

Investigação da ocorrência de eventos epigenéticos em *Haemonchus contortus* e sua relação com a resistência ao anti-helmíntico monepantel

Caroline V. Moraes*¹; Giovanna G. Cruvinel²; Isabella B. dos Santos³; Amanda Figueiredo³; Débora M. Costella⁴; Cintia H. Okino⁵; Simone C. M. Niciura^{1,5}.

¹ Universidade Federal de São Carlos – UFSCar, São Carlos, SP, Brasil.

² Centro Universitário Central Paulista – UNICEP, São Carlos, SP, Brasil.

³ Universidade Estadual Paulista – UNESP, Jaboticabal, SP, Brasil.

⁴ Universidade de Passo Fundo – UPF, Passo Fundo, RS, Brasil.

⁵ Embrapa Pecuária Sudeste – CPPSE, São Carlos, SP, Brasil.

* carolvmoraes15@gmail.com

Os nematoides gastrintestinais, principalmente *Haemonchus contortus*, constituem o maior obstáculo à produção de ovinos e são controlados, em sua maioria, pelo uso de anti-helmínticos. Entretanto, os parasitas adquirem resistência a esses fármacos de maneira que, atualmente, o monepantel é o único anti-helmíntico efetivo na maioria dos rebanhos de pequenos ruminantes. Este trabalho investigou os eventos epigenéticos em *H. contortus* envolvidos no seu desenvolvimento assim como no estabelecimento da resistência anti-helmíntica ao monepantel. Investigações *in silico* sugeriram que não ocorre metilação de DNA em *H. contortus*, mas foram detectados indícios da ocorrência de metilação de tRNA e de modificações pós-traducionais de histonas, confirmadas por ELISA para larvas infectantes (L3). Em ensaios de PCR quantitativo (RT-qPCR), verificou-se alteração da expressão dos genes *dnmt*, *hmt* e *tfjmj*, potencialmente relacionados à maquinaria epigenética, durante o ciclo de vida de *H. contortus* (ovos, larvas L3 e adultos), e aumento da abundância de transcritos para os genes *dnmt* e *hmt* em fêmeas em comparação a machos adultos. Observou-se, em larvas L3, que a expressão desses genes não foi afetada pelo estado de resistência ao monepantel. Além disso, na comparação entre isolados de *H. contortus* sensíveis e resistentes ao monepantel, não foram detectadas alterações na expressão do gene *mptll* e nem a presença de duas mutações nesse gene (retenção do íntron 15 e exclusão do éxon 12) previamente associadas à resistência na literatura. Os resultados obtidos neste trabalho são relevantes para o ganho de conhecimento sobre os eventos epigenéticos em parasitas. Além disso, uma vez que os níveis de transcrição dos genes da maquinaria epigenética sofreram alterações durante o ciclo de vida de *H. contortus* e, assim, parecem ser determinantes para o seu desenvolvimento e adaptação às alterações ambientais, tais genes podem ser investigados como potenciais alvos de novas drogas para o controle desse nematoide.

Palavras-chave: Metilação do DNA, modificações de histonas, resistência parasitária.

Apoio: CAPES (Código de financiamento 001), FAPESP (nº. 2014/25821-0) e EMBRAPA.