



SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



Evento	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2016
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Relação entre a deficiência do gene xpa-1 de C. elegans e o processo de fertilidade em Caenorhabditis elegans
Autor	ITAMAR JOSÉ GUIMARÃES NUNES
Orientador	DIEGO BONATTO

Título: Relação entre a deficiência do gene *xpa-1* de *C. elegans* e o processo de fertilidade em *Caenorhabditis elegans*.

Autor: Itamar José Guimarães Nunes

Orientador: Dr. Diego Bonatto

Instituição: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

As mutações no DNA, quando não reparadas, podem causar uma ampla gama de doenças, dentre elas, a doença Xeroderma Pigmentosum (XP). Essa doença é causada pela mutação em um dos sete genes que codificam para proteínas da via de reparo por excisão de nucleotídeos, as proteínas XPA até XPG. Indivíduos com XP apresentam um aumento na taxa de incidência de câncer de pele, além de perda da visão e progeria. Em alguns casos, como em mutações na proteína XPA, podem ocorrer problemas neurológicos e cognitivos. Contudo, ainda não se sabe todas as consequências da mutação na XPA. Neste sentido, utilizou-se ferramentas de biologia de sistemas e dados de transcriptoma para explorar o impacto da mutação em XPA no organismo-modelo *Caenorhabditis elegans*, já extensivamente utilizado em estudos de reparação de DNA. Os valores de expressão gênica foram obtidos a partir dos conjuntos de dados de transcriptoma GSE16405 e GSE39252, os quais incluem amostras de *C. elegans* com mutação de deleção no gene *xpa-1*, ortólogo do gene XPA em humanos. As análises de qualidade e as comparações por diferença de expressão foram feitas através da plataforma estatística R com a inclusão dos pacotes *Affy*, *GEOquery*, *ArrayQualityMetrics* e *Limma*. Deste modo, os genes diferencialmente expressos (GDE) foram obtidos comparando *C. elegans* mutantes de *xpa-1* como grupo experimental, contra amostras do tipo selvagem (N2) como grupo controle. Os GDEs resultantes foram usados como *input* na plataforma STRING 10, pela qual foram geradas redes interatômicas. Estas redes foram analisadas através do programa Cytoscape 2.8.3 e 3.1, tendo a implementação dos *plug-ins* MCODE 1.32, para a identificação de módulos; CentiScaPe 1.2, para análise de centralidades; e BiNGO 2.4, para a identificação de processos biológicos. Neste sentido, os resultados demonstraram que genes com relevância topológica e superexpressos na ausência de *xpa-1* atuam na progressão do ciclo celular e no processo reprodutivo. Dentre os GDEs envolvidos com replicação, estão incluídas ciclinas, como *cyb-1*, *cyb-2* e *cye-2*, e seis integrantes da família MCM. Da mesma forma, o gene superexpresso *plk-2* tem como alvo as ciclinas para a progressão da prófase. Observou-se também que os genes *mrg-1*, *puf-6*, *puf-7* e *puf-8*, participam do desenvolvimento e diferenciação de células germinativas, especialmente dos oócitos. Outros genes superexpressos, como *cgh-1*, *fbf-1* e *fbf-2*, também podem estar envolvidos na regulação da gametogênese, e estudos com a disfunção destes genes apontam defeitos na produção de espermátocitos. Desta forma, nossas análises implicam um novo modelo onde falhas nos mecanismos de reparação de DNA podem desregular a expressão gênica e promover alterações em células germinativas, no processo reprodutivo e na progressão do ciclo celular.