



DIFERENÇA DE EXPRESSÃO GÊNICA EM *CAENORHABDITIS ELEGANS* ALIMENTADOS COM ALTAS CONCENTRAÇÕES DE AÇÚCARES E INFECTADOS POR *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

RODRIGUES, Belisa A.¹; DE BARROS, Amanda M.²; DE BASTIANI, Marco Antônio³; ZIMMER, Eduardo R.⁴; ZIMMER, Karine R.^{1*}

¹ Programa de Pós-Graduação em Biociências, BioModal – Laboratório de Biofilmes e Modelos Alternativos, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS.

² Curso de Graduação em Biomedicina, Departamento de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), Porto Alegre, RS.

³ Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

⁴ Programas de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica e Farmacologia e Terapêutica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS.

* Autor correspondente: karinerz@ufcspa.edu.br

Introdução: Uma dieta rica em açúcares apresenta vários efeitos negativos em diferentes organismos. As consequências desse tipo de dieta na susceptibilidade a infecções bacterianas ainda são pouco compreendidas. Aliado a este fato, a problemática da resistência bacteriana a antimicrobianos impulsiona estudos que melhor compreendam o contexto dessas infecções para a geração de novas estratégias de prevenção e tratamento. O nematoide *C. elegans* se mostra como um bom modelo para esse tipo de investigação, possuindo um ciclo de vida curto, homologia de 60-80% com genes humanos e possibilidade de manipulação da sua dieta utilizando altas concentrações de açúcares. Além disso, pode ser infectado por *Pseudomonas aeruginosa*, utilizando como defesa vias de sinalização conservadas. *P. aeruginosa* é um bacilo gram-negativo reconhecido por causar infecções de difícil tratamento devido ao seu perfil de multirresistência a antimicrobianos e por produzir muitos fatores de virulência. Com a biologia de sistemas é possível analisar dados de transcriptômica obtidos em estudos com *C. elegans* a fim de identificar genes

que possam estar diferencialmente expressos em dietas com altas concentrações de açúcares e infecções por *P. aeruginosa*, e indicar assim, uma ligação entre dietas e a susceptibilidade a infecções bacterianas. **Objetivo:** Identificar genes diferencialmente expressos que possam estar associados com o efeito de dietas ricas em açúcares e com a susceptibilidade de *C. elegans* a infecções por *P. aeruginosa*. **Método:** Os dados de expressão gênica de RNAseq foram obtidos do Gene Expression Omnibus. Foram selecionados *datasets* de *C. elegans* alimentado com altas concentrações de glicose e sacarose e infectado por *P. aeruginosa*, além do controle (*C. elegans* alimentado com *Escherichia coli* OP50). Os *datasets* foram analisados com o pacote DESeq2 para análises de expressão gênica diferencial. Os critérios para a determinação dos genes diferencialmente expressos (DEGs) foram *p*-valor ajustado por false discovery rate (FDR) < 0,05 e log Fold Change ≠ 0. Os DEGs foram submetidos à análise de enriquecimento funcional no Gene Ontology (GO). **Resultados:** Foram encontrados 1.649 DEGs (688 infrarregulados e 961 suprarregulados) na alimentação com sacarose, 269 DEGs (164 infrarregulados e 105 suprarregulados) na alimentação com glicose e 2.899 DEGs (1.416 infrarregulados e 1.483 suprarregulados) na infecção com *P. aeruginosa*. 200 DEGs foram encontrados em todos os *datasets* investigados, e os resultados da análise funcional indicaram que esses estavam associados a termos como processos metabólicos de ácidos carboxílicos, processos catabólicos de lipídeos, resposta de defesa e imunidade inata. 25 DEGs foram encontrados associados a resposta imune inata, sendo que 4 deles, *dod-24* (*Downstream of DAF-16*), *F55G11.2* (sem descrição), *gst-38* (*Glutathione S-Transferase*) e *gst-13* (*Glutathione S-Transferase*) estavam infrarregulados nas alimentações com altas concentrações de açúcares e suprarregulados na infecção bacteriana. **Conclusão:** Os DEGs encontrados em ambos os contextos indicam um possível efeito das dietas com altas concentrações de açúcares na susceptibilidade a infecção bacteriana, e auxiliam estudos futuros *in vivo* para demonstrar tal relação. Os 4 genes selecionados (*dod-24*, *F55G11.2*, *gst-38* e *gst-13*) representam bons candidatos para ensaios *in vivo*, incluindo a avaliação de cepas de *C. elegans* mutantes para estes genes.

Palavras-chave: *C. elegans*; glicose; *P. aeruginosa*.