003339 negr1	miR-n378-3p	*Transport* *Transmembrane transport*
ENSONIT00000013566 ppp1r9a	miR-459-3p	*Transmembrane transport* *Sodium ion transport*
ENSONIT00000002913 pex14	miR-n378-3p	*Metabolic process* *Intracellular signal transduction* *Protein kinase c-activating* *g-protein coupled receptor* *signaling pathway*
ENSONIT00000003048 runx1t1	miR-n378-3p	*Protein import into* *peroxisome matrix* *Negative regulation of transcription,* *dna-templated*

Fonte: Os autores (2016).

Anexo 22 Enriquecimento funcional do transcriptoma e potenciais miRNAs reguladores.

Tabela 36 – Termos enriquecidos em transcriptoma de coração e seus possíveis miRNAs reguladores.

miRNAs	***Biological processes***
let-7d-3p let-7a-3p-2 let-7j-3p	*Artery morphogenesis* *Blood vessel development* *Heart development* *Vasculogenesis* *Dorsal aorta morphogenesis*
miR-n498-3p	*Hemopoiesis*
let-7f-3p let-7h-3p let-7b-3p let-7e-3p-2	*Heart development* *Embryonic heart tube development*
miR-145-5p	*Angiogenesis*
let-7a-3p-5 let-7f-3p let-7h-3p let-7b-3p let-7e-3p-2 miR-126-5p miR-214-3p	*Angiogenesis* *Lymphangiogenesis*
let-7d-3p let-7a-3p-2 let-7j-3p let-7d-3p let-7a-3p-2 let-7j-3p	*Heart development*
let-7d-3p let-7a-3p-2 let-7j-3p let-7d-3p let-7a-3p-2 let-7j-3p miR-30c-5p miR-30c-5p-2 miR-30b-5p miR-30d-5p miR-30e-5p	*Liver development* *Pancreas development*

miR-133b-3p miR-199-3p miR-19a-5p miR-19b-5p miR-429a-3p miR-200b-3p	*Cardiac conduction*
miR-133b-3p	*Blood vessel development* *Regulation of vascular permeability*
miR-19a-3p	*Angiogenesis*
miR-128-3p miR-181b-3p miR-181b-3p-2 miR-181b-3p-3 miR-196a-5p miR-196b-5p miR-26a-5p miR-26b-5p miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Blood vessel development*
miR-142a-5p	*Cardioblast differentiation*
miR-130b-3p miR-454b-3p miR-301b-3p miR-130c-3p miR-301c-3p miR-2187-3p miR-2187-3p-2	*Heart development*
miR-103-3p miR-107-3p	*Angiogenesis* *Venous blood vessel development*
miR-135b-5p miR-135c-5p miR-135a-5p	*Angiogenesis* *Artery morphogenesis* *Vasculogenesis* *Regulation of heart contraction*
miR-145-5p	*Lymphangiogenesis*
miR-724-5p	*Angiogenesis*

let-7f-3p let-7h-3p let-7b-3p let-7e-3p-2 miR-181a-5p miR-181b-5p miR-181b-5p-2	*Regulation of vascular permeability*
miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Angiogenesis*
miR-199-3p miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Angiogenesis* *Vasculogenesis*
let-7d-3p let-7a-3p-2 let-7j-3p miR-19a-3p	*Liver development*
miR-128-3p	*Heart development*
miR-16a-5p miR-16b-5p miR-15a-5p miR-16a-5p miR-16b-5p miR-15a-5p	*Angiogenesis*
let-7f-3p let-7h-3p let-7b-3p let-7e-3p-2 miR-101b-3p miR-144-3p miR-2184-5p miR-2184-5p miR-2187-3p miR-2187-3p-2 miR-25-3p miR-92b-3p miR-92a-3p	 *Heart development* *Liver development* *Pancreas development*

miR-30c-5p miR-30c-5p-2 miR-30b-5p miR-30d-5p miR-30e-5p	*Angiogenesis* *Endothelial cell proliferation*
miR-124-5p miR-124-5p-2 miR-124-5p-3 miR-124-5p-4 miR-n498-3p	*Angiogenesis* *Blood vessel development* *Endothelial cell proliferation*
let-7a-3p let-7a-3p-4 let-7g-3p let-7g-3p-2	*Lymphangiogenesis* *Liver development*
miR-n437-5p miR-2184-5p	*Heart development* *Embryonic hemopoiesis* *Embryonic heart tube development*
miR-338-3p	*Vasculogenesis* *Heart looping* *Cardioblast differentiation* *Dorsal aorta morphogenesis* *Pancreas development*
miR-n836-5p miR-n246-5p miR-214-3p miR-30e-3p miR-30d-3p	*Regulation of heart contraction*
miR-499-3p	*Embryonic heart tube development*
miR-152-3p miR-148a-3p miR-19a-3p	*Heart development*
miR-125a-5p miR-125b-5p miR-130c-5p miR-130c-5p-2	*Vasculogenesis*
miR-429a-3p miR-200b-3p	*Heart looping*

miR-29a-3p miR-29b-3p	*Blood vessel development*
miR-n836-5p miR-n246-5p	*Angiogenesis* *Artery morphogenesis* *Venous blood vessel development* *Heart looping*
miR-17a-3p miR-17a-3p-2	*Liver development*
miR-182-5p miR-182-5p-2	*Heart development* *Embryonic heart tube development*

Fonte: Os autores (2016).

Tabela 37 – Termos enriquecidos em transcriptoma de cérebro e seus possíveis miRNAs reguladores.

miRNAs	***Biological processes***
miR-124-3p	*Lateral line system development* *Cranial nerve development*
miR-338-3p	*Axon extension* *Axon development*
miR-449-5p miR-34a-5p miR-n067-5p	*Cellular biogenic amine catabolic process*
miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Axon extension*
miR-128-3p	*Central nervous system projection neuron axonogenesis*
miR-n470a-5p miR-n470b-5p miR-126-5p miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Motor neuron axon guidance*

Fonte: Os autores (2016).

Tabela 38 – Termos enriquecidos em transcriptoma de olho e seus possíveis miRNAs reguladores.

miRNAs	***Biological processes***

miR-722-5p miR-722-5p-2 miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Retina morphogenesis in camera-type eye*
miR-2187-5p-2	*Retina morphogenesis in camera-type eye*
miR-26a-5p miR-26b-5p	*Optokinetic behavior*
miR-16a-5p miR-16b-5p miR-15a-5p	*Retina morphogenesis in camera-type eye*

Fonte: Os autores (2016).

Tabela 39 – Termos enriquecidos em transcriptoma de fígado e seus possíveis miRNAs reguladores.

miRNAs	***Biological processes***
miR-128-3p	*Sphingolipid metabolic process*
miR-n741-5p let-7f-3p let-7h-3p let-7b-3p let-7e-3p-2 miR-101b-3p miR-144-3p miR-217-3p miR-2184-5p miR-2184-5p miR-2187-3p miR-2187-3p-2 miR-25-3p miR-92b-3p miR-92a-3p	*Liver development*
miR-n780-5p	*Nucleoside metabolic process*
miR-152-3p miR-148a-3p	*Gamma-aminobutyric acid metabolic process*
miR-n470a-5p miR-n470b-5p miR-338-5p-3	*Nucleoside metabolic process*

miR-217-3p miR-23a-3p miR-23b-3p miR-9-3p-2 miR-9-3p-5	*Guanine catabolic process*

Fonte: Os autores (2016).

Tabela 40 – Termos enriquecidos em transcriptoma de embrião e seus possíveis miRNAs reguladores.

miRNAs	***Biological processes***
miR-n893-5p miR-n893-5p miR-n893-5p miR-142a-5p	*Semicircular canal formation*
miR-n487-5p miR-n965-5p miR-219-5p	*Pronephros development*
let-7d-3p let-7a-3p-2 let-7j-3p miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Neural tube formation* *Central nervous system neuron development* *Neuromast development* *Anterior neural plate formation*
miR-130b-3p miR-454b-3p miR-301b-3p miR-130c-3p miR-301c-3p	*Regulation of cell morphogenesis*
miR-16a-5p miR-16b-5p miR-15a-5p miR-26a-3p-2	*Nose development* *Retina development in camera-type eye* *Neuromast development* *Pronephros development* *Retina morphogenesis in camera-type eye* *Photoreceptor cell differentiation*
miR-135b-5p miR-135c-5p miR-135a-5p	*Ear development*

miR-126-5p miR-126-5p miR-126-5p	*Heart development*
miR-722-5p miR-722-5p-2	*Pigment cell development*
let-7g-5p let-7f-5p let-7d-5p let-7a-5p let-7c-5p let-7j-5p let-7i-5p let-7b-5p let-7h-5p let-7e-5p miR-429a-3p miR-200b-3p	*Regulation of vasculature development*
miR-126-5p miR-126-5p	*Neural tube formation*
miR-n470a-5p miR-n470b-5p let-7e-3p let-7f-3p let-7h-3p let-7b-3p let-7e-3p-2 miR-142a-5p	*Morphogenesis of a branching structure*
let-7d-3p let-7a-3p-2 let-7j-3p miR-101b-3p miR-144-3p	*Forebrain neuron differentiation* *Endocardial cushion development*
let-7e-3p	*Central nervous system neuron development*
miR-n836-5p miR-n246-5p	*Nervous system development*

miR-130c-5p miR-130c-5p-2 miR-130c-5p miR-130c-5p-2 miR-153c-3p miR-153b-3p	*Megakaryocyte development*
miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Retina development in camera-type eye*
miR-126-5p	*Neuromast development*
miR-17a-3p miR-17a-3p-2	*Regulation of dendrite morphogenesis*
miR-101b-5p	*Palate development*
miR-n893-5p miR-20a-5p miR-17a-5p miR-106a-5p	*Pronephros development* *Pronephric glomerulus morphogenesis* *Pronephric nephron tubule epithelial cell differentiation* *Pronephric distal tubule development* *Pronephric proximal tubule development*
miR-n487-5p miR-153a-5p miR-196a-5p miR-196b-5p	*Nervous system development*
miR-n893-5p miR-n893-5p miR-722-5p miR-722-5p-2 miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Semicircular canal formation* *Retina development in camera-type eye* *Retina morphogenesis in camera-type eye*
miR-2187-3p miR-2187-3p-2	*Retina development in camera-type eye*
miR-153a-5p	*Retina development in camera-type eye*
miR-182-5p miR-182-5p-2 miR-219-5p miR-27a-3p miR-27b-3p miR-27c-3p miR-27-3p	*Atrial cardiac muscle cell differentiation*

let-7d-3p let-7a-3p-2 let-7j-3p miR-190a-5p miR-190b-5p miR-26a-3p-2	*Liver morphogenesis*
miR-n893-5p miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Heart development*
miR-132-3p	*Nervous system development*
miR-n836-5p miR-n246-5p miR-n836-5p miR-n246-5p	*Nose development*
miR-n893-5p	*Forebrain neuron differentiation*
miR-19d-5p	*Hypothalamus cell differentiation*
miR-219-5p	*Caudal fin development*
miR-n893-5p miR-n893-5p miR-n893-5p miR-153b-5p miR-727-5p miR-727-5p-2	*Digestive tract development* *Lateral ventricle development* *Third ventricle development*
miR-7a-3p-3 miR-7a-3p-4	*Retina morphogenesis in camera-type eye*
miR-n893-5p	*Embryonic cleavage*

Fonte: Os autores (2016).

Anexo 23 - Artigos

OXFORD UNIVERSITY PRESS | Molecular Biology and Evolution

Genome-Wide Characterization of Nile tilapia MicroRNome Reveals Sex-biased Arm Switching, Pervasive Transcription of IsomiRs and Increasing Complexity of MicroRNA Expression During Development

Journal:	*Molecular Biology and Evolution*
Manuscript ID	MBE-16-0913
Manuscript Type:	Article
Date Submitted by the Author:	03-Oct-2016
Complete List of Authors:	Pinhal, Danillo; Univ Estadual Paulista-UNESP, Instituto de Biociências, Genetics Bovolenta, Luiz; Univ Estadual Paulista-UNESP, Instituto de Biociências, Physics and Biophysics Moxon, Simon; School of Biological Sciences, University of East Anglia Oliveira, Arthur; Univ Estadual Paulista-UNESP, Instituto de Biociências, Genetics Nachtigall, Pedro; Univ Estadual Paulista-UNESP, Instituto de Biociências, Genetics Acencio, Marcio; Univ Estadual Paulista-UNESP, Instituto de Biociências, Physics and Biophysics Patton, James; Vanderbilt University, Biological Sciences Hilsdorf, Alexandre; Universidade de Mogi das Cruzes, Unit of Biotechnology Lemke, Ney; Univ Estadual Paulista-UNESP, Instituto de Biociências, Physics and Biophysics Martins, Cesar; UNESP - Sao Paulo State University, Inst Biosc, Dept. Morphology
Key Words:	RNA-seq, microRNAs, Oreochromis niloticus, non coding DNA

SCHOLARONE™ Manuscripts

Article

Genome-Wide Characterization of Nile tilapia MicroRNome Reveals Sex-biased Arm Switching, Pervasive Transcription of IsomiRs and Increasing Complexity of MicroRNA Expression During Development

Danillo Pinhal[1#], Luiz A. Bovolenta[2#], Simon Moxon[3], Arthur C. Oliveira[1], Pedro G. Nachtigall[1], Marcio L. Acencio[2], James G. Patton[4], Alexandre W.S. Hilsdorf[5], Ney Lemke[2] and Cesar Martins[6]

[1]Department of Genetics, Institute of Biosciences of Botucatu, Sao Paulo State University - UNESP, Brazil
[2]Department of Physics and Biophysics, Institute of Biosciences of Botucatu, Sao Paulo State University - UNESP, Brazil
[3]School of Biological Sciences, University of East Anglia, Norwich Research Park, Norwich, United Kingdom
[4] Stevenson Center, Vanderbilt University, Nashville, TN, USA
[5]Unit of Biotechnology, University of Mogi das Cruzes, São Paulo, Brazil
[6]Department of Morphology, Institute of Biosciences of Botucatu, Sao Paulo State University - UNESP, Brazil

# authors contributed equally to this work

Author for correspondence: dlpinhal@ibb.unesp.br
phone: +551438800381

Abstract

MicroRNAs (miRNAs) are small endogenous RNAs that regulate gene expression. MiRNAs are important elements for understanding the evolution of genes, transcripts and regulatory mechanisms, as well as phylogenetic markers in comparative genomics This is of particular interest in vertebrates owing to the observed association between miRNA abundance and diversity with increasing complexity of taxonomic groups..In Actinopterygii or the ray-finned fishes, the largest group of living vertebrates, among roughly 30,000 living species, only a fraction have been investigated regarding miRNAs composition and expression. The Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* has been globally recognized as a commercially valuable fish due to its ease of breeding and growth in a variety of aquaculture systems. Furthermore this species is an excellent biological model for evolutionary studies owing to its relationship to the African cichlid group. We identified, mapped and determined the genomic organization of Nile tilapia miRNAs and evaluated their temporal and spatial expression patterns. We documented 540 known miRNAs and 97 putative novel miRNAs, many of which appear to be teleost-specific, cichlid-specific or tilapia-specific. Abundant 3' end isomiRs were found with modifications in both 5p and 3p miRNA transcripts. Several miRNAs were temporally or tissue-specific expressed, whereas others were ubiquitously expressed from embryos to adults. Shifts in the ratio of mature miRNA-5p to miRNA-3p were found for 32 miRNAs between tissues and developmental stages, including sex-biased arm switching. We also observed increasing complexity of miRNA expression during development, revealing a remarkable synchronism between the rate of new miRNAs recruitment and morphological changes.

Keywords: RNA-seq, microRNAs, *Oreochromis niloticus*, non-coding RNAs.

PDF Proof: Mol. Biol. Evol.

Background

MicroRNAs (miRNAs) have emerged as essential regulators of a wide variety of biological processes, such as development, body axis patterning, immune responses, cancer and cell fate, proliferation and death (**Lau et al. 2001; Wienholds and Plasterk 2005; Berezikov 2011**). These molecules are endogenous small, ~22 nucleotide non-coding RNAs that exert a negative regulatory role on protein-coding gene expression. Mechanistically, miRNAs coupled with Argonaute proteins (AGO) are capable of guiding RNA silencing complexes (RISC) to target messenger RNAs (mRNAs) through either perfect or imperfect complementary base pairing between the miRNA and binding sites predominantly within the 3' untranslated region (3' UTR) (**Berezikov et al. 2006a**). This leads to deadenylation and degradation of target mRNAs thereby modulating gene expression at the post-transcriptional level (**He and Hannon 2004**).

During miRNA biogenesis, long primary miRNA molecules (pri-miRNAs) are encoded in the nucleus and processed by a suite of proteins, including the endonuclease Drosha (**Lee et al. 2003; Basyuk et al. 2003**). Cleavage by Drosha, an RNAse III-like enzyme, involves the recognition of hairpin structures within pre-miRNAs and cleavage releasing ~70 nucleotide precursor miRNAs (pre-miRNA). Pre-miRNAs are transported to the cytoplasm where Dicer, another RNAse III-like enzyme, cleaves the pre-miRNA near the terminal loop, ~22 nucleotides from the Drosha cutting site at the 5' end, thereby liberating a miRNA duplex (**Ha and Kim 2014**). The miRNA duplex is then loaded onto AGO proteins associated with RISC that retains the mature strand while degrading the passenger strand. In some cases, the passenger strand is also retained in a separate RISC. Rules driving strand selection seem to be determined by differential stability of the 5' and 3' ends of the miRNA duplex and nucleotide composition. However, in ways that are not understood, alternative strand selection (called "arm switching") has been detected in studies comparing miRNA isoforms sequenced from multiple tissues (**Ro et al. 2007; Okamura et al. 2008; Griffiths-Jones 2011**). Selection preference for incorporation by AGO complexes owing to variable stability of the 5p and 3p miRNA strands has been proposed to explain arm switching (**Czech et al., 2009; Ghildiyal et al. 2009; Okamura et al., 2009**).

The existence of sequence and size variants of canonical miRNAs ("isomiRs") (**Ebhardt et al. 2010; Cloonan et al. 2011; Tan et al. 2014**) has demonstrated additional complexity in our understanding of what comprises a functional miRNA. Numerous 5p and 3p end isomiRs display variable targeting and/or turnover properties and can be expressed in a developmental and tissue specific manner, implying coordinated biogenesis and function (**Fernandez-Valverde et al. 2010; Neilsen et al. 2012**).

Many miRNAs are highly conserved throughout metazoans in terms of structure and function (**reviewed in Bartel 2004**), whereas non-conserved or evolutionarily divergent miRNAs have been tied to the establishment and maintenance of specific phenotypes from cells to organisms (**Plasterk 2006; Sempere et al. 2006**). Several miRNAs exhibit noticeable spatio-temporal and tissue-specific expression, or even cell-type specific expression signatures in distinct tissue layers within one organ (**Schratt et al. 2005; Wienholds et al. 2005; Ro et al. 2007**). In this sense, miRNA dysregulation has been associated with direct changes in phenotypic traits of economical interest. In sheep, for instance, a single mutation in the 3' UTR of the myostatin gene creates a novel miRNA target site that directly impacts muscle growth (**Clop et al. 2006; Takeda et al. 2010**). Although progress has been made in identifying the genetic and epigenetic basis of several biological processes, many talks remain unclear. Given the recognized ubiquity of miRNA regulation, the discovery and

characterization of the full set of miRNAs extant in the genome and their manifestation throughout life stages of an organism constitute a first imperative step towards the elucidation of molecular mechanisms that cause or contribute to the great heterogeneity of organismal phenotypes.

Cichlids are evolutionarily, economically and environmentally important species explored in aquaculture, aquarium trade, wild fisheries and science. The Nile tilapia *Oreochromis niloticus*, an African native fish of the biodiverse Cichlid family, has been globally recognized as an economically valuable species owing to its ease of breeding and growth in a variety of aquaculture systems (**©FAO 2015**). Frequently referred to as the "aquatic chicken" tilapia's high endurance, easy adaptability, rapid growth rate and good consumer acceptance are some of its remarkable features (**Chakraborty and Banerjee 2009**). Besides its economic importance, Nile tilapia is also highlighted as a scientific model in comparative evolutionary biology of vertebrates and has gained prominence with the recent completion of its full genome sequencing (**©Broad Institute 2015; ©BouillaBase.org 2015**).

Given the species aforementioned features, it becomes of special interest to investigate the molecular mechanisms underlying the genetic basis of primordial development and homeostasis of Nile tilapia to discover, for example, how to increase its production for human consumption.

Considering that miRNAs interfere in several biological pathways by conferring gene expression signatures to distinct cells, tissues and organs, exogenous control of miRNA expression would be a promising tool to produce desirable phenotypes. However, this strategy relies on the availability of an entire inventory of miRNAs, including the extensive collection of variant isoforms, along with the recognition of their regulators and targets. The majority of current advances in miRNA discovery came from the widespread use of next generation sequencing (henceforth named RNA-seq) which successfully uncovered a substantial number of miRNAs in various species (**Berezikov et al. 2006b; Heimberg et al. 2008; Christodoulou et al. 2010**). The RNA-seq approach is particularly suitable for accessing both ancient conserved miRNAs and group or species-specific non-conserved miRNAs, which are commonly expressed at lower levels than conserved miRNAs (**Berezikov 2011**). Presently, about 36,000 mature miRNA sequences have been identified that originate from ~29,000 hairpins sequences from more than two hundred species (miRBase 21, June 2014) (**Kozomara and Griffiths-Jones 2014**). The current version of miRBase contains numerous entries for several fish from distinct groups, encompassing teleost species believed to have undergone three rounds of whole genome duplication (WGD) (zebrafish, common carp, fugu, tetraodon, Atlantic halibut, olive flounder, channel catfish), or even a fourth WGD (Atlantic salmon). Nonetheless, this database lacks miRNA profiling from ~2,000 known cichlid species, despite the reports of numerous miRNAs in several tissues of East African cichlids (*Neolamprologus brichardi, Metriaclima zebra, Pundamilia nyererei* and *Astatotilapia burtoni*) (**Loh et al. 2011; Brawand et al. 2014**) or in their ancestral Nile tilapia. A few studies in tilapia, however, describe miRNAs expression profiles but only in specific tissues, such as skeletal muscle (**Huang et al. 2012**) and gonads (**Xiao et al. 2014**), while other reports examined miRNA expression during early developmental stages (**Eshel et al. 2014; Brawand et al. 2014**) or in both embryos and adult tissues but without discriminating between sexually dimorphic miRNA expression patterns (**Yan et al. 2014**).

Genomic resources for Nile tilapia are now advanced but our knowledge of the miRNA compendium for this species, as for cichlid species, remains largely incomplete. Here, through we present an in depth analysis of miRNA signatures in several tissues of both sexes and at several distinct developmental stages, we expand upon the reported Nile tilapia miRNA repertoire by identifying 368 miRNA loci expressing 715 mature miRNAs.

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

Remarkably, we found 250 miRNAs reported for the first time in tilapia, of which 97 miRNAs had never been recorded for any vertebrate. Sexual dimorphism, isoform signatures and differential arm usage of miRNAs (arm switching events) were also characterized. Furthermore, we describe the genomic context of miRNA genes with a detailed description of their physical location and clustering patterns in the Nile tilapia putative chromosomes.

Results and Discussion

Overview of tilapia small RNA sequencing

To investigate miRNA expression patterns and identify new miRNAs in the Nile tilapia genome, embryos and adult tissues were used to construct 16 individual small RNA libraries (15-40 nt) for Illumina Sequencing (HiSeq 2000). This approach generated roughly 285 million of reads subjected to quality filtering and removal of 5' and 3' adaptors. Of ~90 million reads matching the Nile tilapia genome, we excluded reads corresponding to other classes of small RNAs that will be explored in forthcoming studies. The remaining 60 million reads that mapped to hairpins were extracted and used for subsequent bioinformatics analysis. An overview of read count numbers are shown in fig. 1A and the complete raw reads dataset is summarized in supplementary file 1, table S1, Supplementary Material Online.

Characterization of reads according to length distribution revealed that roughly 80% were 21-23 nt (fig. 1B). For the majority of tissues, the most abundant size class was 22 nt, except in liver and 10 days post-fertilization (dpf) embryos where a peak at 23 nt was most prevalent. Muscle and brain generated the highest number of reads for subsequent miRNA investigation. Reproductive tissue samples showed an additional peak at 26 nt in both ovary and testis. This peak corresponds to piwi-RNAs (piRNAs), one of the main classes of non-coding RNAs present in germ cells (**Lakshmi and Agrawal 2008**), reported to be crucial for silencing transposons and retrotransposons, thus contributing to maintain the genome integrity/stability (**Sharp 2009**; see supplementary file 1, table S2, at Supplementary Material online for more details).

In addition to known miRNAs, many novel miRNAs were identified as well as significant numbers of reads that contain one or more nucleotides changes from the predominant species (fig. 1C). These reads, referred to as isomiRs, were sometimes more abundant than the canonical miRNAs.

Reads corresponding to known miRNAs were more abundant in both embryos and adults compared to novel miRNAs. Reads of known miRNAs were somewhat equitably represented in the five developmental stages, whereas they were heterogeneously distributed among adult tissues (fig. 2). For instance, the total number of genome matching reads matching known miRNAs from male and female brains were almost twice the number of reads from gonads. Regarding reads from novel miRNAs expressed in embryos, the majority (59%) were concentrated at 3 and 4 dpf embryos, whereas in adults, reads were by far more abundant in the liver (fig. 2; supplementary file 1, table S3, Supplementary Material online).

Extensive identification of miRNA loci

Accurate recognition of miRNAs relies on the availability of genomic resources, because mapping and mining precursor miRNA sequences is a fundamental step during computational identification. Considering the recent availability of the Nile tilapia genome, a search for specific miRNAs was systematically executed. Overall, our analysis was very sensitive allowing for the identification of a large number of known conserved

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

miRNAs as well as several novel miRNAs identified and never before described in the Nile tilapia genome or in any other species in miRBase.

For Nile Tilapia, we found a total of 271 pre-miRNAs, corresponding to 540 known mature miRNAs (270 miRNA-5p and 270 miRNA-3p), a similar richness compared to previous reports in other fishes (**Thatcher et al. 2008; Andreassen et al. 2013; Juanchich et al. 2016**). When a stringency criterion of minimum read count was enforced (>10 RPM in at least one sample), the number of mature miRNAs retained for analysis reduced to 450 (234 miRNA-5p and 216 miRNA-3p) (see supplementary file 2, at Supplementary Material online).

We also discovered 97 novel pre-miRNAs loci, producing 175 putative novel mature miRNAs (87 miRNA-5p and 88 miRNA-3p). When the same read count stringency criterion was applied as above, only 73 novel miRNAs (46 miRNA-5p and 27 miRNA-3p) were retained. In addition to read abundance, putative novel miRNAs that could be mapped to the *O. niloticus* genome showed a tendency to form stable secondary hairpin structures, consistent with requirements for the biogenesis of mature and functional miRNAs. All hairpin sequences showed very low Minimum Free Energy values (MFE ≤ -15), which robustly suggest that they are bona fide miRNAs (supplementary file 3, Supplementary Material online).

miRNA sequences originating from both ends of the precursor (i.e., 5p or 3p) were identified and assigned to miRNA families based on seed sequence identity. Through a detailed analysis, known miRNAs could be arranged into 234 families. By contrast, novel miRNA sequences identified 64 variable seeds within the precursor sequences, suggesting that some novel miRNAs belong to new families and that some novel precursors are paralog copies or were expressed at extraordinarily low levels (i.e., <10 RPM). Interestingly, a few novel miRNAs identified could be assigned to known miRNA families owing to a perfect match of their seed region or to a larger portion of the mature sequence from known miRNAs families (supplementary file 4, Supplementary Material online), but their mature transcripts have shown enough nucleotide differences to be categorized as novel miRNAs.

We also compared the diversity of Nile tilapia miRNAs with available data from another species of cichlidae, which showed that our analyses are consistent with full discovery and annotation of *O. niloticus* miRNAs.

For instance, **Brawand et al. (2014)** detected 259-286 miRNAs per cichlidae (*O. niloticus* included), consistent with our results, which detected 271 known miRNAs. However, the sensitivity of our analysis allowed discovery of additional miRNAs up to 386 miRNAs loci when we include putative novel miRNAs, a significant increase over **Brawand et al. (2014)** who discovered 40 novel putative novel miRNAs. This variation might be explained by differences in the experimental design, given that different stages were examined between the two projects and because we could not perform a deeper comparison of both tilapia miRNA datasets because their data is not yet publicly accessible.

Our data contribute to a better annotation of miRNAs in cichlidae. Because miRNAs are highly conserved among cichlidae species, we were able to increase the number of bona-fide miRNAs from *O. niloticus*. **Loh et al. (2011)** detected 114 miRNA loci, corresponding to 100 miRNA genes, that are distributed in the 5 cichlidae species *Labeotropheus fuelleborni* (26 miRNAs), *Rhamphochromis esox* (18 miRNAs), *Maylandia zebra* (32 miRNAs), *Melanochromis auratus* (10 miRNAs) and *Mchenga conophorus* (28 miRNAs). Further, **Franchini et al. (2016)** detected 236 known miRNA genes within six *Amphilophus species* (cichlids from Central America). By combining publicly available data to our new comprehensive approach, we can now

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

increase the number of annotated miRNAs to 237 in Nile tilapia and to 96 in cichlids.

Genomic organization of miRNA loci

Sequences of miRNA precursors were mapped to the genome of Nile tilapia, which is currently organized in linkage groups (LGs), corresponding to 22 putative chromosomes. The physical location and strand orientation of precursors of known and novel miRNAs in the LGs are shown in (fig. 3). It is noteworthy to point out that 65 miRNA precursors mapped to genome scaffolds not yet anchored to any of the LGs, because the Nile tilapia's genome is not fully assembled owing to its recent sequencing completion. Nevertheless, we were able to map 129 mature miRNAs originating from these 65 precursors (supplementary file 2, table S1, Supplementary Material online).

For those miRNA genes assigned to LGs, some could be mapped to a single locus, but the majority had paralog copies at several locations in the genome. For instance, let-7, the most abundant miRNA, was represented by 21 paralogs distributed across seven LGs, whereas 51 miRNAs were mapped to a unique locus. The occurrence of miRNA paralogs at multiple genomic locations might be directly linked to the vertebrate third round of whole genome duplication, also known as the teleost-specific genome duplication (**Taylor et al. 2003**). Consistent with this, many paralogs have been reported in the rainbow trout genome, which retain most miRNA genes in duplicated copies (**Berthelot et al. 2014**).

Regarding genome location, 65 miRNA precursors mapped to regions not yet anchored to any of the LGs and 129 mature miRNAs are expressed from these regions (supplementary file 2, table S1 Supplementary Material online).

In the LGs, miRNA genes are organized either sparsely or grouped into 41 clusters (fig. 3), many encoding novel miRNAs. At least one novel miRNA gene was mapped in every LG. On LG20, 8 novel miRNAs were discovered. Interestingly, we identified a pair of novel clustered miRNAs (miR-n37 and miR-n38) separated by only 200bp in LG13 (supplementary file 2, tale S1, Supplementary Material online).

LG3 although situated in the larger chromosome of *O. niloticus* (**Cnaani et al. 2008**) had the smaller number of miRNAs (only four; miR-31 and three putative novel). Chromosome mapping by means of situ hybridization has evidenced a huge amount of heterochromatin and repeated DNAs anchored in the tilapia larger chromosome (for review, **Mazzuchelli et al. 2012**). Such predominance of heterochromatin over euchromatin may account for the small number of miRNAs residing in the LG3.

To elucidate the arrangement of miRNAs in Nile tilapia, we analyzed genomic context by classifying as either intergenic, intronic or exonic and whether or not encoded as part of a gene cluster. We found that 179 miRNAs precursors could be classified as intergenic, whereas 142 were intronic, 47 were exonic with 40 of these within annotated genes distributed across 15 distinct LGs and 7 within predicted genes not yet fully annotated. Finally, 13 novel exonic miRNAs were identified (see supplementary file 2, table S1, Supplementary Material online for more details).

Through the comparison of tilapia data to zebrafish, we found a difference in the organization of miRNA genes, with zebrafish showing a more heterogeneous distribution than tilapia (**Thatcher et al. 2008**). Furthermore intergenic miRNAs prevailed in zebrafish, whereas intragenic miRNAs (exonic plus intronic) slightly predominated in tilapia. In other vertebrate species, miRNAs are poorly characterized at this detailed level of genomic organization. Comparison of tilapia to available data revealed this cichlid fish possesses a

PDF Proof - Mol. Biol. Evol.

similar rate of intergenic miRNAs compared to mammals (humans, 52.1% **Hinske et al. (2010)** and 49.9% **Paczynska et al. (2015)**; mouse, 58.4% **Hinske et al. (2010)** and 44.8% **Paczynska et al. (2015)**; pig, 66.9% **Paczynska et al.**; and bovine 59.5% **Romao et. al. (2014)**) and crustaceans (49% **Xu et al. (2014)**). However, trout (**Juanchich et al. 2016**), dog, and possibly chicken (**Hinske et al. 2010**) have shown a higher composition of intergenic miRNA than *O. niloticus*. For intronic miRNAs fraction, tilapia resembles mammals, both of which are lower than amphibians (*Xenopus tropicalis*), which have a frequency of 71.1% in introns (**Tang and Maxwell 2008**). Compared to higher organisms, there is a higher number of exonic miRNAs in *O. niloticus* (12.8%), similar to amphibians (13.4%) (supplementary file 2, table S2, Supplementary Material online) (**Tang and Maxwell 2008**). This may indicate a unique property of these species or could be due to poor gene annotation.

We also found prevalence of intronic novel miRNAs (46%) over intronic known miRNAs (36%) in Nile tilapia, which is in agreement with previous data in canine (**Penso-Dolfin et al. 2016**) and others mammalians (**Meunier et al. 2013**), In fact, tends to be that newly evolved/species specific miRNAs are found in introns – gene is expressed, hairpin evolves and therefore is processed. Thus this proportion in Nile tilapia was consistent with an intronic origin of miRNAs following a parsimonious evolutionary route (**Berezikov, 2011**).

Identification and quantification of isomiRs

Several miRNA isoforms were detected in tilapia embryos and adult tissues (fig. 4). Individual canonical miRNAs were more highly expressed than their isomiR, but when samples were combined isomiRs were always more highly expressed than the respective canonical forms (supplementary file 5, table S1 and fig. S1, Supplementary Material online). These findings suggest isomiRs may be functional and important in sharpening gene regulation in tilapia, as previously reported for other species (**Bizuayehu et al. 2012b**; **Humphreys et al. 2012; Guo et al. 2013**; **McGahon et al. 2013**).

The majority of isomiRs result from single nucleotide modifications at the 3' end, 53% being generated by a single nucleotide deletion (3p-1) and 16% by a single nucleotide insertion (3p+1). Double deletions at the 3' end (3p-2) accounted for 7,8% of isoforms. IsomiRs containing changes at the 5' end (5p-1/3p+1) were much less common (2.1%), which is not surprising, given that changes in 5' end alter the seed region, thus altering miRNA-mRNA pair interactions (**Tan et al. 2014**). The distribution of Nile tilapia isomiRs was similar to previous data in rat heart samples (**Humphreys et al. 2012; McGahon et al. 2013**) and our results show that the expression of a rich collection of isomiRs seems to be a feature common to all tissues.

Several biological contexts from multiple *O. niloticus* individuals were analyzed and the consistent presence of isomiRs suggests they cooperate with canonical miRNAs to control biological processes (**Cloonan et al. 2011**). The abundance of isomiRs highly expressed support the idea that they are not randomly generated and they do have important biological functions (**Ahmed et al. 2014**; **McGahon et al. 2013**). In vitro experiments have shown that isomiRs could be more efficient on target recognition and repression than their respective canonical form (**Cloonan et al. 2011**). 5' end isomiRs may be important for regulation of gene expression because shifts in the seed sequence could lead to differential recognition of targets, thus making possible new miRNA/mRNA interactions in the cells, which could result in new regulatory pathways (**Tan et al. 2014**). Divergence at the 3' end should not be as critical because only occasionally would such changes modify the target repertoire of a given miRNA. In this sense, the discrepancy between expression levels of 3' end and

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

5' end isomiRs could be due to selective constraints on the efficiency of Drosha and Dicer cleavage which would seem to be more disruptive at the 5' end than at the 3' end. This could maintain cellular homeostasis and help prevent abnormalities in primary pathways regulated by miRNAs.

Identification of miRNA arm switching

Arm switching refers to the phenomenon where changes in the sequences of the miRNA precursor lead to a shift in the ratio of the mature 5p and 3p strands that get loaded into the miRNA-induced silencing complex (miRISC) (**Filipowicz et al. 2008**). Variable incorporation of the two strands provides raw material for the evolution of a new mRNA targets, extending the repertoire of post-transcriptional gene regulation. Previous studies have shown that miRNAs are able to switch the dominant arm loaded into miRISCs and that arm usage can vary between tissues and developmental stages. This event may result in distinct regulatory effects of miRNAs over a variable set of cellular targets. Switches in incorporation of the two arms are a feature well documented in diverse miRNA families of fruit fly and worms (**de Wit et al. 2009; Marco et al. 2010**) and recently was also identified in fish (**Brawand et al. 2014**). Such arm switching events may be at least partly explained by alternative Drosha processing, which changes the relative thermodynamic stability of the miRNA duplex ends. In this study we detected arm switching in embryos and in adult tissues for 26 known and 6 novel miRNAs (fig. 5).

We analyzed those miRNAs that show either (i) a tissue specific difference regarding the relative abundance between 5' and 3' arms (fold change < -2 or > 2) or (ii) developmental changes during embryonic stages compared to adult tissues. We detected potential variable arm usage for several miRNAs among tissues and developmental time points. As examples, we highlight miR-144, miR-145, mir-29a-2 and miR-219 (fig. 6).

For miR-144, the 3' arm was the dominant form in adult tissues whereas the 5' arm prevailed in developmental stages. In adult tissues miR-144 is tied to the control of the chloride channel in human lung and of a key transcription factor (nuclear factor-erythroid 2-related factor 2 - NRF2) responsible for modulating the response to oxidative stress in primary erythroid progenitor cells in mammals (**Sangokoya et al. 2010**). In zebrafish, a similar association to erythroid cells has been shown for miR-144 (**Pase et al. 2009**). miR-144 malfunction has been implicated in diseases such as Cystic Fibrosis (**Hassan et al. 2012**) and Alzheimer's (**Cheng et al. 2013**), and premature ovarian failure in rats (**Kuang et al. 2014**). miR-144 function during developmental stages is associated with hematopoiesis and vascular development regulation through repression of meis1 expression (**Su et al. 2014**). Considering the 5' and 3' arms separately, miR-144-5p was reported as down-regulated in the ovary in response to hypoxia in marine medaka (*Oryzias melastigma*) (**Lai et al. 2016**), and miR-144-3p was reported to be essential for the regulation of cholesterol homeostasis and inflammatory reactions causing atherosclerosis in humans (**Kuang et al. 2014**).

A switch in the dominant arm was also found for miR-219 during tilapia development, where miR-219-3p was prevalent at 2 dpf and whereas miR-219-5p predominated at 10 dpf. Furthermore, miR-219-5p is more highly expressed than miR-219-3p in adult brain. miR-219 was reported to be critical for controlled differentiation and proliferation of oligodendrocytes (**Kocerha et al. 2009**) and dysregulation of miR-219 has been tied to cerebral malfunctioning and pathologies such as schizophrenia, where miR-219-5p is significantly less expressed in synaptosomes of affected individuals whereas the 3p counterpart is expressed at low levels (**Smalheiser et al. 2014**).

PDF proof - Mol. Biol. Evol.

We found that miR-145 arm switching is sex dependent with the 3p arm expressed at 3-fold higher levels in ovaries than the 5p arm, which is expressed at 2-fold higher levels in testis. In Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*), miR-145 has been reported to be expressed in a sex dependent manner with higher levels in male testis, where it controls the rate of germ stem cell differentiation and renewal (Bizuayehu et al. 2012a). It remains to be determined if there is differential regulation of the 5p and 3p arms.

Increasing complexity of miRNA expression during development and differentiation

In early development, a much more limited number of miRNAs are expressed compared to later development and adult stages. We observed a significant difference (3 standard deviations; supplementary file 1, fig. S1, Supplementary Material online) in expression patterns between embryos at at the 2, 3 and 5 days post-fertilization (dpf) stage compared to adult patterns (fig. 7). In other words, at early stage (e.g., 2dpf), qualitative (diversity) and quantitative (expression) levels of miRNAs were low with only a limited number of miRNAs, whereas in later stages there was increasing complexity (i.e., augmented entropy). A common perception is that miRNAs only serve to refine gene expression patterns but our data suggest that increasing complexity of expression may drive development and differentiation of specific cells and tissues.

Heimberg et al. (2008) proposed a relationship between the rate of new miRNA recruitment and morphological changes throughout the evolutionary history of species, chiefly during the appearance and maximum diversification of vertebrate classes when the number of miRNAs appears to have increased tremendously. The emergence of vertebrates was followed by two major genome duplications, which might be associated with increasing complexity of miRNA expression and the emergence of new species.

The number of new miRNAs discovered in this study, especially species-specific miRNAs, may be involved in key regulatory processes during embryonic tilapia development. Comparing the number of new miRNAs (≥ 10 RPM) between embryonic stages and adult tissues reflects the same sort of pattern complexity (peak between 2 dpf and 10 dpf) and evolution (peak of vertebrate emergence) (fig. 7). This suggests that genomic regulatory elements of evolutionary mechanisms and cell differentiation work hand-in-hand.

Tracing novel miRNAs evolution

We performed an evolutionary analysis of Nile tilapia novel miRNAs against 16 other vertebrate genomes (from agnathans to mammals) to search for conservation and gain insight into their phylogenetic distribution. We found that of the 97 novel miRNA genes of tilapia, many have sequences matching other cichlid genomes, such as *Haplochromis burtoni* (37 genes), *Metraclima zebra* (35), *Neolamprologus brichardi* (27) and *Pundamilla nyererei* (33). A few miRNAs also mapped to *Salmo salar* (8) and *Danio rerio* (2) teleostean genomes. As expected, a lower number of novel miRNAs mapped to more distantly related species, such as *Xenopus laevis* (2), *X. tropicalis* (1) and *Petromyzon marinus* (1) (fig. 8A and 8B). Through this large-scale comparison, we found that novel miRNAs emerged at distinct moments in evolutionary history, since they were teleost-specific (96), cichlid-specific (89) or tilapia-specific (60).

Noticeably, the novel oni-miR-n780 was detected in the genome of agnathans, fishes and amphibians, which means that this gene actually stands as an ancient miRNA. As shown in fig. 8C, the nucleotide differences at the 5p form of oni-miR-n780 among the species is similar in all cichlid fishes, with the 3p miRNA

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

ScholarOne, 375 Greenbrier Drive, Charlottesville, VA, 22901 Support: (434) 964-4100

being more highly conserved. Remarkably, the 5p form of miR-n780 carry a G to A mutation in the seed region common to all fishes. Furthermore, miR-n780 in cichlid is located within a syntenic block, which nevertheless, is inverted in *M. zebra* and *N. brichardi* in comparison to *P. nyererei and O. niloticus*. Interestingly, the oni-miR-n780 can be considered a variant homolog of the miR-29d (reported at miRBase in lamprey and *Xenopus*), and could function in similar biological processes given the relative similarity in sequences (fig. 8C). The miR-29 family plays functional roles in heart development and kidney diseases in human and mice (**Kriegel et al. 2012**). Furthermore, miR-29 expression has been detected in the locomotion apparatus of larvae and worms, important for the evolution of this mechanism among protostomes and deuterostomes (**Christodoulou et al. 2010**).

Conclusions

Recent advances in sequencing technology have made it easier to generate large-scale miRNA expression data from a wide variety of tissues. Using bioinformatic searches unrestricted to conserved sequences, we were able to discover many novel miRNAs and to broadly gather interesting and potentially valuable insight regarding evolutionary conservation and function. We have identified 540 known miRNAs and 97 novel miRNAs during Nile tilapia ontogenesis. We profiled their expression pattern using Illumina deep sequencing technology and verified the data using RT-qPCR.

We demonstrated differential expression of miRNAs throughout major developmental transitions and adult tissues. Although is expected that the most highly expressed miRNA would be equally likely to be from the 5p or 3p arms, we found some 3p miRNAs were more highly expressed than their 5p miRNA counterparts, mostly during tilapia development, thus characterizing arm-switching events. We also demonstrated differential expression patterns in a number of isomiRs. Whether such Nile tilapia isomiRs are biologically meaningful will be addressed in ongoing investigations.

The improvement in annotation of Nile tilapia miRNAs will help understand the evolutionary aspects of these small molecules in vertebrates and cichlids lineage, thus being helpful on miRNA annotation of other fish species.

Knowledge on miRNAs may contribute to the maintenance and improvement of the tilapia as an important food source and one of the primary sources of protein in the developing world.

Material and Methods

a. Animals and sampling

Nile tilapia specimens used in this study were obtained at Royal Fish farm (Jundiaí, Brazil). Animals were sacrificed by an overdose of MS-222 anesthetic (50mg/L tricaine-methanensulfonate; Sigma-Aldrich, USA), in accordance to ethical principles for animal research adopted by the Brazilian College of Animal Experimentation (COBEA) (protocol No. 352/11).

For Illumina sequencing samples were collected from heart, brain (male and female), gonads (male and female), red and white skeletal muscle (male and female), eyes and liver of Nile tilapia adults (N=6; 3 male and 3 female). Additionally, whole embryos naturally spawned (N=75) were sampled at five distinct early developmental stages (2 dpf - days post-fertilization, 3 dpf, 4 dpf, 5 dpf and 10 dpf). Five embryos were

PDF Proof - Mol. Biol. Evol.

pooled together to compose a single sample, and three samples were pooled per sequencing mix (in a total of 15 individuals sequenced per developmental stage). Embryos and adult samples were immediately cooled in liquid nitrogen (for RNA stabilization) and stored at -80 C until use.

b. RNA isolation and quality analysis

The total RNA was extracted using the Trizol Reagent® (Invitrogen, USA) following the manufacturer's protocol. RNA samples were treated with TURBO DNase (Ambion, USA) to remove genomic DNA contamination. Final RNA concentration was measured by UV absorbance using NanoDrop 1000 (Thermo Scientific©, USA), whereas RNA integrity was assessed in the equipment Agilent 2100 Bioanalyzer (Agilent Technologies, USA). All samples presented a good RIN value (RIN ≥ 8).

c. Small RNA library preparation and sequencing

Small RNA library construction and deep sequencing were carried out in the Illumina GAIIx plataform at LC Sciences (Houston, USA). Firstly, embryos and adult RNA samples were bind to a 5' adapter and a 3' adapter. Then, total RNAs were size-fractionated and purified by polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) to isolate small RNAs in the 10-35 nt range, followed by two consecutive interspersed rounds of adapter ligation and size fractionalization. Afterwards, RNA fragments were reversely transcribed and amplified by RT-PCR, being the resultant pool fractionated to recover products that ranged from 90-100 bp embodying miRNAs. This excised fraction was precipitated, quantified, and the concentration optimized for sequencing reaction. Purified cDNA library was used for cluster generation on Illumina's Cluster Station and then sequenced on Illumina GAIIx instrument. Raw sequencing reads (40nt) were obtained using Illumina's Sequencing Control Studio software version 2.8 (SCS v2.8) following real-time sequencing image analysis and base-calling by Illumina's RealTime Analysis version 1.8.70 (RTA v1.8.70). Finally, the extracted sequencing reads were used in the deep data analysis.

d. Sequence analysis and miRNA identification

Adaptor sequences were trimmed by matching the first 8 bases of the adaptor sequence "TGGAATTC". FASTQ files were converted to FASTA using a custom Perl script. Small RNA reads were exactly matched to the Nile tilapia genome (Orenil1.1; MapAssembly.anchored.assembly.fasta downloaded from Ensembl) using PatMaN (**Prüfer et al. 2008**) and only mapped reads were used for further analysis. Genome matching reads were normalized to reads per million genome-matching reads to allow comparison of read abundances between samples. Then we measured several reads metrics, discarded reads after adaptor trimming and genome matching and calculated the size distributions of genome matching reads.

All normalized small RNA samples were combined and novel miRNAs were predicted using both miRCat (**Stocks et al. 2012**) and miRDeep2 (**Friedländer et al. 2012**) and results were combined. Small RNAs were aligned back to the predicted precursor hairpins and checked manually to ensure that miRNAs were consistent with Dicer and Drosha processing and therefore that they are *bona-fide* miRNAs. Line plots were created, showing base coverage by small RNAs across the accepted precursor sequences. miRProf (**Stocks et al. 2012**) was used to quantify expression of miRBase miRNAs family in each of the samples.

MiRNA precursor hairpins from miRBase were searched against the Nile tilapia genome using BLAST

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

(E-03) and miRBase mature sequences were matched against putative tilapia miRNAs allowing one mismatch to ensure conservation of the mature sequences and eliminate false-positives. Additionally, for a complete comparison, we identified published papers that described tilapia miRNAs not yet included in miRBase and matched our reads against their datasets whenever available. Reads from all tilapia samples were combined and matched against orthologues of miRNA precursors and line plots showing sequence coverage were created.

In addition, mature miRNA transcripts were quantified considering small nucleotides variations in order to classify different members within the same miRNA family (e.g., expression determination of let-7 in let-7a and let-7b). A Python pipeline obtained the respective matched reads from each precursor locus and normalized the expression. Reads supposedly originated from two or more precursor loci were normalized with weight count (read count divided by number of precursor locus aligned). Afterwards, reads were normalized by RPM count. Additionally, the RPM count was calculated separately for 5p and 3p mature miRNAs of each precursor locus.

e. Analysis of IsomiRs

In order to classify and quantify miRNA size variant isoforms, we designed a script in Python. This script reads in mature sequences obtained from miRBase (v21) in order to firstly classify and identify canonical sequences within the miRNome of Nile tilapia (all samples combined). As a standard method, we considered as canonical mature miRNAs all sequences with perfect alignment (100% identity and 100% coverage) to known miRNAs from a species deposited in miRBase. Zebrafish miRNAs were used as reference but in the absence of correspondent miRNAs in this species, canonical sequences were searched against other miRNAs from vertebrates. For novel miRNAs, the canonical sequence was considered the one with highest expression within each arm of the pre-miRNA. After identification, canonical sequences were set apart and variant sequences retained for further analysis.

Then a quantifier of polymorphism based on alignment of isomiR sequences to canonical sequences was used. In this quantifier, the first step was the identification of nucleotide addition in sequences (named 5p +N, 3p +N or 5p +N/3p +N; where N is the quantity of extra nucleotides in relation to canonical sequence). These sequences were aligned to canonical miRNA sequences identified in the previous step, and in the case of 100% of identity in the alignment, the isomiR sequence were checked for extra nucleotides at both ends. IsomiR sequences classified in this step were marked to avoid a second classification. In the end of this process, just isomiRs sequences with loss of nucleotides remained.

For classification and quantification of such isomiRs three additional steps were needed. In the first step, canonical sequences were reduced in relation to size for a maximum of 60% from its original size. Specifically, this reduction was gradual in each extremity (e.g., first reduction in 5'-end to all canonical sequences, and after reduction process again to 3'-end to original canonical sequences). In each reduction, sequences trimmed were matched to those present in the isomiR. When 100% of the hit was detected, sequences were selected for additional verification. This approach confirmed whether there were isomiRs with deletion plus extra nucleotides in some extremity, with subsequent classification per category (5p -N/3p +N or 3p -N/5p +N), or no, with subsequent classification of isomiRs with deletion and their quantity of nucleotide reduced (5p -N or 3p-N). IsomiRs not yet categorized in the previous steps were then processed by considering a gradual reduction at both ends of the canonical miRNA sequences (keeping 60% from its original size).

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

Through this filtering step a large part of isomiRs could be successfully classified (5p -N/3p-N). Finally, isomiRs that could not be assigned to any of previous categories were then classified as "others", encompassing isoforms that probably match into the loop region of the of miRNA hairpin precursors, discarded from the quantitative analysis.

To simplify the classification process of isomiR variants, we grouped results in additional categories: shorter, longer, seed shifted and non-template miRNAs. Longer variants correspond to isormiRs with a longer 3' end versus the canonical miRNA, shorter with a shorter 3' end. Finally, seed shifted covers any variations in 5' end position but does not consider 3' end variations.

f. Arm switching

Arm-switching events are significant alterations in the expression levels between 5’ and 3’ miRNA transcripts at distinct tissues and developmental stages. A priori, miRNAs transcripts are equally likely to be from the 5p or 3p ends of the hairpin, but proportions can be altered due to degradation linked to functional constraint. An arm-switch may indicate that the same pre-miRNA sequence can play different roles on a specific tissue or developmental stage.

For each miRNA we separated the expression levels for 5’ and 3’ arms for all samples. We discarded cases with low expression level (<100 RPM) to guarantee reproducibility. Next we performed a comparative analysis between 5' and 3' miRNA expression levels. In house scripts implemented in python were used for this task.

As a cutoff for *bona fide* arm-switching events, we used as criteria, the expression level (at least one sample containing RPM count higher than 100 RPM for 5p or 3p miRNAs), the fold change measure (>= 2 and <=-2) and the differential prevalence of 5' and 3' transcripts (the major RPM count from 5p and 3p should no differ from more than 3 fold) among samples. True positive cases were represented as scatter plots, where each point corresponded to a given sample and 5' and 3' expression levels shown on y-axis and x-axis respectively. We considered an arm-switch event of high confidence when clear prevalence for 5' or 3’ transcripts was detected between at least two samples.

g. Entropy

We accessed the miRNA expression level diversity by measuring Shannon entropy. This measure allows one to verify how complex miRNAs can be in post-transcriptional regulation processes.

$$S = -\sum_{i=1}^{n} p_i \log_2 p_i$$

where

$$p_i = \frac{e_i}{\sum_{i=1}^{n} e_i}$$

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

and e_i correspond to each miRNA present in the samples.

A minimum entropy value is obtained if a single miRNA is observed in the sample, conversely a maximum entropy value will be obtained if all miRNAs are observed with the same frequency ($p_i = 1/n$). In this case $S = \log_2 n$, this means that maximum entropy depends on the number n of available miRNAs. So there are two main sources for entropy increase: the number of the miRNAs and the dispersion of miRNAs expression. In this context were miRNAs are directly linked to gene regulation, low entropy values are an indication of a simple control mechanism while larger values of entropy indicate complex regulated processes.

To guarantee reproducibility, we applied a statistical approach of resample through bootstrapping. The approach results can be used as confidence interval of variance when we repeat entropy calculation. In practice, we reduced 10% of combined all miRNA expression levels in each sample. These values were randomly reduced among miRNAs and after we recalculated the entropy. We used 100 repetitions and calculated deviated means over results obtained, although the interval of confidence obtained was small and for this reason it was not demonstrated in the results.

For comparison among samples we used a z-score, as described below. These metrics allows attribution of deviation means by confidential inference for comparison of results.

$$z = \frac{x_i - \bar{x}}{\sigma_x}$$

where x_i = sample entropy value, X = average entropy among samples, σ_x = entropy standard deviation among samples.

h. Genomic organization

In this structural analysis, we have focused on the identification and characterization of regions in the Nile tilapia genome hosting miRNA genes (i.e., pre-miRNAs). Regions accommodating pre-miRNAs have been annotated and respective genes categorized as intergenic, exonic or intronic. Intergenic regions are host regions between two genes annotated in Nile tilapia genome, without any intersection. Intronic and Exonic regions are either miRNA-intronic or miRNA-exonic intersected regions in the Nile tilapia genome. For this classification, some rules such as 5' pre-miRNA portion is obligate to be located in gene regions intersections and the pre-miRNA has to be in the same orientation as the annotated gene. Genomic coordinates of miRNAs and other genes, obtained from Blast alignment results previously described and Ensembl web site (ftp://ftp.ensembl.org/pub/release-78/gtf/oreochromis_niloticus.GFF), were used to identify and characterize regions. In this process it was generated the intersect regions using in-house Python scripts. After that, they were checked using the USCS Genome Browser (**Kent et al. 2012**).

For verification, a portion of data classified (10% from data) was manually checked. The coordinates from gene and miRNAs were used in the visualization process with USCS Genome Browser. In this task we

PDF Proof: Mol. Biol. Evol.

used Galaxy (**Giardine et al. 2005**) for creating a customized visualization.

i. Evolutionary analysis

Putative novel species-specific Nile tilapia miRNAs were inspected about their evolutionary conservation in other vertebrates using miRDeep2 (**Friedlander et al. 2012**). To perform this analysis miRNAs were tentatively matched against genome sequences of representatives from main vertebrates groups download at NCBI (Genome Database; http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/), including *Anolis carolinensis, Danio rerio, Gallus gallus, Haplochromis burtoni, Homo sapiens, Macaca mulatta, Metraclima zebra, Neolamprologus brichardi, Monodelphis domestica, Ornithorhynchus anatinus, Pundamilla nyererei, Mus musculus, Salmo salar, Xenopus laevis, Xenopus tropicalis* and *Petromyzon marinus*. Novel miRNAs had their canonical and variant sequences mapped and their location determined in the genomes of vertebrate species using the module Mapper implemented in the miRDeep2 tool. After this step of pre-processing, the generated dataset was again submitted to miRDeep2 for miRNA prediction based on the identification of precursors ability to fold into hairpin structures and their stability according to the minimum free energy of the stem-looped molecule.

Supplementary Material

Supplementary files S1-S5 are available at Molecular Biology and Evolution online (http://www.mbe.oxfordjournal.org).

Author's contribution

Coordinated the study: DP. Conceived and designed the experiments: DP, SM and CM. Contributed with lab equipment, reagents and animals: DP, ACO, PGN, JGP, AWSH, NL and CM. Performed sampling and nucleic acid integrity and quality analysis experiments: ACO, PGN. Performed the bioinformatics analysis: LAB, SM, MLA, and NL. Wrote the manuscript: DP, LAB and NL. Critically edited the final manuscript: DP, LAB, JGP, AWSH, NL and CM. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

This work was supported by grants from São Paulo Research Foundation (FAPESP) (2012/15589-7; 2011/06465-0; 2013/06864-7; 2012/13450-1 and 2015/19176-7), National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) (460608/2014-2 and 312046/2014-6). Authors thanks to Dr. Marcos Dias for help with sampling.

References

1. Ahmed F, Senthil-Kumar M, Lee S, Dai X, Mysore KS, Zhao PX. 2014. Comprehensive analysis of small RNA-seq data reveals that combination of miRNA with its isomiRs increase the accuracy of target prediction in *Arabidopsis thaliana*. RNA biology 11:1414-1429.

PDF Proof: Mol. Biol. Evol.

ScholarOne, 375 Greenbrier Drive, Charlottesville, VA, 22901 Support: (434) 964-4100

2. Andreassen R, Worren MM, Høyheim B. 2013. Discovery and characterization of miRNA genes in Atlantic salmon (*Salmo salar*) by use of a deep sequencing approach. BMC genomics 14:1.
3. Bartel DP. 2004. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. Cell 116:281-297.
4. Basyuk E, Suave, F, Doglio A, Bordonné R, Bertrand E. 2003. Human let-7 stem–loop precursors harbor features of RNase III cleavage products. Nucleic acids research 31:6593-6597.
5. Bekaert M, Lowe NR, Bishop SC, Bron JE, Taggart JB, Houston RD. 2013. Sequencing and characterization of an extensive Atlantic salmon (*Salmo salar L.*) microRNA repertoire. PLoS one 8(7):e70136.
6. Berezikov E. 2011. Evolution of microRNA diversity and regulation in animals. Nature reviews genetics 12:846-860.
7. Berezikov E, Cuppen E, Plasterk RH. 2006a. Approaches to microRNA discovery. Nature genetics 38:S2-S7.
8. Berezikov E, Thuemmler F, van Laake LW, Kondova I, Bontrop R, Cuppen E, Plasterk RH. 2006b. Diversity of microRNAs in human and chimpanzee brain. Nature genetics 38:1375-1377.
9. Berthelot C, Brunet F, Chalopin D, Juanchich A, Bernard M, Noël B, Bento P, Da Silva C, Labadie K, Alberti A, et al. 2014. The rainbow trout genome provides novel insights into evolution after whole-genome duplication in vertebrates. Nature communications 5.
10. Bizuayehu TT, Babiak J, Norberg B, Fernandes JM, Johansen SD, Babiak I. 2012a. Sex-biased miRNA expression in Atlantic halibut (Hippoglossus hippoglossus) brain and gonads. Sexual development 6:257-266.
11. Bizuayehu TT, Lanes CF, Furmanek T, Karlsen BO, Fernandes JM, Johansen SD, Babiak I. 2012b. Differential expression patterns of conserved miRNAs and isomiRs during Atlantic halibut development. BMC genomics 13:1.
12. [©BouillaBase.org] ©BouillaBase.org: Comparative Genomics of Cichlid Fishes [Internet]. 2015. Maryland (USA): University of Maryland. [updated 2016 Jul 15; cited 24 Aug 2015]. Available from: http://cichlid.umd.edu/ cichlidlabs/kocherlab/bouillabase.html.
13. Brawand D, Wagner CE, Li YI, Malinsky M, Keller I, Fan S, Simakov O, Ng AY, Lim ZW, Bezault E, et al. 2014. The genomic substrate for adaptive radiation in African cichlid fish. Nature 513:375-381.
14. [©Broad Institute] ©Broad Institute: Tilapia Genome Project [Internet]. 2015. Cambridge, Massachusetts (USA):Broad Institute. [updated 2011 Jan 11; cited 24 Aug 2015]. Available from: https://www.broadinstitute.org/ models/tilapia.
15. Chakraborty SB, Banerjee S. 2009. Culture of monosex Nile tilapia under different traditional and non-traditional methods in India. World journal of fish and marine sciences 1:212-217.
16. Cheng C, Li W, Zhang Z, Yoshimura S, Hao Q, Zhang C, Wang Z. 2013. MicroRNA-144 is regulated by activator protein-1 (AP-1) and decreases expression of Alzheimer disease-related a disintegrin and metalloprotease 10 (ADAM10). Journal of biological chemistry 288:13748-13761.
17. Christodoulou F, Raible F, Tomer R, Simakov O, Trachana K, Klaus S, Snyman H, Hannon GJ, Bork P, Arendt D. 2010. Ancient animal microRNAs and the evolution of tissue identity. Nature 463:1084-1088.
18. Cloonan N, Wani S, Xu Q, Gu J, Lea K, Heater S, Barbacioru C, Steptoe AL, Martin HC, Nourbakhsh E, et al. 2011. MicroRNAs and their isomiRs function cooperatively to target common biological pathways. Genome biology 12:1.

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

19. Clop A, Marcq F, Takeda H, Pirottin D, Tordoir X. Bibé B, Bouix J, Caiment F, Elsen J, Eychenne F, et al. (2006). A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep. Nature genetics 38:813-818.

20. Cnaani A, Lee B-Y, Zilberman N, Ozouf-Costaz C, Hulata G, Ron M, D'Hont A, Baroiller J-F, D'Cotta H, Penman DJ, et al. 2008. Genetics of sex determination in tilapiine species. Sexual development 2:43-54.

21. de Wit E, Linsen SE, Cuppen E, Berezikov E. 2009. Repertoire and evolution of miRNA genes in four divergent nematode species. Genome research 19:2064-2074.

22. Ebhardt HA, Fedynak A, Fahlman RP. 2010. Naturally occurring variations in sequence length creates microRNA isoforms that differ in argonaute effector complex specificity. Silence 1:1.

23. Eshel, O, Shirak A, Dor L, Band M, Zak T, Markovich-Gordon M, Chalifa-Caspi V, Feldmesser E, Weller JI, Seroussi E, et al. 2014. Identification of male-specific amh duplication, sexually differentially expressed genes and microRNAs at early embryonic development of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). BMC genomics 15:1.

24. [©FAO] ©FAO:Cultured Aquatic Species Infor-mation Programme-Oreochromis niloticus [internet]. 2015. Rome (IT). [updated 2005 Feb 18; cited 24 Aug 2015]. Available from: http://www.fao.org/fishery/culturedspecies/ Oreochromis_niloticus/en.

25. Fernandez-Valverde SL, Taft RJ, Mattick JS. 2010. Dynamic isomiR regulation in Drosophila development. Rna 16:1881-1888.

26. Filipowicz W, Bhattacharyya SN, Sonenberg N. 2008. Mechanisms of post-transcriptional regulation by microRNAs: are the answers in sight?.Nature reviews genetics 9:102-114.

27. Franchini P, Xiong P, Fruciano C, Meyer A. 2016. The role of microRNAs in the repeated parallel diversification of lineages of Midas cichlid fish from Nicaragua. Genome biology and evolution 8:1543-1555.

28. Friedländer MR, Mackowiak SD, Li N, Chen W, Rajewsky N. 2012. miRDeep2 accurately identifies known and hundreds of novel microRNA genes in seven animal clades. Nucleic acids research 40:37-52.

29. Giardine B, Riemer C, Hardison RC, Burhans R, Elnitski L, Shah P, Zhang Y, Blankenberg D, Alber I, Taylor J, et al. (2005). Galaxy: a platform for interactive large-scale genome analysis. Genome research 15:1451-1455.

30. Guo L, Zhao Y, Zhang H, Yang S, Chen F. 2013. Close association between paralogous multiple isomiRs and paralogous/orthologues miRNA sequences implicates dominant sequence selection across various animal species. Gene 527:624-629.

31. Ha M, Kim VN. 2014. Regulation of microRNA biogenesis. Nature reviews molecular cell biology 15:509-524.

32. Hassan F, Nuovo GJ, Crawford M., Boyaka PN, Kirkby S, Nana-Sinkam SP, Cormet-Boyaka E. 2012. MiR-101 and miR-144 regulate the expression of the CFTR chloride channel in the lung. PloS one 7:e50837.

33. He L, Hannon GJ. 2004. MicroRNAs: small RNAs with a big role in gene regulation. Nature reviews genetics 5:522-531.

34. Heimberg AM, Sempere LF, Moy VN, Donoghue PC, Peterson KJ. 2008. MicroRNAs and the advent of vertebrate morphological complexity. Proceedings of the national academy of sciences 105:2946-2950.

35. Hinske LCG, Galante PA, Kuo WP, Ohno-Machado L. 2010. A potential role for intragenic miRNAs on

RUF Proof. Mol. Biol. Evol.

their hosts' interactome. BMC genomics 11:1.

36. Huang CW, Li YH, Hu SY, Chi JR, Lin GH, Lin CC, Gong HY, Chen JY, Chen RH, Chang SJ, et al. 2012. Differential expression patterns of growth-related microRNAs in the skeletal muscle of Nile tilapia. Journal of animal science 90:4266-4279.
37. Humphreys DT, Hynes CJ, Patel HR, Wei GH, Cannon L, Fatkin D, Suter CM, Clancy JL, Preiss T. 2012. Complexity of murine cardiomyocyte miRNA biogenesis, sequence variant expression and function. PloS one 7:e30933.
38. Isik M, Korswagen HC, Berezikov E. 2010. Expression patterns of intronic microRNAs in *Caenorhabditis elegans*. Silence 1:1.
39. Juanchich A, Bardou P, Rué O, Gabillard JC, Gaspin C, Bobe J, Guiguen Y. 2016. Characterization of an extensive rainbow trout miRNA transcriptome by next generation sequencing. BMC genomics 17:1.
40. Kent WJ, Sugnet CW, Furey TS, Roskin KM, Pringle TH, Zahler AM, Haussler D. 2002. The human genome browser at UCSC. Genome research 12:996-1006.
41. Kocerha J, Faghihi MA, Lopez-Toledano MA, Huang J, Ramsey AJ, Caron MG, Sales N, Willoughby D, Elmen J, Hansen HF, et al. 2009. MicroRNA-219 modulates NMDA receptor-mediated neurobehavioral dysfunction. Proceedings of the national academy of sciences 106:3507-3512.
42. Kozomara A, Griffiths-Jones S. 2014. miRBase: annotating high confidence microRNAs using deep sequencing data. Nucleic acids research 42:D68-D73.
43. Kriegel AJ, Liu Y, Fang Y, Ding X, Liang M. 2012. The miR-29 family: genomics, cell biology, and relevance to renal and cardiovascular injury. Physiological genomics 44:237-244.
44. Kuang H, Han D, Xie J, Yan Y, Li J, Ge P. 2014. Profiling of differentially expressed microRNAs in premature ovarian failure in an animal model. Gynecological endocrinology 30:57-61.
45. Lai KP, Li JW, Tse ACK, Chan TF, Wu RSS. 2016. Hypoxia alters steroidogenesis in female marine medaka through miRNAs regulation. Aquatic toxicology 172:1-8.
46. Lakshmi SS, Agrawal S. 2008. piRNABank: a web resource on classified and clustered Piwi-interacting RNAs. Nucleic acids research 36:D173-D177.
47. Lau NC, Lim LP, Weinstein EG, Bartel DP. 2001. An abundant class of tiny RNAs with probable regulatory roles in *Caenorhabditis elegans*. Science 294:858-862.
48. Lee Y, Ahn C, Han J, Choi H, Kim J, Yim J, Lee J, Provost P, Rådmark, O, Kim S, et al. 2003. The nuclear RNase III Drosha initiates microRNA processing. Nature 425:415-419.
49. Liu G, Fang Y, Zhang H, Li Y, Li X, Yu J, Wang X. 2010. Computational identification and microarray-based validation of microRNAs in *Oryctolagus cuniculus*. Molecular biology reports 37(7):3575-3581.
50. Loh YHE, Soojin VY, Streelman JT. 2011. Evolution of microRNAs and the diversification of species. Genome biology and evolution 3:55-65.
51. Marco A, Hui JH, Ronshaugen M, Griffiths-Jones S. 2010. Functional shifts in insect microRNA evolution. Genome biology and evolution 2:686-696.
52. Mazzuchelli J, Kocher TD, Yang F, Martins C. 2012. Integrating cytogenetics and genomics in comparative evolutionary studies of cichlid fish. BMC genomics 13:463.
53. McGahon MK, Yarham JM, Daly A, Guduric-Fuchs J, Ferguson LJ, Simpson DA, Collins A. 2013. Distinctive profile of IsomiR expression and novel microRNAs in rat heart left ventricle. PloS one 8:e65809.
54. Meunier J, Lemoine F, Soumillon, Liechti A, Weier M, Guschanski K, Hu H, Khaitovich P, Kaessmann H.

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

2013. Birth and expression evolution of mammalian microRNA genes. Genome research 23:34-45.

55. Neilsen CT, Goodall GJ, Bracken CP. 2012. IsomiRs–the overlooked repertoire in the dynamic microRNAome. Trends in genetics 28:544-549.
56. Okamura K, Phillips MD, Tyler DM, Duan H, Chou YT, Lai EC. 2008. The regulatory activity of microRNA* species has substantial influence on microRNA and 3′ UTR evolution. Nature structural & molecular biology 15:354-363.
57. Paczynska P, Grzemski A, Szydlowski M. 2015. Distribution of miRNA genes in the pig genome. BMC genetics 16:1.
58. Pase L, Layton JE, Kloosterman WP, Carradice D, Waterhouse PM, Lieschke GJ. 2009. miR-451 regulates zebrafish erythroid maturation in vivo via its target gata2. Blood 113:1794-1804.
59. Penso-Dolfin L, Swofford R, Johnson J, Alföldi J, Lindblad-Toh K, Swarbreck D, Moxon S, Di Palma F. 2016. An Improved microRNA Annotation of the Canine Genome. PLoS one 11(4:) e0153453.
60. Plasterk RH. 2006. Micro RNAs in animal development. Cell 124:877-881.
61. Prüfer K, Stenzel U, Dannemann M, Green RE, Lachmann M, Kelso J. 2008. PatMaN: rapid alignment of short sequences to large databases. Bioinformatics 24:1530-1531.
62. Ro S, Park C, Young D, Sanders KM, Yan W. 2007. Tissue-dependent paired expression of miRNAs. Nucleic acids research 35:5944-5953.
63. Romao JM, Jin W, He M, McAllister T. 2014. MicroRNAs in bovine adipogenesis: genomic context, expression and function. BMC genomics 15:1.
64. Sangokoya C, Telen MJ, Chi JT. 2010. microRNA miR-144 modulates oxidative stress tolerance and associates with anemia severity in sickle cell disease. Blood 116:4338-4348.
65. Schratt, Gerhard M., et al. "A brain-specific microRNA regulates dendritic spine development." Nature 439.7074 (2006): 283-289.
66. Sempere LF, Cole CN, Mcpeek MA, Peterson KJ. 2006. The phylogenetic distribution of metazoan microRNAs: insights into evolutionary complexity and constraint. Journal of experimental zoology Part B: molecular and developmental evolution 306:575-588.
67. Sharp PA. 2009. The centrality of RNA. Cell 136:577-580.
68. Smalheiser NR, Lugli G, Zhang H, Rizavi H, Cook EH, Dwivedi Y. 2014. Expression of microRNAs and other small RNAs in prefrontal cortex in schizophrenia, bipolar disorder and depressed subjects. PLoS one 9:e86469.
69. Stocks MB, Moxon S, Mapleson D, Woolfenden HC, Mohorianu I, Folkes L, Schwach F, Dalmay T, Moulton V. 2012. The UEA sRNA workbench: a suite of tools for analysing and visualizing next generation sequencing microRNA and small RNA datasets. Bioinformatics 28:2059-2061.
70. Su Z, Si W, Li L, Zhou B, Li X, Xu Y, Xu C, Jia H, Wang QK. 2014. MiR-144 regulates hematopoiesis and vascular development by targeting meis1 during zebrafish development. The international journal of biochemistry & cell biology 49:53-63.
71. Takeda H, Charlier C, Farnir F, Georges M. 2010. Demonstrating polymorphic miRNA-mediated gene regulation in vivo: Application to the g+ 6223G→ A mutation of Texel sheep. Rna 16:1854-1863.
72. Tan GC, Chan E, Molnar A, Sarkar R, Alexieva D, Isa IM, Robinson S, Zhang S, Ellis P, Langford CF, et al. 2014. 5′ isomiR variation is of functional and evolutionary importance. Nucleic acids research gku656.
73. Tang GQ, Maxwell ES. 2008. Xenopus microRNA genes are predominantly located within introns and are

PDF Proof - Mol Biol Evol

ScholarOne, 375 Greenbrier Drive, Charlottesville, VA, 22901 Support: (434) 964-4100

differentially expressed in adult frog tissues via post-transcriptional regulation. Genome research 18:104-112.

74. Taylor JS, Braasch I, Frickey T, Meyer A, Van de Peer Y. 2003. Genome duplication, a trait shared by 22,000 species of ray-finned fish. Genome research 13:382-390.
75. Thatcher EJ, Bond J, Paydar I, Patton JG. 2008. Genomic organization of zebrafish microRNAs. BMC genomics 9:1.
76. Wienholds E, Plasterk RH. 2005. MicroRNA function in animal development. FEBS letters 579:5911-5922.
77. Wienholds E, Kloosterman WP, Miska E, Alvarez-Saavedra E, Berezikov E, de Bruijn E, Horvitz HR, Kauppinen S, Plasterk RHA. 2005. MicroRNA expression in zebrafish embryonic development. Science 309:310-311.
78. Xiao J, Zhong H, Zhou Y, Yu F, Gao Y, Luo Y, Tang Z, Guo Z, Guo E, Gan X, et al. 2014. Identification and characterization of microRNAs in ovary and testis of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) by using solexa sequencing technology. PLoS one 9:e86821.
79. Xu F, Wang X, Feng Y, Huang W, Wang W, Li L, Fang X, Que H, Zhang G. 2014. Identification of conserved and novel micrornas in the pacific oyster *Crassostrea gigas* by deep sequencing. PloS one 9:e104371.
80. Xu, H., Wang, X., Du, Z., & Li, N. (2006). Identification of microRNAs from different tissues of chicken embryo and adult chicken. Febs Letters 580(15):3610-3616.
81. Yan B, Wang ZH, Zhu CD, Guo JT, Zhao JL. 2014. MicroRNA repertoire for functional genome research in tilapia identified by deep sequencing. Molecular biology reports 41:4953-4963.

PDF Proof - Mol. Biol. Evol.

Figure Legends

Figure 1. Overview of RNA-seq reads (A) and size distribution of reads used for the analysis (B).

Figure 2. Distribution of novel (A) and known (B) miRNAs reads detected among developmental stages and adult tissues samples. *dpf = days post-fertilization; Liver and eye correspond to pool samples.

Figure 3. Genome organization of miRNAs genes in Nile tilapia genome. Black: known miRNAs. Red: novel miRNAs described by the present study. Green: novel miRNAs described previously by Huang et al. (2012) and Yan et al. (2014); MiRNAs in braces: clustered miRNAs.

Figure 4. Categorization and quantification of isomiRs sequences. IsomiRs were categorized in canonical sequences - sequence expressed orthologous to zebrafish miRNA sequence or from another specie when not detected in zebrafish; Shorter – sequences with length reduced in comparison to canonical sequence; Longer – sequences with increasing of nucleotide base; and Seed shifted – any modification in 5' end (nucleotide gain or loss) that changed seed region (2-7 nt region).

Figure 5. MiRNA arm switching events detected in Nile Tilapia. MiRNA 3' and 5' variation (fold change) were ranked per sample and fold change values were normalized by fold change value and minus mean samples fold change to collapsed and better visualization of data.

Figure 6. Individual profiles of miRNAs showing switches in arm expression at early and adult stages.

Figure 7. Entropy analysis. The graphic stands for the quantitative and qualitative increase of miRNAs at early developmental stages (2 to 5pdf), where the main biological processes of cell differentiation and organ formation take place, following by a stabilization in late larval (10dpf) and adult (6 month years old) stages.

Figure 8. Novel Nile tilapia miRNA detected in other vertebrate species. A) Vertebrate evolutionary tree with respective number of novel miRNAs (inside circles) by species through genome-wide matching searches. B) Comparative features of novel miRNAs among species, including sense orientation and paralogs abundance. C) Alignment of novel mir-n780 precursor sequences with homologs found in lamprey, amphibians and in other teleost fish.

PDF Proof. Mol. Biol. Evol.

Figure 1.

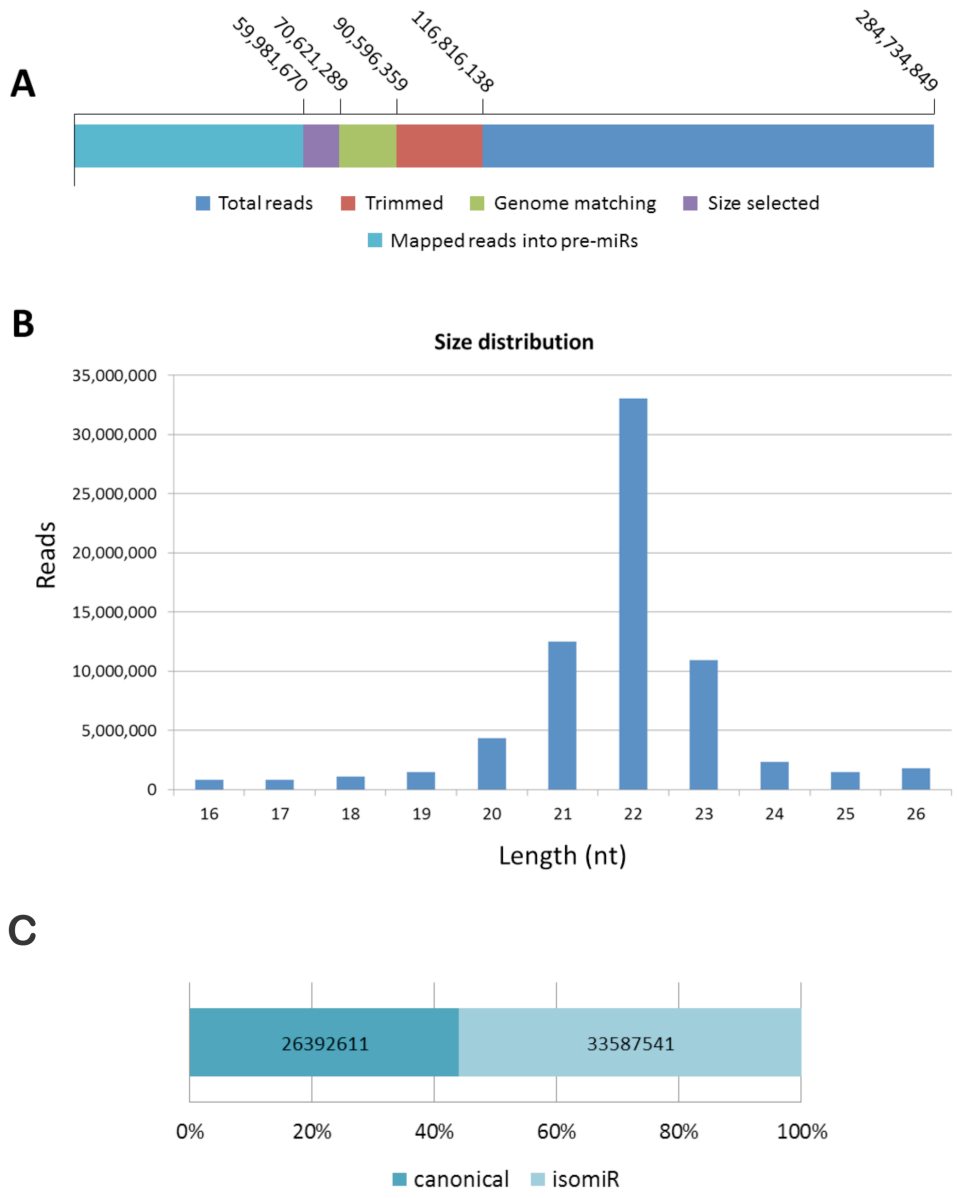

A
59,981,670
70,621,289
90,596,359
116,816,138
284,734,849
Total reads
Trimmed
Genome matching
Size selected
Mapped reads into pre-miRs
B
Size distribution
Reads
35,000,000
30,000,000
25,000,000
20,000,000
15,000,000
10,000,000
5,000,000
0
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
Length (nt)
C
26392611
33587541
0%
20%
40%
60%
80%
100%
canonical
isomiR

FIgure 2.

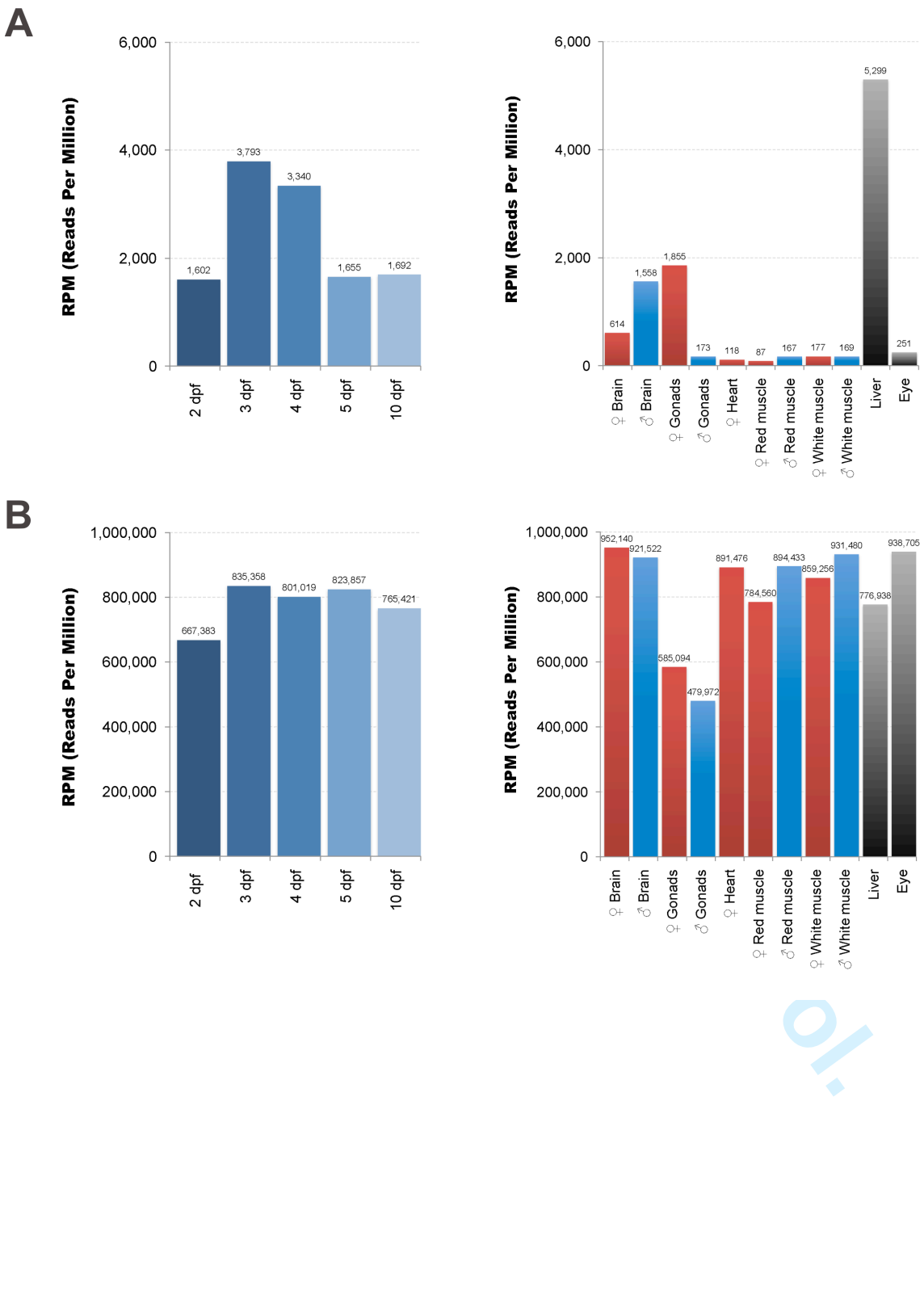

A
RPM (Reads Per Million)
6,000
4,000
2,000
0
1,602
3,793
3,340
1,655
1,692
2 dpf
3 dpf
4 dpf
5 dpf
10 dpf
RPM (Reads Per Million)
614
1,558
1,855
173
118
87
167
177
169
5,299
251
Brain ♀+
Brain ♂
Gonads ♀+
Gonads ♂
Heart ♀+
Red muscle ♀+
Red muscle ♂
White muscle ♀+
White muscle ♂
Liver
Eye
B
RPM (Reads Per Million)
1,000,000
800,000
600,000
400,000
200,000
0
667,383
835,358
801,019
823,857
765,421
2 dpf
3 dpf
4 dpf
5 dpf
10 dpf
RPM (Reads Per Million)
952,140
921,522
585,094
479,972
891,476
784,560
894,433
859,256
931,480
776,938
938,705
Brain ♀+
Brain ♂
Gonads ♀+
Gonads ♂
Heart ♀+
Red muscle ♀+
Red muscle ♂
White muscle ♀+
White muscle ♂
Liver
Eye

Figure 3a.

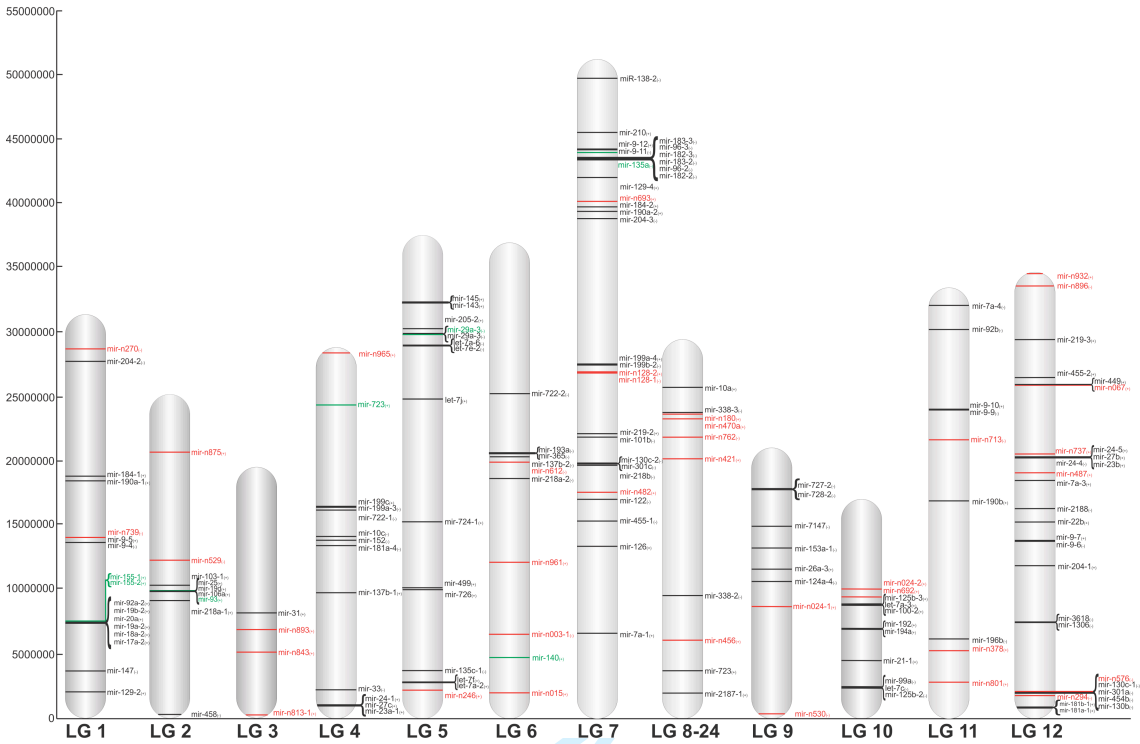


Figure 3b.

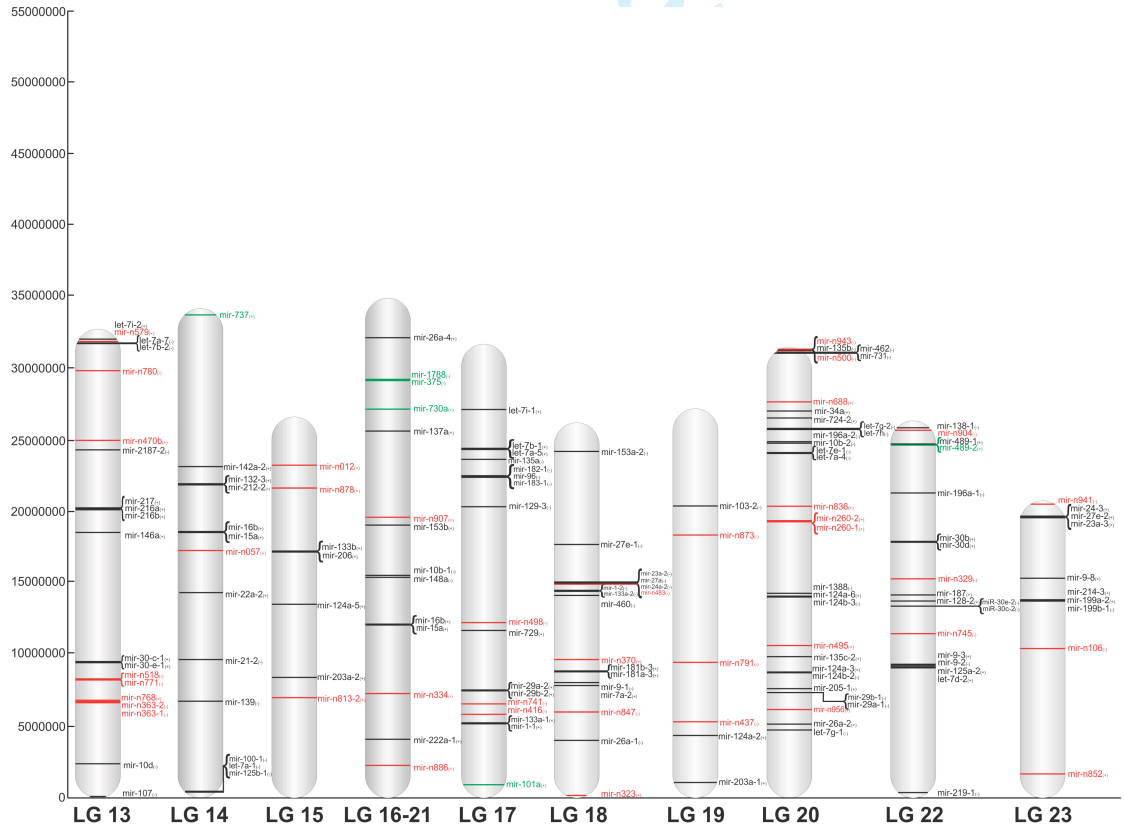
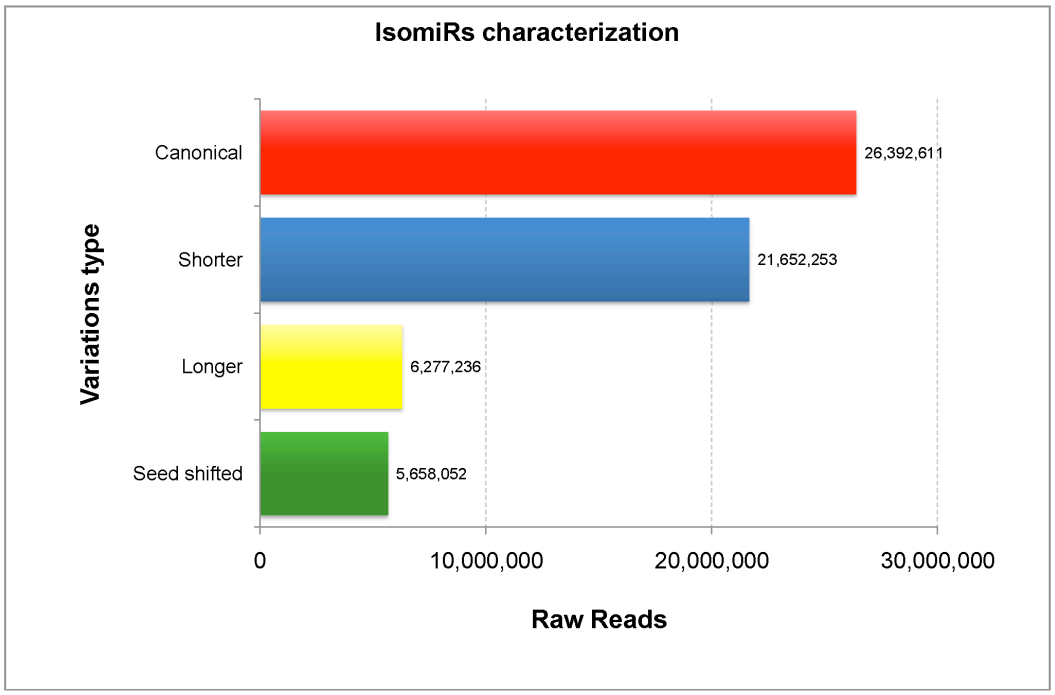
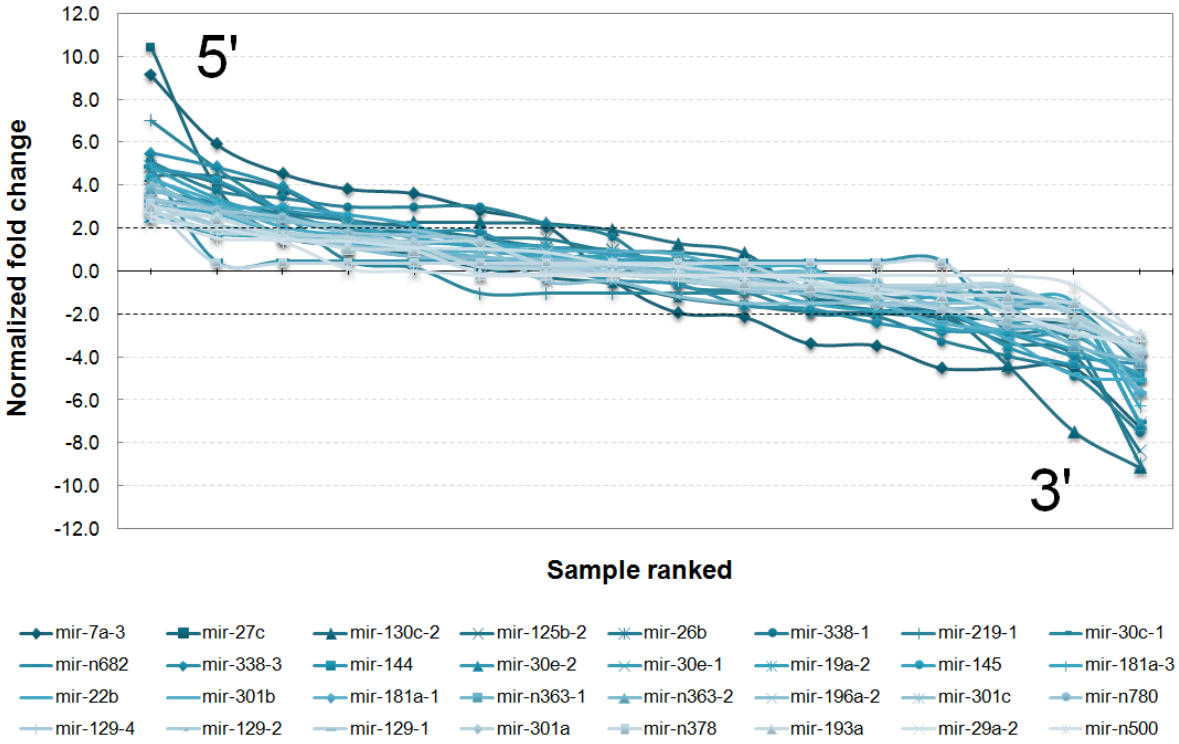


Figure 4.



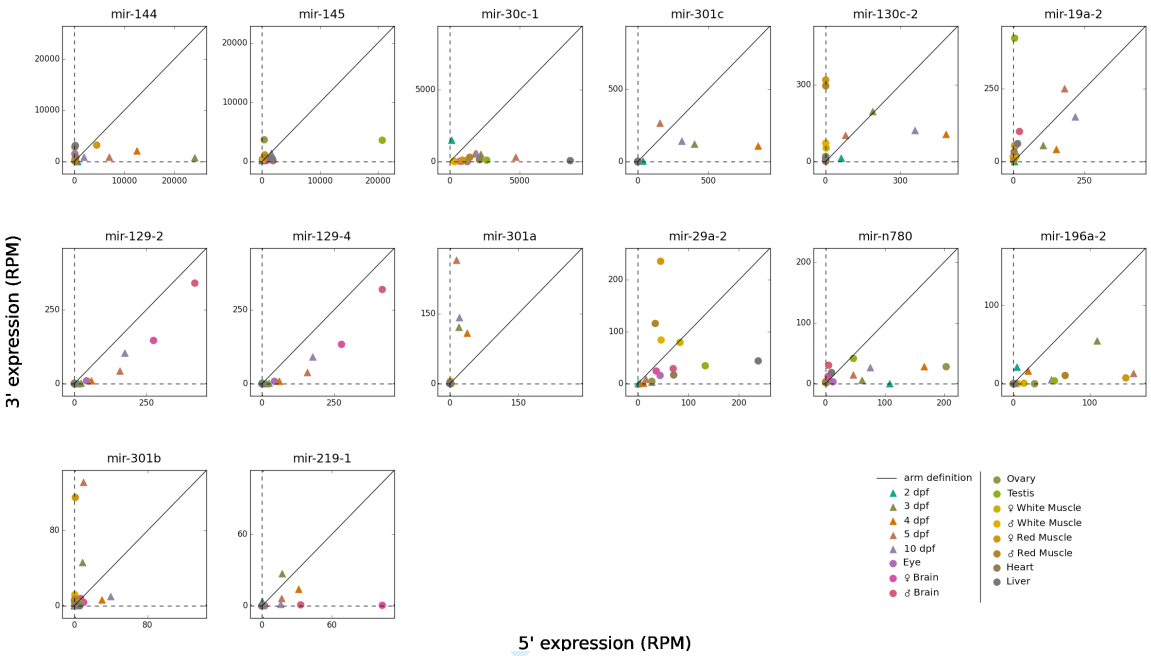
Mol. Biol. Evol.

Figure 5.



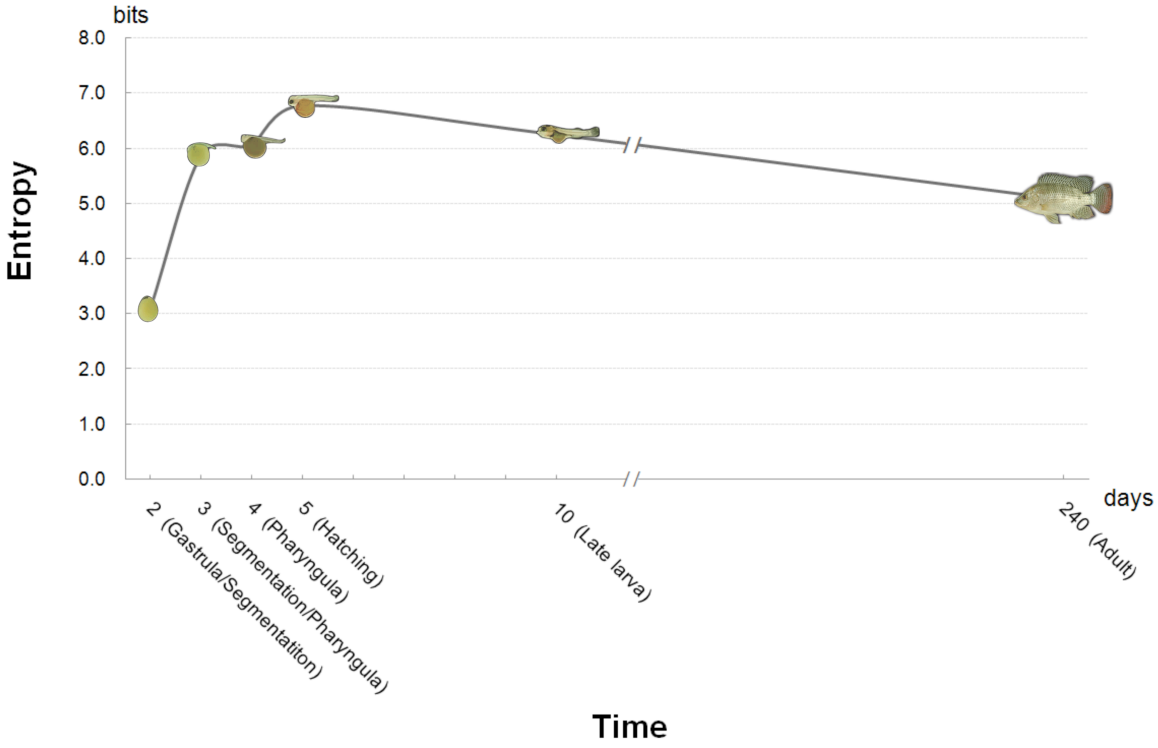
Mol. Biol. Evol.

Figure 6.



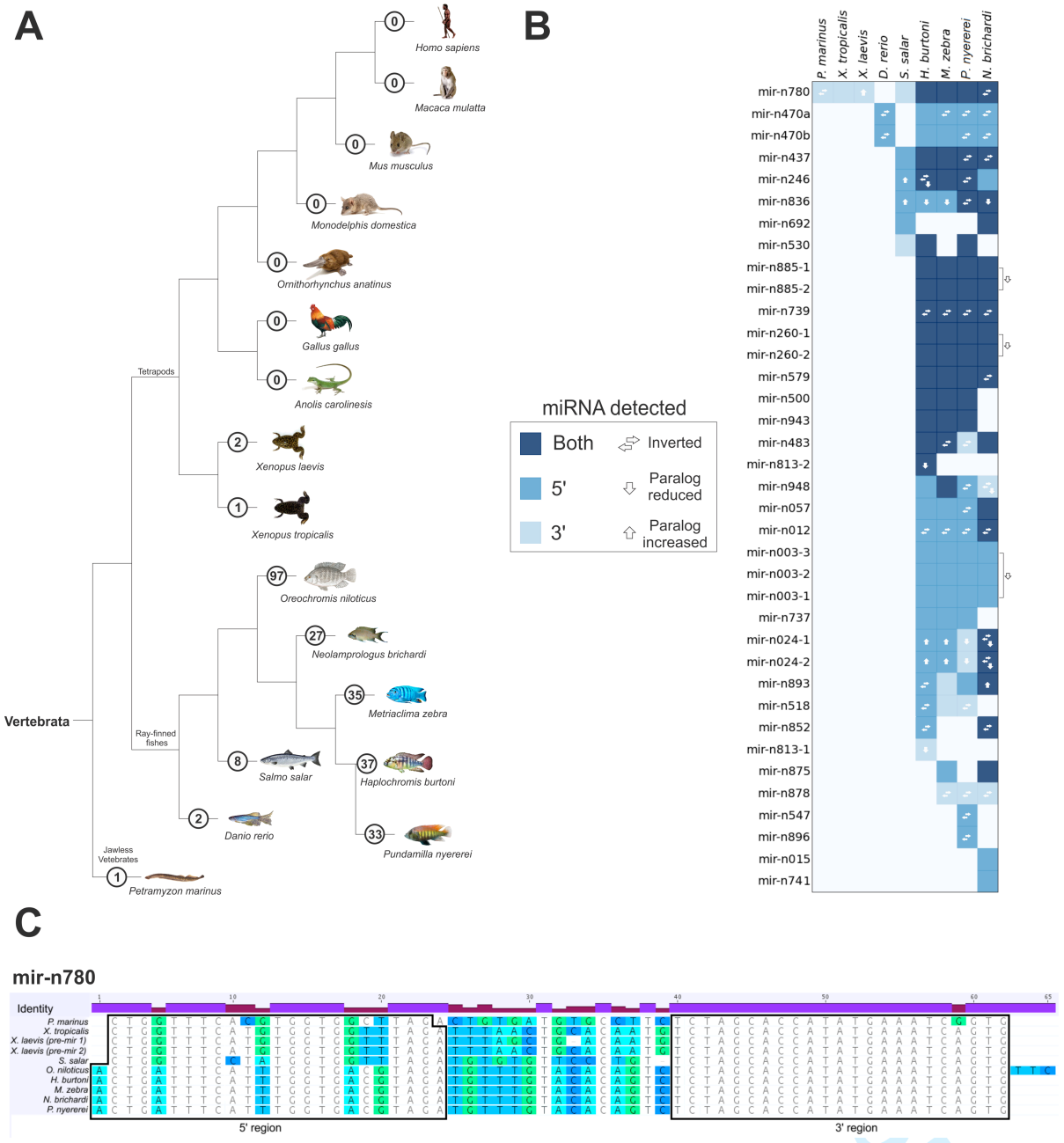
Mol. Biol. Evol.

Figure 7.



Mol. Biol. Evol.

Figure 8.


A
Homo sapiens
Macaca mulatta
Mus musculus
Monodelphis domestica
Ornithorhynchus anatinus
Gallus gallus
Anolis carolinesis
Xenopus laevis
Xenopus tropicalis
Oreochromis niloticus
Neolamprologus brichardi
Metriaclima zebra
Salmo salar
Haplochromis burtoni
Danio rerio
Pundamilla nyererei
Petramyzon marinus
Vertebrata
Tetrapods
Ray-finned fishes
Jawless Vetebrates
B
P. marinus
X. tropicalis
X. laevis
D. rerio
S. salar
H. burtoni
M. zebra
P. nyererei
N. brichardi
mir-n780
mir-n470a
mir-n470b
mir-n437
mir-n246
mir-n836
mir-n692
mir-n530
mir-n885-1
mir-n885-2
mir-n739
mir-n260-1
mir-n260-2
mir-n579
mir-n500
mir-n943
mir-n483
mir-n813-2
mir-n948
mir-n057
mir-n012
mir-n003-3
mir-n003-2
mir-n003-1
mir-n737
mir-n024-1
mir-n024-2
mir-n893
mir-n518
mir-n852
mir-n813-1
mir-n875
mir-n878
mir-n547
mir-n896
mir-n015
mir-n741
miRNA detected
Both
5'
3'
Inverted
Paralog reduced
Paralog increased
C
mir-n780
Identity
P. marinus
X. tropicalis
X. laevis (pre-mir 1)
X. laevis (pre-mir 2)
S. salar
O. niloticus
H. burtoni
M. zebra
N. brichardi
P. nyererei
5' region
3' region

MiRTil: an extensive repository for Nile tilapia miRNA data

Luiz Augusto Bovolenta[1], Danillo Pinhal[2], Marcio Luis Acencio[4], Arthur Casulli de Oliveira[2], Simon Moxon[5], César Martins[3] and Ney Lemke[1]

Author for correspondence: labovolenta@ibb.unesp.br

[1]Department of Physics and Biophysics, Institute of Biosciences of Botucatu, São Paulo State University - UNESP, Brazil.
[2]Department of Genetics, Institute of Biosciences of Botucatu, São Paulo State University - UNESP, Brazil.
[3]Department of Morphology, Institute of Biosciences of Botucatu, São Paulo State University - UNESP, Brazil.
[4]Department of Cancer Research and Molecular Medicine, Faculty of Medicine, Norwegian University of Science and Technology (NTNU), P.B. 8905, N-7491, Trondheim, Norway.
[5]Earlham Institute, Norwich Research Park, Norwich, NR4 7UG, United Kingdom.

Authors in this work were supported by grants from FAPESP Nos. 2010/20684-3, 2012/13450-1 and 2015/19176-7, Danillo, Ney, Messi, César.

Abstract

MicroRNAs (miRNAs) are small RNA molecules with approximately 22 nucleotides that play key post-regulatory roles in several biological processes in animals and plants. Although the possible role of miRNAs in the cichlid phenotypic diversity is not well understood. Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) is an important cichlidae species that has a great economic value, became the second most produced fresh water fish in the world. Inspired by other species-specific miRNA databases, these tools are important resources to facilitate the analyses and the explanation of biological phenomenon, mainly to understand the biological processes, such as sex differentiation, skeletal muscle growth and biological process occurred in the developmental stages. In order this, we built an open repository for Nile Tilapia miRNA data, the "miRTil database" (http://www.lbbc.ibb.unesp.br/mirtil), that contains raw and processed data for 734 mature miRNAs identified in 11 different adult tissues and five developmental stages. For each entry in MiRTil, it is possible to find information on its basic structure, genomic coordinates and characterization (intronic, exonic or intergenic), predicted targets and expression level profile in all tissues with distinct expression values for the corresponding 5p and 3p arms. In addition, miRTil offers a miRNA-target interaction network comprised by 3,805 targets and 11,168 interactions. All miRNA data can be explored by a user-friendly interface with rich features of data visualization and tools to data download in several formats.

Keywords: microRNA, *Oreochromis niloticus*, small RNA, cichlidae fishes, miRNA-mRNA network.

Introduction

MicroRNAs (miRNAs) are endogenous small RNA molecules with approximately 22 nucleotides that are originated from longer hairpin-like RNA molecules called pri-miRNAs (Zamore and Haley, 2005). The miRNAs play key regulatory roles in several biological processes in animals and plants by pairing completely or partially to mRNAs, especially in the 3'-untranslated regions (3' UTR). This regulatory role is obtained by post-transcriptional gene repression or cleavage (Bartel 2004; Bartel et al., 2009). The regulatory mechanism of miRNAs includes protein-protein and protein–RNA interactions associated with a family of ribonucleoprotein complexes, called RNA-Induced Silencing Complex (RISC) (Krol, Loedige and Filipowicz 2010). These complexes, formed by the association of RNA molecules (miRNA or siRNAs) and Argonaute family proteins are responsible for driving gene-silencing pathways and gene expression modulation (Ikeda et al. 2006).

In teleosts, including Nile tilapia, miRNAs have been mainly associated with sexual differentiation (Bizuayehu et al. 2012; Xiao et al. 2014; Eshel et al. 2014; Tao et al. 2016), diseases markers (Love et al. 2007), developmental and growth regulatory elements (Giraldez et al. 2005, Wienholds et al. 2005; Tani et al. 2010; Bizuayehu et al. 2012; Bizuayehu and Babiak 2014; Eshel et al. 2014) and environmental modulation effects (Johnston et al. 2009; Bizuayehu et al. 2015).

Nile tilapia is an important teleostei species that have an interesting evolutionary history. The *O. niloticus* species belongs to an African cichlidae family that is suffering a fast species divergence since 10-12 millions ago. This natural scenario is a better laboratory to investigate gene mutations than any other artificial setup based on chemical mutagenesis (Brawand et al. 2014; ©Broad Institute 2015). Important questions associated with ecological, social and behavioural variations among species can be investigated by exploring this exceptional phenotypic variation (Brawand et al. 2014).

MiRNA data are valuable to distinguish how gene expression patterns differ among African, Asian and South America cichlidae lineages and to understand evolutionary driving forces involved in behavioural variation, body shape, coloration, ecological specialization, strong sexual selection and vertebrate evolutionary history (Brawand et al. 2014). Conversely, the species also has great economic value. Nile tilapia is the second most produced fresh water fish in the world (FISHERIES 2014; ©FAO 2015) and this species is especially relevant for the economy of developing countries (Ponzoni et al. 2011; Haque et al. 2016).

Consequently, the scientific community is interested in unrevealing molecular mechanisms responsible for phenotypes with economic value, specifically in how miRNAs could enhance aquaculture productivity. There are some previous studies that compiled a comprehensive miRNA catalogue, including expression information on several tissues and different developmental stages of *O. niloticus* (Huang et al. 2012; Xiao et al. 2014; Brawand et al 2014; Eshel et al. 2014; Yan et al. 2014; Pinhal et al. 2016; Tao et al. 2016). Among the phenotypes of interest, we can cite sex differentiation (Bizuayehu et al. 2012; Bizuayehu and Babiak 2014), muscle growth (Güller and Russell 2010; Bizuayehu and Babiak 2014) and disease resistance (Wang et al. 2016). The goal is to achieve the same level of development obtained in plants, such as determining miRNAs involved in disease resistance, biomass production, plant development, and environmental biotic or abiotic stress (Kantar, Lucas and Budak 2010; Macovei, Gill and Tuteja 2012; Zhang and Wang 2015).

To the best of our knowledge there is no database specialized on *O. niloticus* miRNAs. We can find this type of information in generic miRNAs databases, such as miRBase v. 21 (Kozomara and Griffiths-Jones 2014). This database is responsible to standardize and provides nomenclature to miRNA data for several species.

Biological phenomenon from biomolecules and their interactions can be easier and faster explored using data concentrated in databases, mainly to identify molecular mechanisms few studied in fishes. (Baxevanis and Bateman, 2006). Inspired by other species miRNA databases, such as FmMiRNADb (Khan et al. 2014), AppleGFDB (Gleave et al. 2008) and Wheat miRNA Database (WMP) (©WMP 2015), we built an open repository for Nile Tilapia miRNA data,

"miRTil database". It includes raw and processed data, comprehensive bioinformatics results, such as predicted miRNA target network, expression levels and genomic localization. In this work we will present the database describing its datasets, user interface and a case study.

Methods

Database structure and user interface

We constructed an open-access database based on Java technology and relational databases. Initially, we built the database structure using the Entity-Relationship Model (ER) (Chen, 1976) following the guidelines for relational database modelling (requirement analysis, conceptual database design, database management system selection, implementation and testing phases). The miRTil database structure was implemented in a Database Management System PostgreSQL version 9.0 using SQL language scripts generated at CaseStudio v.2 (actual Toad™ Data Modeler).

The web interface was constructed using Java web development platform. This platform is composed of an Integrated Development Environment (IDE) (Netbeans v. 7.3.1), the Java Development Kit (JDK), an application server (Apache Tomcat v. 7.0.42) and an interface-to-database communication framework based on object-oriented programming (EclipseLink v. 2.4.2). Additionally, the interface implementation was based on Model-View-Controller, a software architecture pattern for implementing user interfaces.

Database content

MiRTil database was populated using data collected by our group (partially presented in Pinhal et al. 2016). The databases integrates results from multiple analyses: miRNA identification, miRNA expression, target prediction and genomic localization.

MiRNAs sequences were obtained using Illumina sequencing approach (RNA-seq, Illumina GAIIx platform) and RT-PCR. First, the RNA samples were obtained using Trizol Reagent® (Invitrogen, USA) following the manufacturer's protocol. These samples were obtained from heart, brain, gonads, red and white skeletal muscle, eyes and liver tissues from adult individuals and from individuals at different developmental stages (2 days post-fertilization [dpf], 3 dpf, 4 dpf, 5 dpf and 10 dpf). The RNA samples were bind to adapters (5' and 3') and size-fractionated and purified by polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) to isolate small RNAs (10-35 nt range). These steps were performed in two consecutive interspersed rounds of adapter ligation and size fractionalization. RNA fragments were reversely transcribed and amplified by RT-PCR. Recover products (90-100 bp) embodying miRNAs were fractionated from the resultant pool. These cDNA libraries were precipitated, quantified, and the concentration optimized for sequencing reaction. The purified cDNA was submitted to deep sequencing carried out in the Illumina GAIIx platform at LC Sciences (Houston, USA). Afterwards, raw sequencing data were processed by filtering the reads using adaptor sequence trimmer, size filtering and exact match to the Nile tilapia genome (Onil 1.1, GCF_000188235.2, NCBI). For this step, we used Perl in-house scripts and PaTMan alignments (Prüfer et al. 2008).

The miRNA identification and quantification datasets contain novel and known miRNAs present in miRBase. For predicting novel miRNAs, we used miRCat, included in the UEA small RNA workbench (Stocks et al. 2012), and miRDeep2 (Friedländer et al. 2012) and then we checked whether the structures of these predicted miRNAs were hairpin-like by estimating the Minimal Free Energy (MFE) using the UEA workbench. For the identification of known miRNAs in miRBase we used a sequence-based homology approach based on PaTMan alignments (Prüfer et al. 2008). Once the miRNAs were identified, we normalized expression levels by in-house Python scripts and the miRProf (UEA small RNA Workbench) (Stocks et al. 2012).

The Python script obtains reads count from the respective matched reads from each precursor locus. Reads supposedly originated from two or more precursor loci were normalized with weight count (read count divided by number of precursor locus aligned). Afterwards, reads were normalized by Reads Per Million (RPM) count. Additionally, the RPM count was calculated separately for 5p and 3p mature miRNAs of each precursor locus. We highlighted miRNAs as high confidence molecules with RPM count higher or equal 10 RPM at least one sample.

The content of the target prediction dataset resulted from the following steps. First, we used a sequence-based homology approach to compare the Nile tilapia miRNAs and MREs (miRNA Recognition Element) among 3' UTRs from Nile tilapia, human and zebrafish genes. We used TargetScan v.6 as the target predictor (Lewis, Burge, Bartel 2005) and the 3' UTR gene datasets (Nile tilapia, human and zebrafish genes) obtained from the ENSEMBL genes database v.79 as input data (Yates et al. 2016). In this step, our approach considered the conservation among both miRNAs and the MREs. Briefly, we used 3' UTR from orthologous genes among the three species and mature miRNA sequences (≥ 10 RPM) from Nile tilapia. The 3' UTR of each species and the miRNAs of Nile Tilapia were submitted to the prediction algorithms separately. Next, we applied a filter to the results of the three species. We consider as putative target miRNAs all miRNA-mRNA interactions present among all three species.

Additionally, to expand the 3' UTR dataset, we used an in-house strategy to annotate the 3' UTRs of genes without known 3' UTRs. We considered two situations: orthologous genes with annotated and genes with unannotated stop codons. For genes with annotated stop codons, we considered the sequence extracted from the 500 nucleotides downstream of genome from the last stop codon as a possible 3' UTR. For genes with unannotated stop codons, we used 500 nucleotides upstream from the last nucleotide of coding DNA sequences. The stop codon coordinates (obtained from Nile tilapia General Transfer Format file - .GTF -) and coding DNA sequences were also obtained from ENSEMBL database v.79 (Yates et al. 2016). The 3' UTR sequence length (500 nucleotides) were estimated based on two situations. First, previous studies that evaluated the specificity and sensitivity of target prediction using different 3' UTR lengths in Zebrafish (to be published elsewhere). Second, 3' UTR length without overlap in different gene sequence annotations. Finally, we included another filtering step to guarantee the high confidence of the putative miRNA-mRNA interactions: the deletion of miRNA-mRNA interactions based on the TargetScan context+ score, a internal TargetScan score based on features of miRNAs seeds and paring between miRNAs-MREs (García et al. 2011) We kept in the target prediction dataset only interactions with TargetScan context+ score below -0.2 (Chen 2009; García et al. 2011; Jacobsen et al. 2013).

We incorporated to the target prediction dataset information if the gene was expressed in a given tissue or developmental stage sample. We used a public transcriptome dataset (SRP009911) to estimate the gene expression level using RSEM software on each correspondent sample (Li and Dewey 2011). Transcripts with FPKM larger than five were considered as expressed and highlighted in the miRNAs-mRNAs interaction dataset.

Another available dataset is the miRNA genomic coordinate map. These genomic coordinates were also obtained using PaTMan alignments and in-house Python scripts using data from miRNA identification described above. Furthermore, we incorporated data obtained from Huang et al. (2012) and YAN et al. (2014) that were submitted to mapping using miRDeep2 to identify genomic coordinates of the pre-miRs genes. All coordinates were annotated and highlighted on the miRNAs genomic coordinate maps.

Results

Database structure

We developed an open relational database for Nile tilapia miRNAs (miRTil) using PostgreSQL Management System that can be accessed by a user web interface. These data are organized and stored in a relational structure (Figure 1) that allocates miRNA information (“mirna”), gene genomic location (“chromosome”,), expression information (“samples”) and predicted regulatory interactions data (“mRNA”). We also included some database entities related to data that only will be available in the future, such as “gene-flanked” and “transc-factors”.

A good data representation is a key factor to build an efficient and useful database. In this sense, some attributes were directly associated to entity relationships in the Entity-Relation Model. This strategy was used to allow the best possible information allocation on expression levels, miRNA and flanked gene genomic coordinates and miRNA identification methods.

Additionally, the structure preserves the best representation of information about miRNA data. It allows including details about specimens, tissues and developmental stage of samples used in the small RNA extraction. miRNA molecules identification and genomic localization data, such as precursor and mature sequence details, predicted conformational secondary structure for conserved and novel precursors, and protein-coding gene flankers can be also inserted. Finally, the structure allows associations of predicted or experimentally validate mRNA targets to miRNAs as well as transcriptional regulatory roles.

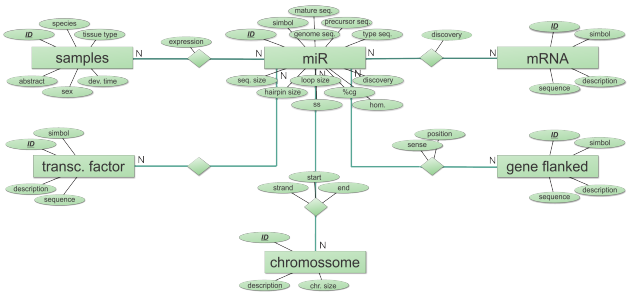


Figure 1. miRTil Entity-Relationship Diagram (ERD).

Figure 1. Entity-Relationship Diagram (ERD) for miRTil database. Squares are associated to entities, units of data that can be classified, distinguished and have stated relationships to other entities; Ellipsis represent entities attributes, characteristics of stored data. Attributes can be used to guarantee data individuality (primary key), they also establish relationship to other entities (foreign key). Primary keys are represented by underlined descriptors; Diamonds represent relationships between two entities. Entity Relationships may include attributes. In addition, rules of cardinality are highlighted in ERD.

Database content

miRTil contains 734 mature miRNAs identified in different samples including adult tissues and developmental stages. These data were mapped in 368 pre-miRs genes in Nile tilapia genome version 1.1 (GCF_000188235.2, NCBI). We offer 450 conserved mature miRBase miRNAs, 234 miRNA-5p and 216 miRNA-3p with high confidence level (≥10 RPM). Together, we also offer 97 novel pre-miRNAs loci from which 73 mature miRNAs (46 miRNA-5p and 27 miRNA-3p) are produced with high confidence level. Although, 211 miRNAs (conserved and novel miRNAs) considered low confidence also are included in miRTil. Additionally, the database provides information about the secondary structures of the pre-miRNAs and the MFE values for all pre-miRNAs loci. Moreover, we also offer expression level profiles from 16 samples including adult tissues and developmental stages distinguishing 5p and 3p mature miRNAs expression values.

The target prediction results is composed by 3,805 genes that are simultaneously presented in Nile tilapia, human and zebrafish and 11,168 interactions between these genes and miRNA present in *O. niloticus*. The database

also presents information regarding target prediction using the TargetScan approach, such as Target Context+ Score and miRNA-3'UTR interaction regions. In general the distribution of predicted miRNA-mRNA interaction data show the connectivity between miRNAs its targets following a power law, i.e. few miRNAs control many targets and many miRNAs control a few targets. For example, one miRNA can be regulates approximately 1,500 mRNAs while 24 miRNAs interact with less than 10 mRNAs (Supplementary Figure 1). This result is in accordance with the biological context in which many genes may be controlled by a smaller group of miRNAs.

Finally, we also provide results of genomic coordinates and genomic characterization (intronic, exonic and intergenic). We show the localization of 303 miRNA gene positions within Linkage Groups (LGs), uncompleted anchored scaffolds responsible to represents the Nile tilapia chromosomes. In addition, this dataset were complemented with 19 putative miRNA gene obtained from Huang et al. (2012) and YAN et al. (2014). Sixt-five miRNA gene from all repertory were mapped to genome scaffolds not yet anchored to any of the LGs, and they can't be included on genomic data content since part of the Nile tilapia's genome is not fully assembled yet. Regarding the mapped miRNA precursors, there are 41 putative miRNAs clusters and 51 individual miRNAs mapped to unique loci. As another genomic characterization data, we found 179 miRNA gene as intergenic, whereas 142 were intronic. Also, other 47 miRNAs were exonic, being 40 within annotated genes distributed into 15 distinct LGs and other 7 miRNAs within predicted genes not yet allocated into LGs. Other 13 exonic miRNAs stand for putative novel miRNA genes.

Data access and interface functionalities

MiRTil is accessed using a web interface (http://www.lbbc.ibb.unesp.br/mirtil) that allows a user-friendly and intuitive view of miRNA data. There are two mechanisms for information retrieval: a quick search (Figure 2) and an advanced user interface (Figure 3).

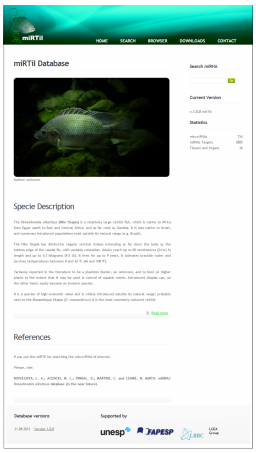


Figure 2. MiRTil web service database.

Figure 2. *MiRTil web service database* page containing a brief description of Nile tilapia and miRNA data statistics as well as mechanism of quick search to miRNA data, links to developmental and financial groups involved, database old versions and menu of functionalities.

The quick search mechanism is located in the front page from miRTil database. It allows fast access to miRNA data using just the identification number (ID) or the complete/partial miRNA symbol name. The advanced user search mechanism offers three search options: (1) miRNA symbol name or identification number, (2) genomic location or (3) analyzed sample. In the option 1, it is necessary to use the identification number (ID) or the complete/partial miRNA symbol name. In the option ii, we can use just the LG and the genomic coordinates (start and end gene position). Finally, in option iii, we can use sample type, gender and developmental stages for information retrieval. In

addition, all detail information about the result miRNAs, e.g. protein coding gene hostage can be accessed in miRTil at the *miRNA details* page described in Case study.

MiRTil datasets can be downloaded in different formats: MiRNAs expression level values can be downloaded in Excel format (.xls), miRNA and mRNA target information can be downloaded in text format (.txt) or comma-separated values format (.csv) and mature and precursor miRNA sequences can be downloaded in fasta format.

Other interesting function is miRNA genome browser visualization, all miRNAs were mapped to LGs. This information is available in map format that allow us to highlight paralogs and cluster miRNAs genes and detailed information about them (Figure 4). In the case of miRNA paralog genes, they are highlighted showing their genomic coordinates in neighbour LGs. Another feature is associated with clustered miRNAs, we can access detailed information about miRNAs clustered just accessing the cluster root point on the genomic map.

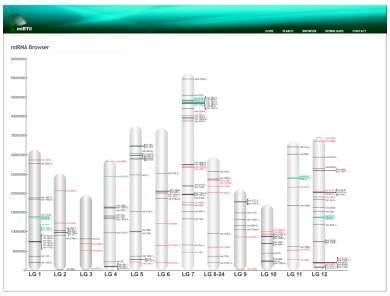


Figure 4. Genomic map of Nile tilapia miRNAs.

Figure 4. Page representing miRNA genomic localization map. Red symbols represents novel miRNAs; grey symbols represents conserved miRBase miRNAs; green symbols represents miRNAs identified by others research groups in Nile tilapia.

MiRTil update politics will follow a year-to-year update rule and old releases will be maintained for download. The links for database flat-files and modification description files are presented on the front page. In addition, contact information, specie description, database version and statistics are also available on the front page.

Case study

In this example we will search information about oni-miR-1-3p. The first step is to choose in the advanced search mechanism area among the three options for miRNA data retrieval: (i) ID or miRNA name symbol; (ii) genomic location; or (iii) sample used for miRNA identification processes (Figure 3). The option 1 is the better indicated for users interested to get information to a specific or few miRNAs quickly.

In the case of user interest in genomic localization characteristics, such as determination of miRNAs members in a miRNA cluster, detection of miRNA gene flankers or possible miRNA intragenic, we recommends the genomic location search mechanism. In this mechanism the user could retrieval miRNA information using the LG and the coordinates of start and end nucleotides to determine a genomic frame. All miRNAs present in this frame will be returned not considering the strand sense.

Another case is the users interesting in the specific sample used to extraction of small RNA, i.e. research groups interested in unravel molecular mechanism of miRNAs playing regulatory role in the biological process at muscle. For these groups, the sample mechanism is indicated. The user using the combo box can select the samples available in repertory of miRTil as well as the gender and the developmental stage of specimens used in the small RNA extraction.

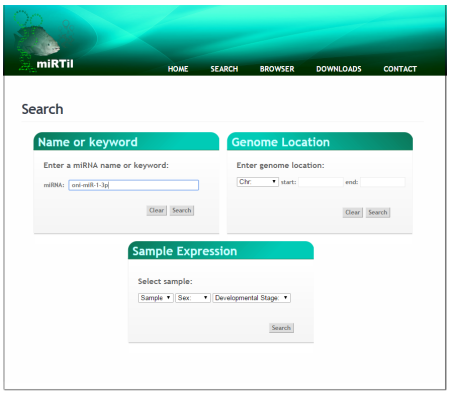


Figure 3. Advanced search mechanism.

Figure 3. Advanced search mechanism page containing 3 types of search: (i) miRNA symbol name or ID; (ii) genomic location; (iii) sample identified.

In this case study we use the miRNA name symbol as a option. We used “oni-miR-1-3p” as the miRNA symbol name search. The first result page is an intermediate page showing all alternative miRNAs that contains summarized search results (Figure 5). This page shows simple information about miRNA, such as IDs, miRNA symbol name, mature sequences, genomic location (Linked Group or scaffold number, start, end and DNA strand). All information can be expanded to show advanced content with details of the specific miRNA. These details can be accessed clicking in the miRNA of interest resulting. All resulting miRNAs are linkable to miRNAs details page.

Figure 5. Simple miRNA information result.

Figure 5. Page containing summarized miRNA information, such as miRNA ID, symbol and mature sequence as well as genomic location details.

In the advanced content page (Figure 6a), there is information about miRNA, miRNA precursor and loop sizes (number of nucleotides); mature and precursor sequences; secondary structure and MFE; miRNA detection method; mature region type; genomic information; and CG content. In this page there are two expandable areas that allow the visualization of regulatory information and details about experimental identification method (sample information) (Figure 6b).

In the experimental section, users can find information about the sample in which oni-miR-1-3p was identified, such as species, gender, developmental stage, sample type, the description of miRNA identification methodology and miRNA expression levels.

In the regulatory section, we show information associated with predicted or experimentally verified miRNA-mRNAs interactions, such as gene identification code and transcript symbol name (Ensembl), tissues with significant target gene expression levels, and TargetScan prediction information (prediction software version, binding site types, context score values and binding region). In case of multiples samples or predicted targets detection, the information block is replicated.

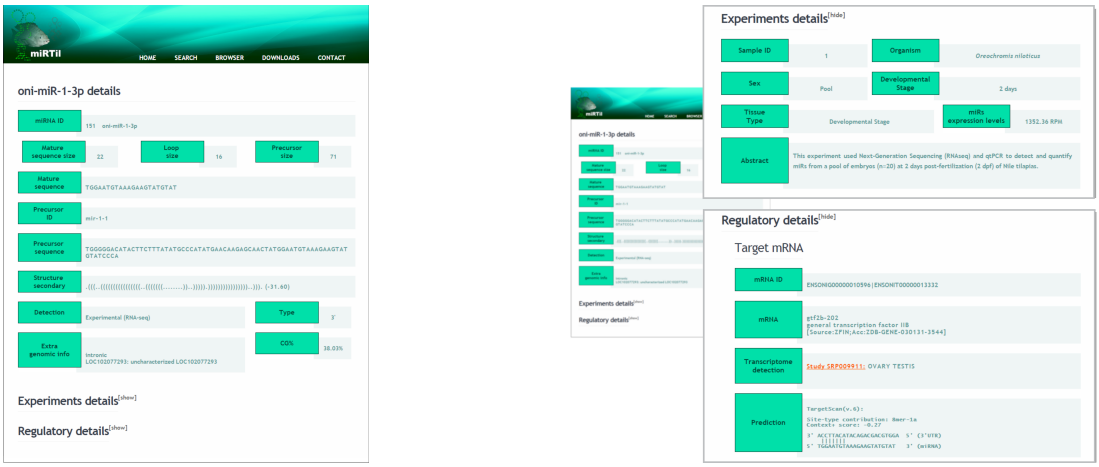


Figure 6. MiRTil detailed results pages.

Figure 6. Expanded page containing detailed miRNA information such as identification and classification information including structural and genomic location information. Extra menus can access hidden experimental and regulatory roles details.

Discussion

MiRTil was idealized as a complementary data source to miRBase to consolidate information about Nile tilapia miRNAs and to help scientists interested in understanding the regulatory mechanisms in teleosts. The database specializes in the distribution of a repertory of miRNA information obtained using RNA-seq techniques as well as complementary data and results from bioinformatics analysis, such as target prediction and expression level profiles.

The database offers information about conserved miRNA-mRNA interactions in three different organisms: zebrafish, human and Nile tilapia. These data are useful if used in conjunction with gene expression data to improve the precision of binding sites prediction. Although the target prediction tools concentrates in the prediction specificity (i.e. TargetScan (Lewis, Burge and Bartel, 2005)), the occurrence of false-positive prediction is a reality yet (Hamzeiy, Allmer, Yousef, 2014). The presence of gene together miRNAs expression levels in same sample as well as the conservation of miRNAs-MREs interactions among different species increases the successes possibility to experimental validation of the predicted miRNA post-regulatory roles. In other hand, the conservation strategy usage can exclude the species-specific regulatory role due to evolutionary distance between species, what need be considered at moment of data usage (Ulitsky, Shkumatava and Jan 2012). MiRTil also provides expression profiles for several tissues and developmental stages, which allows the identification of interesting regulatory functions and the detection of expression profile correlations between samples, furnishing insights on the role that miRNAs play in phenotype development as well as their role on vertebrates evolution (Brawand et al 2014). In addition these data also allowed us to study the expression variation events, such as arm-switching and isomiRs events, as well as, sex dimorphic phenotypes between Nile tilapia genders, more details are described in Pinhal et al. 2016.

The miRTil database presents 368 precursors and 523 mature miRNAs (high confidence) for Nile tilapia. If we compare these numbers with those for other and better-annotated species, such as zebrafish and *Salmon salar*, miRBase offers 346 and 371 precursors and 498 and 350 mature miRNAs respectively. When we observed specific cichlidae miRNA detection, as previously detailed discussed in Pinhal et al. 2016, **Brawand et al. (2014)** detected 259-286 miRNAs per cichlidae (*O. niloticus* included), consistent with annotation and data included in the miRTil, which includes 271 known precursors. However, putative novel miRNAs inserted in miRTil up to 368 miRNAs loci, a significant increase over **Brawand et al. (2014)** who discovered 40 novel putative novel

miRNAs. This data variation was explained as differences in the experimental design (Pinhal et al. 2016). These results indicate that the database coverage is good and offers extra miRNAs data discovered by other authors (more details see Pinhal et al, 2016).

We can also compare miRTil to other cultivated species databases, e.g. *Foxtail millet microRNA database* (FmMiRNADb), *The Apple Gene Function & Gene Family DataBase* (AppleGFDB) and *Wheat miRNA Database* (WMP). FmMiRNADb offers information about 355 mature miRNAs for Foxtail millet and molecular characteristics, sequences, annotation, physical genomic position (maps of genomic coordinates) and secondary structure of miRNAs. FmMiRNADb also offers a comparative genome map among the physically mapped miRNAs of foxtail millet and sorghum, maize, rice and Brachypodium (Khan et al. 2014). Similar analyses were performed by our group using other species of cichlidaes, but, although the results are not accessible through miRTil, they can be found in Pinhal et al. (2016).

The AppleGFDB provides information on genomic location, target genes, pre-miRNA and mature miRNA sequences for 165 apple mature miRNAs. This database also offers information about transcription factors, proteins and Gene Ontology (GO) annotation and structure visualization of the miRNA precursor (Gleave et al. 2008). Some AppleGFDB features, such as transcription factors is already implemented on miRTil database structure, but it is currently inaccessible due to lack of data.

WMP contains information about 5,036 miRNAs. This impressive number of miRNAs can be partially explained due to a different methodology to classify miRNAs variations. In WMP, miRNAs reads with nucleotide variations were considered different miRNAs, by applying the miRTil methodology most of these reads would be classified as isomiRs, term created to refer to those sequences that have variations with respect to the reference mature miRNA sequence (Morin et al. 2008), e.g. miRNAs reads with few nucleotide variations possibly originated from same miRNA loci. WMP is accessed through an interesting web interface in which users can either retrieve information about the deposited miRNAs or use the available tools to process and identify miRNAs from their own sequences derived from plant species. The search mechanism options are focused on showing expression level differences between environmental conditions (biotic and abiotic stress). The retrieved information includes associated hairpins evidences, target genes and expressed sequence tags (ESTs) as well as GO annotations of the target genes and expression levels in different experimental conditions. The main differences between WMP and miRTil are the presence of a rich graphical visualization of the information in WMP and the GO annotation of the target genes, features still absent from miRTil.

Conclusion

In conclusion, we developed a comprehensive data repository for bona-fide Nile tilapia miRNAs. The miRTil database is accessible through an open-access user friendly web interface. In the future we will incorporate synteny analysis similar to the one offered by Genomicus (Muffato et al. 2010). This data will allow the representation of miRNA conserved genomic blocks among vertebrate species and a miRNA centered view of the evolutionary forces present on Nile tilapia linages and other teleosts.

Author's contribution

Conceived and designed the experiments: DP and CM. Performed the bioinformatics analyses: LAB and ACO. Database and open access interface development: LAB. Wrote the manuscript: LAB and NL. Critically edited the final manuscript: NL, DP, MLA and SM. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

We thanks Pedro Gabriel Nachtigall and Earlham Institute for biological knowledgement contributions.

References

1 Bartel, D. P. (2004). MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function. cell, 116(2), 281-297.

2 Bartel, D. P. (2009). MicroRNAs: target recognition and regulatory functions.cell, 136(2), 215-233.

3 Baxevanis, A. D., & Bateman, A. (2006). The importance of biological databases in biological discovery. Current Protocols in Bioinformatics, 1-1.

4 Bizuayehu, T. T., & Babiak, I. (2014). MicroRNA in teleost fish. Genome biology and evolution, 6(8), 1911-1937.

5 Bizuayehu, T. T., Babiak, J., Norberg, B., Fernandes, J. M., Johansen, S. D., & Babiak, I. (2012). Sex-biased miRNA expression in Atlantic halibut (Hippoglossus hippoglossus) brain and gonads. Sexual Development, 6(5), 257-266.

6 Bizuayehu, T. T., Johansen, S. D., Puvanendran, V., Toften, H., & Babiak, I. (2015). Temperature during early development has long-term effects on microRNA expression in Atlantic cod. BMC genomics, 16(1), 1.

7 Brawand, D., Wagner, C. E., Li, Y. I., Malinsky, M., Keller, I., Fan, S., ... & Turner-Maier, J. (2014). The genomic substrate for adaptive radiation in African cichlid fish. Nature, 513(7518), 375-381.

8 [©Broad Institute] ©Broad Institute: Tilapia Genome Project [Internet]. 2015. Cambridge, Massachusetts (USA):Broad Institute. [updated 2011 Jan 11; cited 24 Aug 2015]. Available from: https://www.broadinstitute.org/models/tilapia.

9 Chen, H. C., Chen, G. H., Chen, Y. H., Liao, W. L., Liu, C. Y., Chang, K. P., ... & Chen, S. J. (2009). MicroRNA deregulation and pathway alterations in nasopharyngeal carcinoma. British journal of cancer, 100(6), 1002-1011.

10 Chen, P. P. S. (1976). The entity-relationship model—toward a unified view of data. ACM Transactions on Database Systems (TODS), 1(1), 9-36.

11 Eshel, O., Shirak, A., Dor, L., Band, M., Zak, T., Markovich-Gordon, M., ... & Hulata, G. (2014). Identification of male-specific amh duplication, sexually differentially expressed genes and microRNAs at early embryonic development of Nile tilapia (Oreochromis niloticus). BMC genomics, 15(1), 1.

12 [©FAO] ©FAO:Cultured Aquatic Species Infor-mation Programme-Oreochromis niloticus [internet]. 2015. Rome (IT). [updated 2005 Feb 18; cited 24 Aug 2015]. Available from: http://www.fao.org/fishery/culturedspecies/Oreochromis_niloticus/en.

13 [FISHERIES] FISHERIES:World aquaculture production of fish, crustaceans, mollusks, etc., by principal species in 2010 [internet]. 2015. Rome (IT). [updated 2014; cited 05 Set 2016]. Available from: ftp://ftp.fao.org/fi/stat/summary/a-6.pdf.

14 Friedländer, M. R., Mackowiak, S. D., Li, N., Chen, W., & Rajewsky, N. (2012). miRDeep2 accurately identifies known and hundreds of novel microRNA genes in seven animal clades. Nucleic acids research, 40(1), 37-52.

15 Garcia, D. M., Baek, D., Shin, C., Bell, G. W., Grimson, A., & Bartel, D. P. (2011). Weak seed-pairing stability and high target-site abundance decrease the proficiency of lsy-6 and other microRNAs. Nature structural & molecular biology, 18(10), 1139-1146.

16 Gleave, A. P., Ampomah-Dwamena, C., Berthold, S., Dejnoprat, S., Karunairetnam, S., Nain, B., ... & MacDiarmid, R. M. (2008). Identification and characterisation of primary microRNAs from apple (Malus domestica cv. Royal Gala) expressed sequence tags. Tree Genetics & Genomes, 4(2), 343-358.

17 Güller, I., & Russell, A. P. (2010). MicroRNAs in skeletal muscle: their role and regulation in development, disease and function. The Journal of physiology,588(21), 4075-4087.

18 Hamzeiy, H., Allmer, J., & Yousef, M. (2014). Computational methods for microRNA target prediction. miRNomics: MicroRNA Biology and Computational Analysis, 207-221.

19 Haque, M. R., Islam, M. A., Wahab, M. A., Hoq, M. E., Rahman, M. M., & Azim, M. E. (2016). Evaluation of production performance and profitability of hybrid red tilapia and genetically improved farmed tilapia (GIFT) strains in the carbon/nitrogen controlled periphyton-based (C/N-CP) on-farm prawn culture system in Bangladesh. Aquaculture Reports, 4, 101-111.

20 Huang, C. W., Li, Y. H., Hu, S. Y., Chi, J. R., Lin, G. H., Lin, C. C., ... & Liu, F. G. (2012). Differential expression patterns of growth-related microRNAs in the skeletal muscle of Nile tilapia. Journal of animal science, 90(12), 4266-4279.

21 Huang, Y., Ma, X. Y., Yang, Y. B., Ren, H. T., Sun, X. H., & Wang, L. R. (2016). Identification and characterization of microRNAs and their target genes from Nile tilapia (Oreochromis niloticus). Zeitschrift für Naturforschung C, 71(7-8), 215-223.

22 Ikeda, K., Satoh, M., Pauley, K. M., Fritzler, M. J., Reeves, W. H., & Chan, E. K. (2006). Detection of the argonaute protein Ago2 and microRNAs in the RNA induced silencing complex (RISC) using a monoclonal antibody. Journal of immunological methods, 317(1), 38-44.

23 Jacobsen, A., Silber, J., Harinath, G., Huse, J. T., Schultz, N., & Sander, C. (2013). Analysis of microRNA-target interactions across diverse cancer types.Nature structural & molecular biology, 20(11), 1325-1332.

24 Kantar, M., Lucas, S. J., & Budak, H. (2011). miRNA expression patterns of Triticum dicoccoides in response to shock drought stress. Planta, 233(3), 471-484.

25 Khan, Y., Yadav, A., Bonthala, V. S., Muthamilarasan, M., Yadav, C. B., & Prasad, M. (2014). Comprehensive genome-wide identification and expression profiling of foxtail millet [Setaria italica (L.)] miRNAs in response to

abiotic stress and development of miRNA database. Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC), 118(2), 279-292.

26 Kozomara, A., & Griffiths-Jones, S. (2014). miRBase: annotating high confidence microRNAs using deep sequencing data. Nucleic acids research,42(D1), D68-D73.

27 Krol, J., Loedige, I., & Filipowicz, W. (2010). The widespread regulation of microRNA biogenesis, function and decay. Nature Reviews Genetics, 11(9), 597-610.

28 Lewis, B. P., Burge, C. B., & Bartel, D. P. (2005). Conserved seed pairing, often flanked by adenosines, indicates that thousands of human genes are microRNA targets. cell, 120(1), 15-20.

29 Li, B., & Dewey, C. N. (2011). RSEM: accurate transcript quantification from RNA-Seq data with or without a reference genome. BMC bioinformatics,12(1), 1.

30 Love, D. R., Lan, C. C., Dodd, A., Shelling, A. N., McNabb, W. C., & Ferguson, L. R. (2007). Modeling inflammatory bowel disease: the zebrafish as a way forward. Expert review of molecular diagnostics, 7(2), 177-193.

31 Macovei, A., Gill, S. S., & Tuteja, N. (2012). microRNAs as promising tools for improving stress tolerance in rice. Plant signaling & behavior, 7(10), 1296-1301.

32 Morin, R. D., O'Connor, M. D., Griffith, M., Kuchenbauer, F., Delaney, A., Prabhu, A. L., ... & Eaves, C. J. (2008). Application of massively parallel sequencing to microRNA profiling and discovery in human embryonic stem cells. Genome research, 18(4), 610-621.

33 Muffato, M., Louis, A., Poisnel, C. E., & Crollius, H. R. (2010). Genomicus: a database and a browser to study gene synteny in modern and ancestral genomes. Bioinformatics, 26(8), 1119-1121.

34 Prüfer, K., Stenzel, U., Dannemann, M., Green, R. E., Lachmann, M., & Kelso, J. (2008). PatMaN: rapid alignment of short sequences to large databases. Bioinformatics, 24(13), 1530-1531.

35 PINHAL

36 Ponzoni, R. W., Nguyen, N. H., Khaw, H. L., Hamzah, A., Bakar, K. R. A., & Yee, H. Y. (2011). Genetic improvement of Nile tilapia (Oreochromis niloticus) with special reference to the work conducted by the WorldFish Center with the GIFT strain. Reviews in Aquaculture, 3(1), 27-41.

37 Stocks, M. B., Moxon, S., Mapleson, D., Woolfenden, H. C., Mohorianu, I., Folkes, L., ... & Moulton, V. (2012). The UEA sRNA workbench: a suite of tools for analysing and visualizing next generation sequencing microRNA and small RNA datasets. Bioinformatics, 28(15), 2059-2061.

38 Tao, W., Sun, L., Shi, H., Cheng, Y., Jiang, D., Fu, B., ... & Wang, D. (2016). Integrated analysis of miRNA and mRNA expression profiles in tilapia gonads at an early stage of sex differentiation. BMC genomics, 17(1), 1.

39 Ulitsky, Shkumatava and Jan 2012

40 Xiao, J., Zhong, H., Zhou, Y., Yu, F., Gao, Y., Luo, Y., ... & Zhang, M. (2014). Identification and characterization of microRNAs in ovary and testis of Nile tilapia (Oreochromis niloticus) by using solexa sequencing technology. PLoS One, 9(1), e86821.

41 Yan, B., Wang, Z. H., Zhu, C. D., Guo, J. T., & Zhao, J. L. (2014). MicroRNA repertoire for functional genome research in tilapia identified by deep sequencing. Molecular biology reports, 41(8), 4953-4963.

42 Yates, A., Akanni, W., Amode, M. R., Barrell, D., Billis, K., Carvalho-Silva, D., ... & Girón, C. G. (2016). Ensembl 2016. Nucleic acids research, 44(D1), D710-D716.

43 Wang, B., Gan, Z., Cai, S., Wang, Z., Yu, D., Lin, Z., ... & Jian, J. (2016). Comprehensive identification and profiling of Nile tilapia (Oreochromis niloticus) microRNAs response to Streptococcus agalactiae infection through high-throughput sequencing. Fish & shellfish immunology, 54, 93-106.

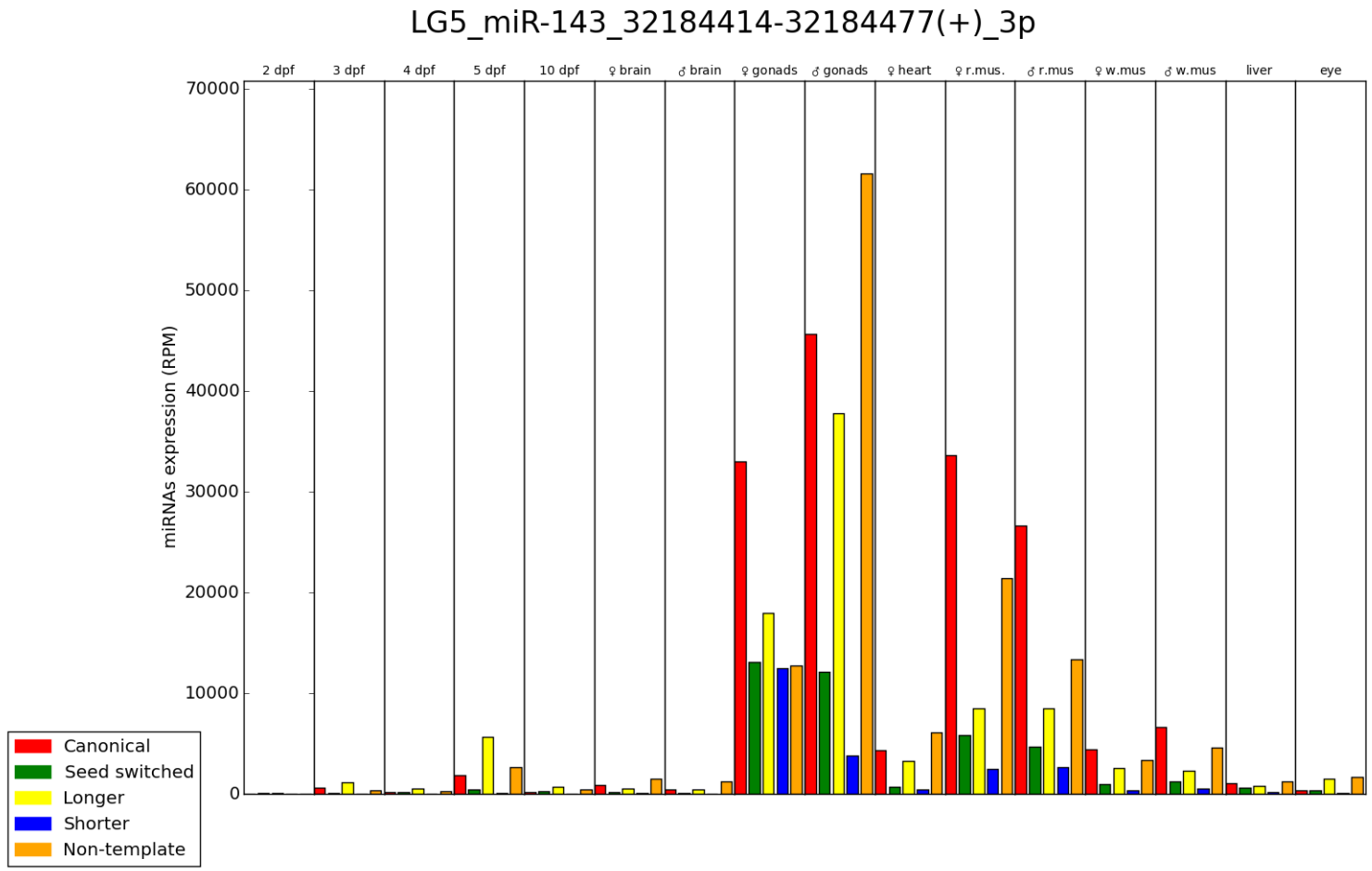
44 [©WMP] ©WMP: Wheat MicroRNA Portal [internet]. 2015. CA. [updated 2015 May; cited 24 Aug 2016]. Available from: http://wheat.bioinfo.uqam.ca/index.php.

45 Zamore, P. D., & Haley, B. (2005). Ribo-gnome: the big world of small RNAs. Science, 309(5740), 1519-1524.

46 Zhang, B., & Wang, Q. (2015). MicroRNA-based biotechnology for plant improvement. Journal of cellular physiology, 230(1), 1-15.

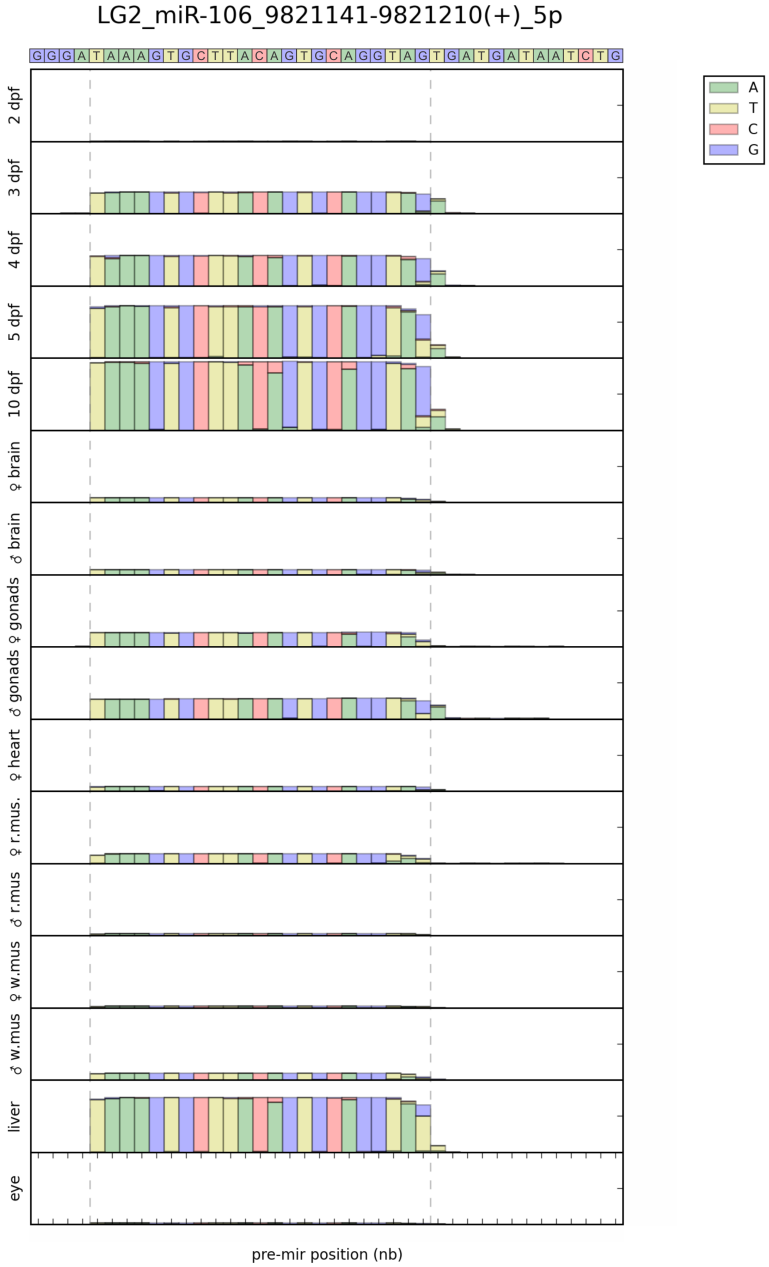
Anexo 24 - IsomiRs

Figura 52 – Distribuição dos tipos de isomiRs para o miR-143-3p.



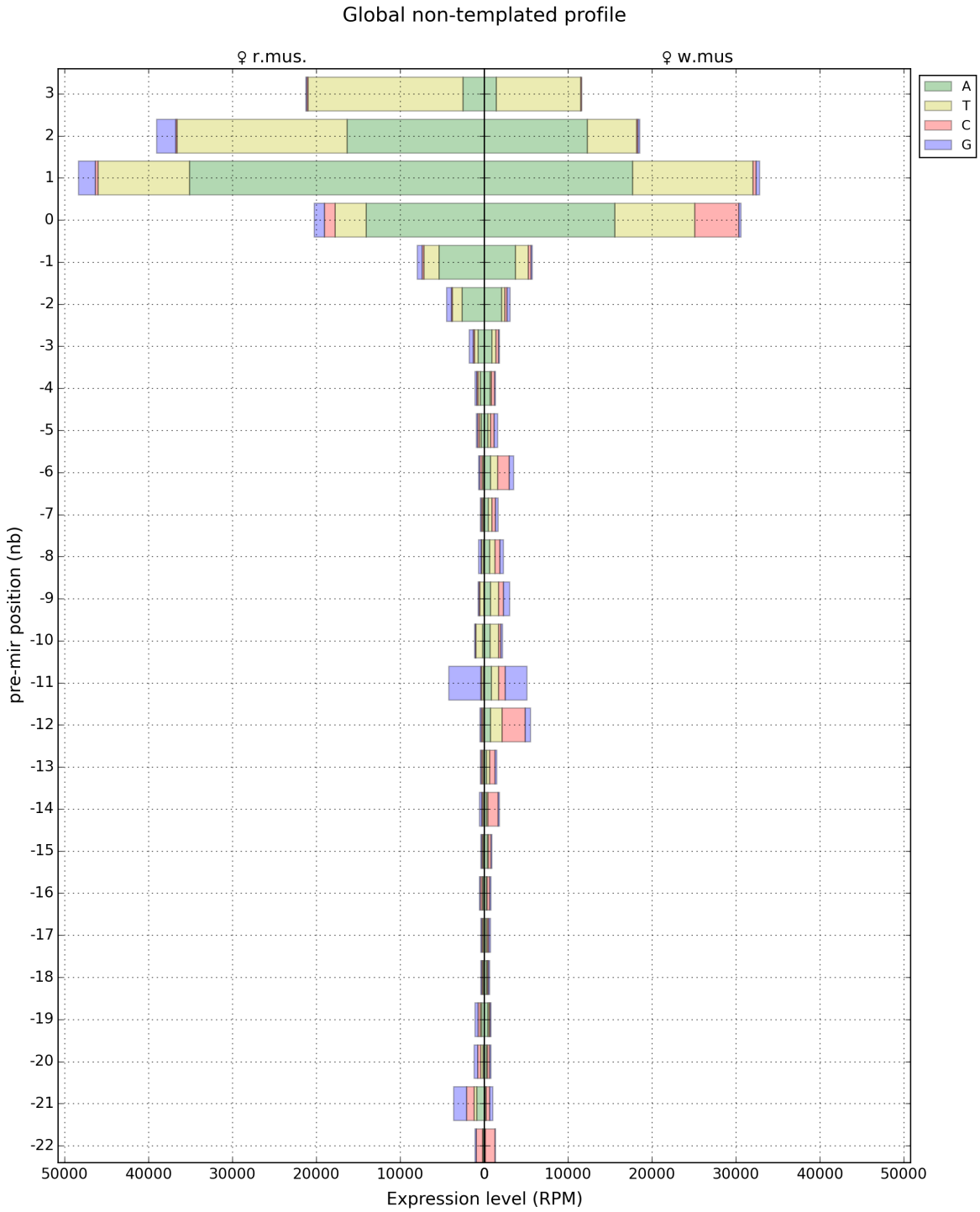
Legenda: Distribuição dos tipos de isomiRs detectados do miR-143-3p entre as amostras. Fonte: Os autores (2016).

Figura 53 – Distribuição dos isomiRs não-modelo para o miR-106a-5p.



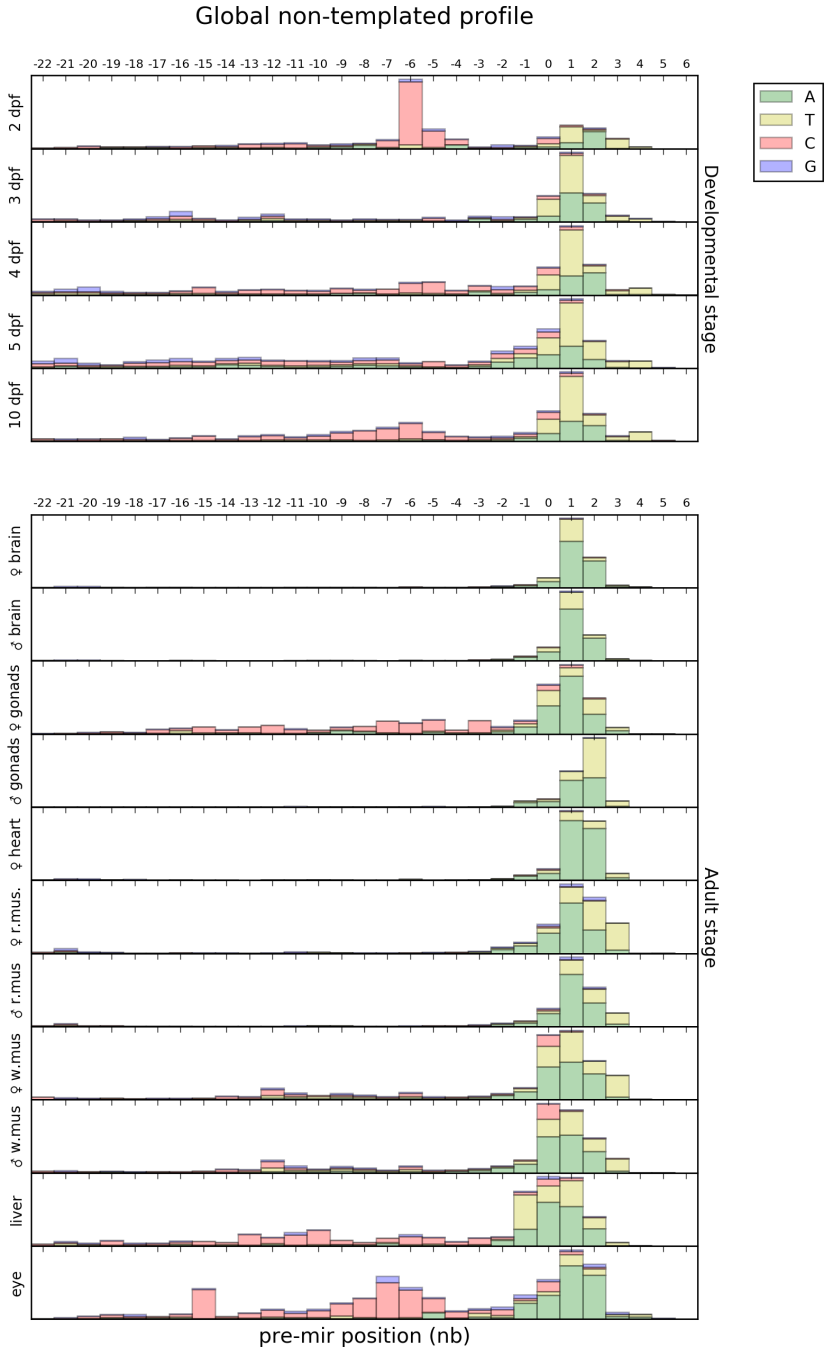
Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo para o miR-106a-5p. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs. Verde representa expressão de nucleotídeos de adenina; amarelo expressão de nucleotídeos de uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos de citosina; e azul expressão de nucleotídeos de guanina; Linha tracejada representa região da sequência canônica. A escala da expressão está normalizada pela amostra com maior valor de RPM (10 dpf). Fonte: Os autores (2016).

Figura 54 – Distribuição dos isomiRs não-modelo em um contexto global comparando amostras do músculo branco e vermelho (♀).



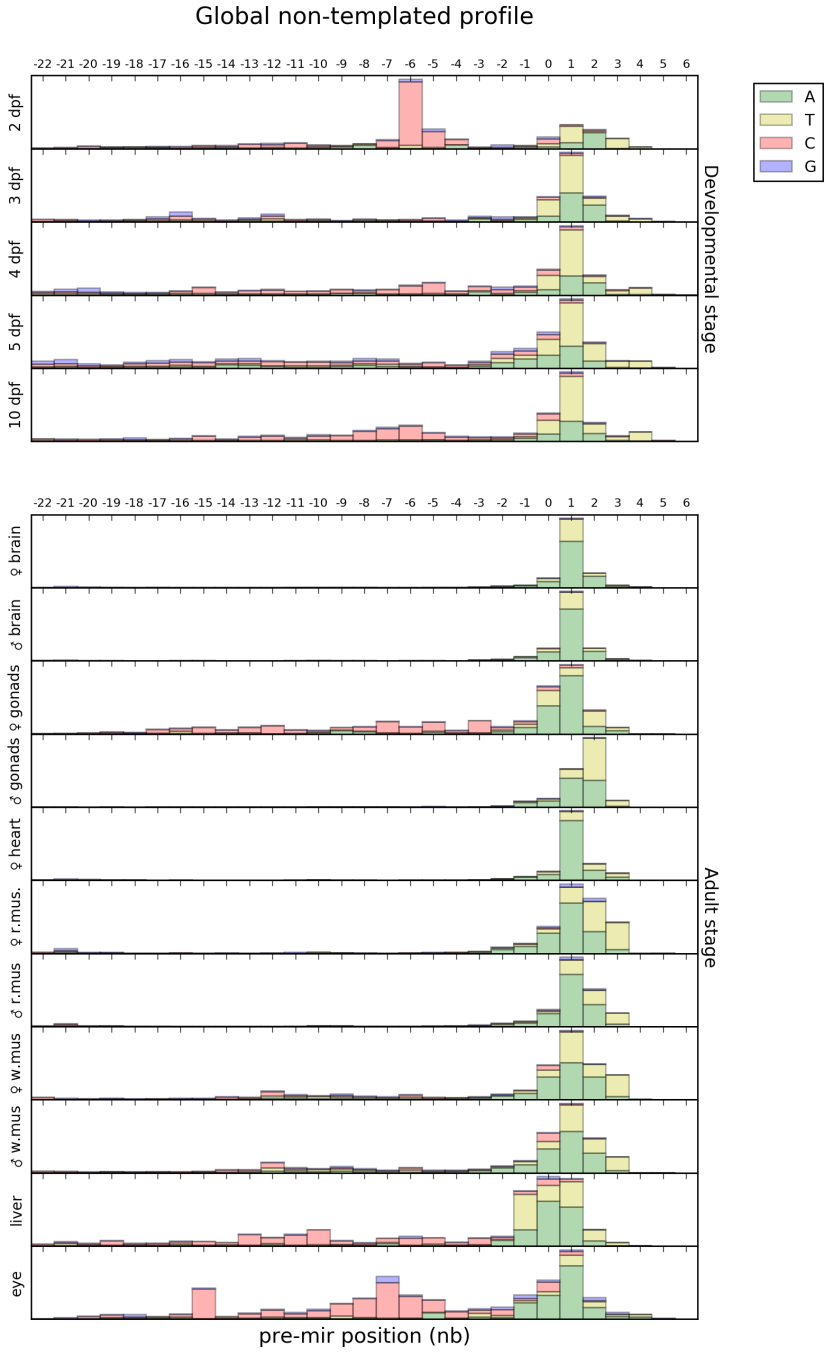
Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs expressos nas amostras de músculo branco (♀) e vermelho (♀). Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo. Verde representa expressão de nucleotídeos com troca de base de N para adenina; amarelo expressão de nucleotídeos com troca de base de N para uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos com troca de base de N para citosina; e azul expressão de nucleotídeos com troca de base N para guanina, sendo N qualquer base de origem; 0 representa o último nucleotídeo em relação a sequências canônicas, +N ou -N representam os nucleotídeos sobressalentes alinhados às sequências de pré-miRNAs utilizando o referencial o último nucleotídeo da sequência canônica. A escala de expressão está normalizada pelo maior valor de RPM entre as amostras (músculo vermelho - r. mus. -). Fonte: Os autores (2016).

Figura 55 – Resultados do processo de filtragem de isomiRs não-modelo com filtro de *reads* com 0 *mismatch* no genoma.



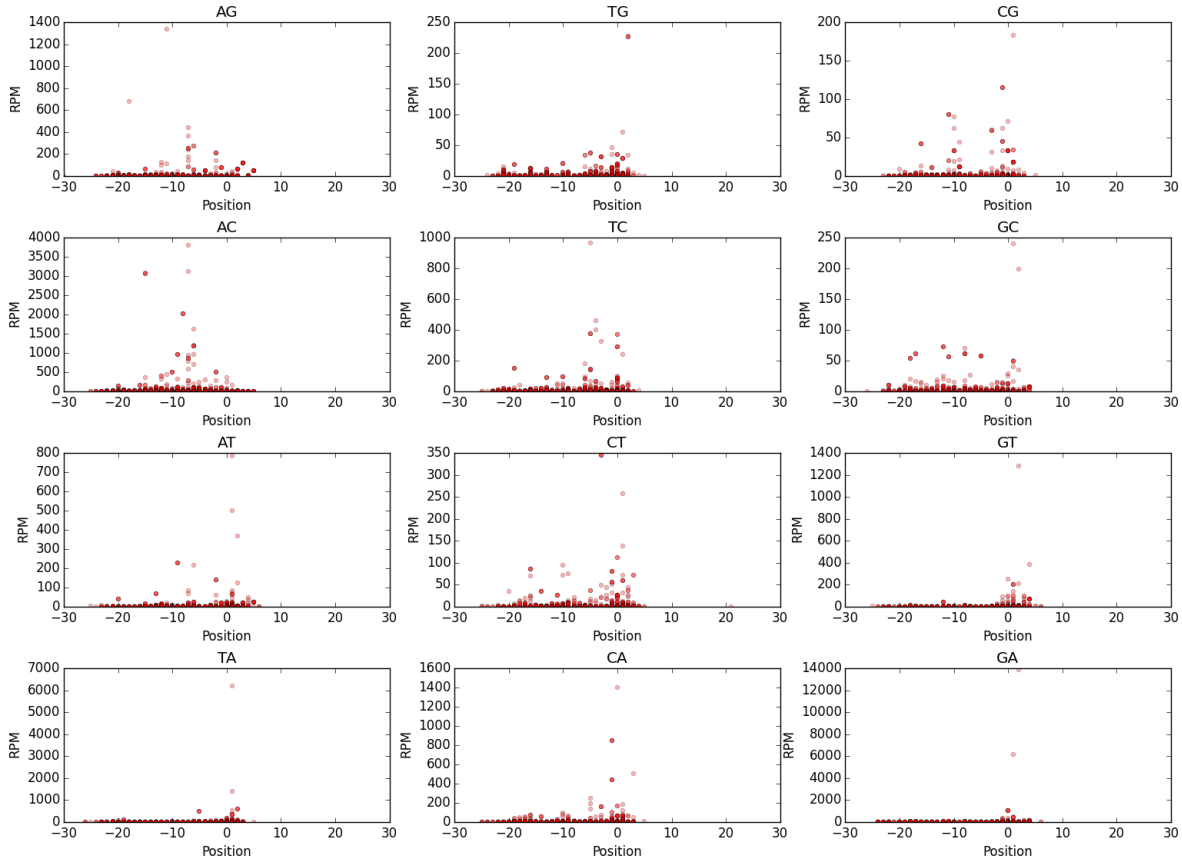
Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs excluindo as *reads* com alinhamento perfeito ao genoma. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo. Verde representa expressão de nucleotídeos com troca de base de N para adenina; amarelo expressão de nucleotídeos com troca de base de N para uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos com troca de base de N para citosina; e azul expressão de nucleotídeos com troca de base N para guanina, sendo N qualquer base de origem; 0 representa o último nucleotídeo em relação a sequências canônicas, +N ou -N representam os nucleotídeos sobressalentes alinhados às sequências de pré-miRNAs utilizando o referencial o último nucleotídeo da sequência canônica. A escala de expressão está normalizada pelo valor máximo de RPM de cada amostra. Fonte: Os autores (2016).

Figura 56 – Resultados do processo de filtragem de isomiRs não-modelo com filtro de *reads* com 0 *mismatch* no genoma ou 1 *mismatch* em novos pré-miRNAs detectados.



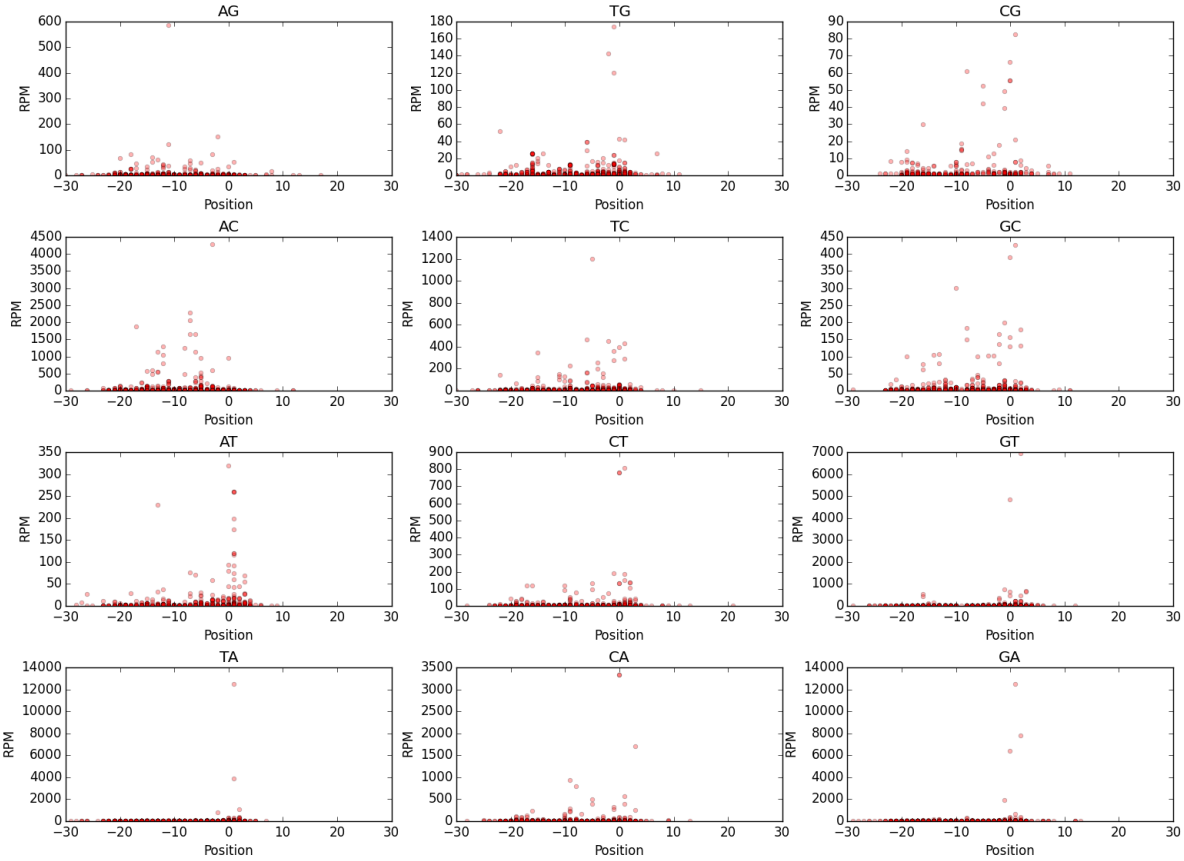
Legenda: Distribuição dos isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs excluindo as *reads* com alinhamento perfeito ao genome e 1 *mismatch* as sequências de pré-miRNAs preditos novamente. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo. Verde representa expressão de nucleotídeos com troca de base de N para adenina; amarelo expressão de nucleotídeos com troca de base de N para uracila (T); vermelho expressão de nucleotídeos com troca de base de N para citosina; e azul expressão de nucleotídeos com troca de base N para guanina, sendo N qualquer base de origem; 0 representa o último nucleotídeo em relação a sequências canônicas, +N ou -N representam os nucleotídeos sobressalentes alinhados às sequências de pré-miRNAs utilizando o referencial o último nucleotídeo da sequência canônica. A escala de expressão está normalizada pelo valor máximo de RPM de cada amostra. Fonte: Os autores (2016).

Figura 57 – Distribuição dos valores de expressão dos miRNAs pelo tipos de edição de nucleotídeos nas amostras de olhos



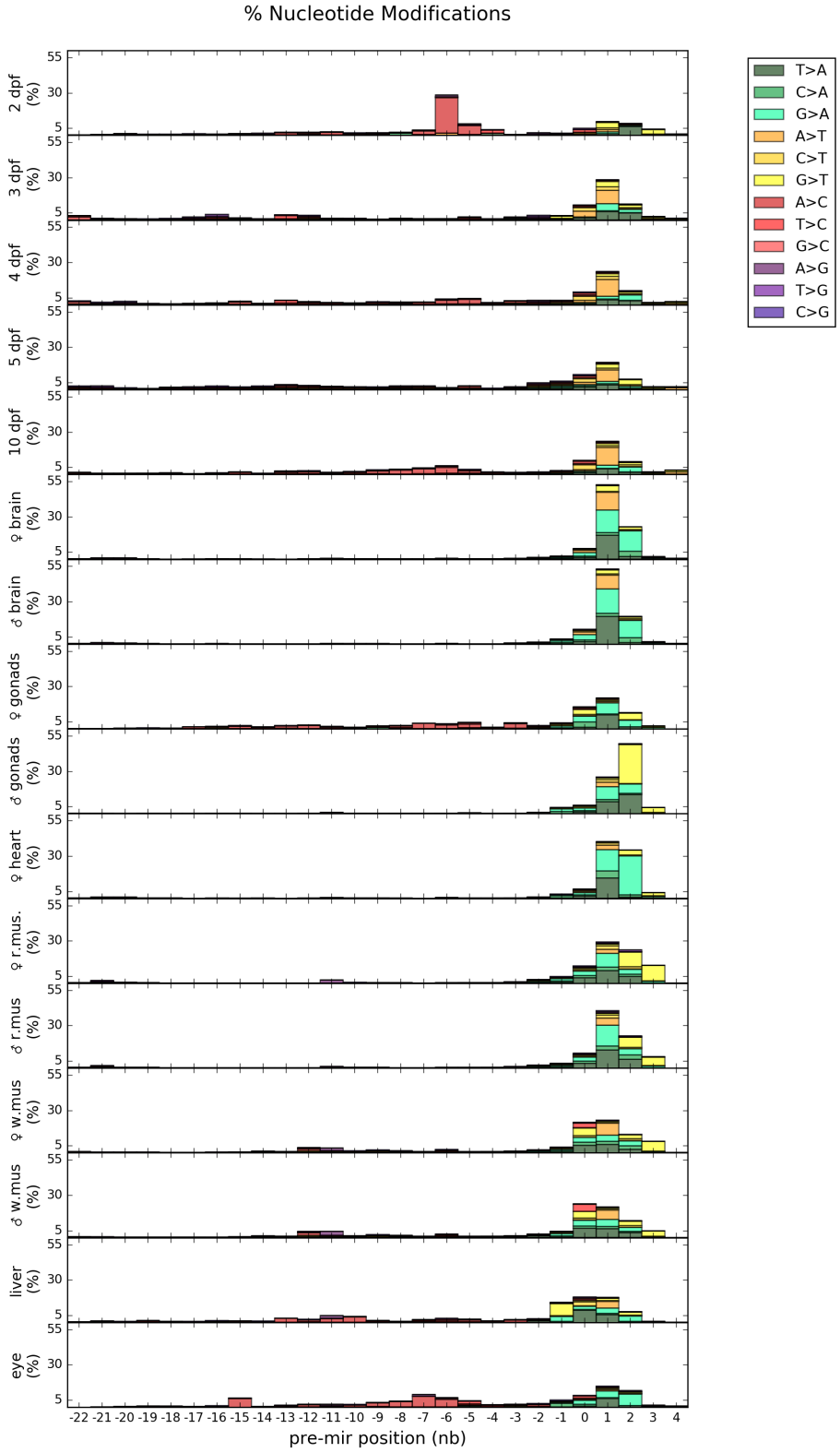
Legenda: Distribuição da expressão por miRNA das modificações de edição de bases nucleotídicas específicas da amostra de olho. Fonte: Os autores (2016).

Figura 58 – Distribuição dos valores de expressão dos miRNAs pelo tipos de edição de nucleotídeos nas amostras de ovário



Legenda: Distribuição da expressão por miRNA das modificações de edição de bases nucleotídicas específicas da amostra de ovário. Fonte: Os autores (2016).

Figura 59 – Distribuição dos tipos de edições de nucleotídeos em um contexto global.



Legenda: Distribuição dos tipos de edição de nucleotídeos de isomiRs não-modelo entre todos os miRNAs. Estão representados os níveis de expressão das sequências de isomiRs não-modelo; 0 representa o último nucleotídeo em relação a sequências canônicas, +N ou -N representam os nucleotídeos sobressalentes alinhados às sequências de pré-miRNAs utilizando o referencial o último nucleotídeo da sequência canônica. Fonte: Os autores (2016).