

Genes e vias metabólicas envolvidos nos mecanismos de resistência e susceptibilidade de bovinos infestados com carrapato *Rhipicephalus microplus*

Ibelli, AMG¹; Higa, RH²; Giachetto, PF²; Yamagishi, MEB²; Oliveira, MCS³; Cardoso, FF^{4†}; Alencar, MM^{3†}; Regitano, LCA^{3†}

¹Programa de Pós Graduação em Genética e Evolução, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos – SP. Bolsista CAPES

²Embrapa Informática Agropecuária, Laboratório de Bioinformática Aplicada, Campinas-SP

³Embrapa Pecuária Sudeste, Laboratório de Biotecnologia Animal, São Carlos – SP. † Bolsista CNPq

⁴Embrapa Pecuária Sul, Bagé – RS.

adriana.ibelli@gmail.com

Palavras-chave: microarranjos, análise discriminante, *Rhipicephalus microplus*, bovinos, expressão gênica

Entre os principais problemas da pecuária brasileira está o parasitismo pelo carrapato bovino, *Rhipicephalus microplus*, acarretando prejuízos de mais de dois bilhões de dólares por ano. A compreensão dos mecanismos envolvidos na resistência genética aos carrapatos é importante porque pode auxiliar a identificação de genes ou marcadores para essa característica. O objetivo deste trabalho foi identificar genes e vias regulatórias envolvidos na discriminação de grupos de bovinos resistentes e sensíveis submetidos à infestação artificial com o carrapato *Rhipicephalus microplus*. Após o nono dia da infestação artificial com larva de carrapato, 40 amostras de pele (PE) e linfonodo (LN) foram coletadas de bovinos, Nelore, Angus x Nelore, Simental x Nelore e Canchim x Nelore, previamente classificados como resistentes (PER e LNR) e sensíveis (PES e LNS). O RNA total foi isolado e purificado em coluna de sílica e as amostras foram submetidas à análise de expressão gênica em larga escala utilizando a plataforma de microarranjos GeneChip® Bovine Genome Array (Affymetrix). O controle de qualidade e pré-processamento (transformações, correção de background, sumarização) foram realizadas utilizando os pacotes Affy, AffyQCReport e RMA/EXPRESS, do R/Bioconductor. Posteriormente, foi utilizado o pacote R/VarSelRF para selecionar um conjunto de genes que melhor discriminasse as categorias de resistência em cada tecido. R/VarSelRF utiliza uma estratégia para seleção de genes do tipo SBS (*sequential backward selection*) e realiza a classificação dos tecidos utilizando o algoritmo *Random Forest*. Os genes selecionados corresponderam ao maior conjunto de genes que, utilizados para discriminar as amostras PER x PES e LNR x LNS resultaram no menor erro de classificação. Para linfonodo, foram encontrados 242 genes em 59 vias metabólicas, e para pele, 25 genes e 22 vias com maior capacidade de discriminar o grupo resistente do grupo sensível. Em pele, as principais vias de diferenciação foram as de cascata de complemento e de sinalização de quimiocinas, destacando-se os genes fator I do complemento (CFI) e receptor 1 de quimiocinas (CCR1). Em linfonodo, as principais vias que podem ser destacadas foram as de biossíntese de glicanas, exportação de proteínas e metabolismo de nucleotídeos, compostas exclusivamente por genes induzidos no grupo resistente, entre os quais genes de proteínas de choque térmico (HSPA5), GDP-manose (GMDS) e riboforinas (RPN1). Em contrapartida, as vias de cardiopatia miopática dilatada e de orientação de axônios, continham genes induzidos no grupo sensível, como por exemplo, fosfolambam (PLN) e fator de crescimento transformante beta 1 (TGFB1). Esses genes apresentam funções relacionadas à regulação de canais de cálcio e interações com receptores de citocinas, que já são conhecidas por serem moduladas pelo ectoparasita. Dessa maneira, pode-se concluir que além do sistema imune já amplamente estudado, outros genes e vias metabólicas são importantes na categorização de bovinos resistentes e sensíveis ao carrapato *Rhipicephalus microplus*. Apoio Financeiro: Embrapa, CNPq, CAPES