



## **Estudo do controle gênico relacionado ao metabolismo energético em células embrionária BME26 do carrapato *Rhipicephalus microplus***

*Yolanda Martins, Satoru Konnai, Kazuhiko Ohashi, Francisco Lemos, Carlos Logullo, Renato Martins*

As enfermidades infectocontagiosas são responsáveis pela morte de milhões de animais ao redor do mundo. Dentre esses artrópodes, os hematófagos ganham particular importância, pois transmitem agentes infecciosos entre seres humanos ou entre animais e humanos durante o repasto sanguíneo realizado por esses vetores. Nesse contexto, o carrapato bovino *Rhipicephalus microplus* é uma das principais espécies de importância médico-veterinária no Brasil e nas Américas. O estudo das moléculas e enzimas envolvidas nas vias metabólicas tais como a glicólise, via das pentoses fosfato, gliconeogênese, síntese e degradação de glicogênio, e ciclo do ácido cítrico em carrapatos sob condições de estresse poderia ajudar no entendimento da regulação do metabolismo desse importante vetor. Portanto, este trabalho teve por objetivo investigar a resposta gênica dos reguladores do metabolismo glicídico em células embrionárias BME26 na busca de novos alvos para o desenvolvimento de vacinas e acaricidas contra o carrapato *R. microplus*. As células BME26 foram mantidas em meio L-15 de Leibovitz. Duplas-fita de RNAi foram sintetizadas para a glicose 6-fosfato desidrogenase (G6PDH), isocitrato desidrogenase (IDH) e a proteína quinase B (AKT) do *R. microplus*, e o silenciamento gênico foi realizado nas células BME26. Posteriormente, foi realizada a análise de transcrição dos principais genes do metabolismo energético nas células de carrapato silenciadas e seus respectivos controles (dsGFP). Com o silenciamento de G6PDH (aproximadamente 90%) o perfil de transcrição da IDH-NADP<sup>+</sup> aumentou significativamente. Por outro lado, o silenciamento da IDH aumentou o nível transcricional de G6PDH. Este último silenciamento suprimiu significativamente os genes glicolíticos, HK e PK, assim como os genes envolvidos na regulação da síntese e degradação do glicogênio, GSK3, PGM e DE. Os resultados sugerem que a enzima IDH-NADP<sup>+</sup> não é somente essencial ao equilíbrio redox na célula, mas que também poderia gerar um efeito compensatório na produção de NADPH quando G6PDH foi previamente silenciada. Os resultados também sugerem que o silenciamento da AKT pode afetar a via de sinalização de insulina e o uptake de glicose, e consequentemente a glicólise. Esses resultados em conjunto descrevem um panorama metabólico que conduz a um melhor entendimento da modulação do metabolismo de glicose em embriões desse importante vetor de doenças, além de contribuir para a identificação de novos alvos para vacinas que integrem estratégias para o controle da espécie.