"Avaliação do Padrão de Expressão das Sirtuínas e de Marcadores de Inflamação, Apoptose e Estresse Oxidativo frente à Modelo de Inflamação Induzido por Sulfato de Cobre em *Zebrafish*".

Gabriela Urbanski Ávila[1], Maurício Reis Bogo[1]

[1] Laboratório de Biologia Genômica e Molecular, Faculdade de Biociências, PUCRS - Brazil

Resumo

As sirtuínas constituem uma diversa família de histonas desacetilases da classe III que catalisam reações de desacetilação e/ou transferência de mono-ADP-ribosil, ambas dependentes de nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD^+). São consideradas como alvos terapêuticos promissores devido ao envolvimento em diversos processos biológicos, entre eles a inflamação, denominador comum de diversas patologias. O *zebrafish* é hoje reconhecido como um modelo experimental importante por apresentar alto grau de conservação dos genes envolvidos nesses processos, além de proteínas com funções correspondentes às homologas de mamíferos. Apresenta um sistema de resposta suscetível ao estresse oxidativo e a inflamação e, por esta razão é um atraente modelo para estudo de tais mecanismos e potenciais terapias.

O projeto tem como objetivo caracterizar o papel das sirtuínas em modelo de inflamação induzido por sulfato de cobre ($CuSO_4$) em *zebrafish* (*Danio rerio*) e, avaliar marcadores de inflamação, apoptose e estresse oxidativo potencialmente associados às sirtuínas.

Após a exposição ao $CuSO_4$ (conhecido agente indutor de inflamação), larvas de 5dpf (dias pós-fertilização) e animais adultos (≈5 meses) foram submetidos à teste comportamental de locomoção. Em seguida, tiveram o padrão de expressão dos genes que codificam as sirtuínas avaliados através de RT-qPCR, enquanto a expressão dos marcadores dos processos supracitados foram avaliados por *qPCR Array*. Os dados foram comparados por teste de *t-student* ou análise de variância de uma via, seguida de teste *Tukey*.

Análises de locomoção de larvas e adultos apresentaram, respectivamente, diminuição e aumento significativos de parâmetros comportamentais como distância percorrida, velocidade média e número de rotações após exposição ao cobre. A expressão gênica das sirtuínas também aparece alterada em larvas (*SIRT1, 3.2* e *7* - em pelo menos um dos tratamentos) e em adultos (*SIRT1, 2* e *5* no fígado; *SIRT6* no baço). Dados preliminares de *qPCR Array* das larvas apresentaram diminuição da expressão dos 21 genes avaliados após 4h de exposição ao cobre, bem como em 16 dos 21 genes no grupo de 24h.

Até o momento foi possível gerar e analisar um relevante conjunto de dados. A potencial adição de experimentos farmacológicos, direcionando resultados moleculares à uma visão global funcional, projeta promissores desdobramentos do projeto, auxiliando na busca de esclarecer o papel pró/anti-inflamatório das sirtuínas.