



## SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA XXVIII SIC

paz no plural



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2016: SIC - XXVIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2016
<b>Local</b>	Campus do Vale - UFRGS
<b>Título</b>	Intervenções dietéticas com possível função neuroprotetora: o papel da dieta rica em gordura no fenótipo cerebelar de camundongos com síndrome de Cockayne
<b>Autor</b>	GABRIEL BALDISSERA
<b>Orientador</b>	DIEGO BONATTO

Título: Intervenções dietéticas com possível função neuroprotetora: o papel da dieta rica em gordura no fenótipo cerebelar de camundongos com síndrome de Cockayne

Autor: Gabriel Baldissera

Orientador: Diego Bonatto

Coorientador: Kendi Nishino Miyamoto

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

A Síndrome de Cockayne (SC) é uma doença autossômica recessiva caracterizada por retardo no crescimento, envelhecimento precoce, neurodegeneração, hipomielinização e perda de substância branca (principalmente no cerebelo). A SC é causada por mutações nos genes CSA e CSB, que atuam no sistema de reparação por excisão de nucleotídeos (NER) e por excisão de bases (BER). Uma das proteínas afetadas por essas mutações é a PARP1, que sinaliza quebras no DNA e cuja superativação na SC leva à morte celular por depleção de ATP. Estudos recentes em camundongos demonstraram que uma dieta rica em gordura (DRG) foi capaz de atenuar os sintomas da SC, levando ao melhor desempenho das funções cerebelares. A DRG aumenta o perfil cetogênico tecidual e os lipídeos presentes na mesma podem alterar os processos de transmissão e plasticidade sináptica bem como atuar na neuroproteção. Contudo, não se sabe quais são os mecanismos moleculares envolvidos nessa melhora dos sintomas da SC. Assim, este trabalho tem como objetivo verificar, por meio de ferramentas de análises transcritômicas e de biologia de sistemas, quais moléculas oriundas da DRG e processos biológicos estão associados à atenuação dos sintomas da doença.

Para tanto, dados de microarranjo provenientes do tecido cerebelar de camundongos com SC (GSE62194) foram obtidos do Gene Expression Omnibus (GEO) e tratados estatisticamente por meio do pacote limma, usando o ambiente estatístico R, comparando camundongos com SC, submetidos a uma DRG e a uma dieta padrão. Os genes diferencialmente expressos (GDEs) foram utilizados para a prospecção de uma rede interatômica no site de metabuscas STRING (versão 10). Além disso, os principais lipídeos presentes na dieta e proteínas associadas ao seu transporte e metabolismo foram utilizados para a prospecção de uma rede de interação químico-proteica no site de metabuscas STITCH (versão 4.0). As redes interatômicas foram importadas e unidas no software Cytoscape (versão 2.8.3), no qual foram utilizados os plugins BiNGO (versão 2.4.4), Centiscape (versão 1.2.1) e Allegro MCODE (versão 2.1), para as análises de ontologias gênicas (OGs), centralidades e modularidade, respectivamente.

As OGs dos módulos identificadas foram: (i) metabolismo de colesterol, (ii) transporte de ácidos graxos, (iii) regulação da morte celular, (iv) neurogênese e (v) transmissão e plasticidade sináptica. Nesse sentido, observou-se a subexpressão do gene *Srebf1*, cujo produto pode estar associado ao aporte de ácido esteárico (presente na dieta). Estudos indicam que a ausência deste fator pode levar a hipermielinização e aumento do catabolismo de ácidos graxos, o que o torna um ponto de investigação interessante para entender a alteração de processos metabólicos que tenham potencial de resgate do fenótipo normal em indivíduos SC.