



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2015: SIC - XXVII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2015
<b>Local</b>	Porto Alegre - RS
<b>Título</b>	Análise do papel da dieta rica em gordura no desenvolvimento cerebelar de indivíduos com Síndrome de Cockayne por meio de ferramentas de biologia de sistemas.
<b>Autor</b>	GABRIEL BALDISSERA
<b>Orientador</b>	DIEGO BONATTO

Título: Análise do papel da dieta rica em gordura no desenvolvimento cerebelar de indivíduos com Síndrome de Cockayne por meio de ferramentas de biologia de sistemas.

Autor: Gabriel Baldissera

Orientador: Diego Bonatto

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

A Síndrome de Cockayne (SC) é uma doença autossômica recessiva rara caracterizada por retardo no crescimento, neurodegeneração, fotossensibilidade, envelhecimento precoce e curto tempo de vida. Ela é causada por mutações nos genes que codificam as proteínas CSA e CSB, que atuam na via de reparo de DNA associadas à transcrição (TC-NER) e no reparo por excisão de bases (BER). Uma das proteínas afetadas na SC é a PARP1, que sinaliza quebras no DNA ligando-se a estes sítios e formando moléculas de poli-ADP-ribose (PAE) e nicotinamida com gasto de NAD<sup>+</sup>. Em SC, pode ocorrer superativação de PARP1, reduzindo os níveis de NAD<sup>+</sup> intracelular. Isto pode influenciar na atividade de proteínas NAD<sup>+</sup> dependentes, além de levar a morte celular por depleção de ATP. Sabe-se que modulações nutricionais possuem capacidade de intervir em vias associadas com o envelhecimento (entre elas a apoptose), possivelmente por regular os níveis de NAD<sup>+</sup>/NADH. Desse modo, hipotetizamos que tais intervenções possam contribuir na atenuação do processo neurodegenerativo em indivíduos SC. Para isso, avaliamos dados transcriptômicos de tecido cerebelar de camundongos com SC e, com o auxílio de ferramentas de biologia de sistemas, a influência de diferentes intervenções nutricionais na SC no contexto celular.

Para tanto, os dados de microarranjo (GSE62194) dos tecidos acima citados foram obtidos do banco de dados Gene Expression Omnibus (GEO), importados pelo pacote GEOquery, tratados estatisticamente por meio do pacote limma, ambos usando o ambiente estatístico R. Foram feitas três comparações: (i) SC em dieta rica em gordura com indivíduos selvagens em dieta rica em gordura (C1), (ii) SC em dieta padrão com indivíduos selvagens em dieta padrão (C2) e (iii) SC em dieta rica em gorduras com SC de dieta padrão (C3). Uma vez geradas as listas de genes diferencialmente expressos (GDEs) para cada condição, as mesmas foram utilizadas como entrada para prospecção de redes interatômicas no site de metabuscas STRING versão 10. As redes desenvolvidas foram importadas para o software Cytoscape (versão 3.1.1), no qual foram realizadas as análises topológicas. Para isso, foram utilizados os plugins BiNGO, Centiscape e Allegro MCODE, para as análises de ontologias gênicas, centralidades e modularidade, respectivamente.

A análise de GDEs das amostras indicou um total de 1989 genes expressos em C1, 1375 em C2 e 600 em C3. O resultado das análises de ontologia gênica desses mostrou que estão relacionados com processos como diferenciação celular, desenvolvimento cerebral e percepção sensorial entre outros processos que ocorrem no cerebelo. O número de GDEs nas comparações indica a capacidade da dieta rica em gorduras de modular a expressão gênica enquanto que as análises de ontologia apontam os processos aos quais estes estão relacionados. Entretanto, a análise de quais e de como as vias metabólicas são afetadas é uma das futuras etapas deste projeto.