

A Influência do Ritmo Circadiano no desenvolvimento Embrionário de Diferentes Modelos de Vertebrados por Meio de Análise de Biologia de Sistemas

Joice de Faria Poloni (Voluntária), Bruno César Feltes (BIC-UCS), Diego Bonatto (orientador) - joicefpoloni@yahoo.com.br

O ritmo circadiano está envolvido na organização das atividades bioquímicas e fisiológicas de muitos organismos. Nos mamíferos, o relógio biológico localiza-se no hipotálamo, e compreende os fatores de transcrição CLOCK, ARNTL, PERIOD, TIMELESS e CRIPTOCROMO que atuam na sincronização de diferentes vias metabólicas. Sabe-se que o relógio circadiano se expressa em tecidos reprodutivos de machos e fêmeas, bem como no feto, sugerindo um papel importante na reprodução e desenvolvimento embrionário. Tendo em vista estas implicações, o objetivo deste trabalho é compreender a atuação do ritmo circadiano relacionado com o desenvolvimento embrionário em *Homo sapiens*, *Mus musculus* e *Gallus gallus* por meio da prospecção de dados proteômicos e do uso de ferramentas de biologia de sistemas. Para a mineração de dados foi usado os programas String 8.0 [<http://string.embl.de/>], iHop [<http://www.ihop-net.org/UniPub/iHOP/>] e GeneCards [<http://www.genecards.org/>]. A topologia da rede de interação entre proteínas foi avaliada pelo programa Cytoscape 2.5.0. Para avaliação de agrupamentos e processos ontológicos foram usados os plugins MCODE e BiNGO 2.3, respectivamente. Por meio deste estudo, observaram-se nos organismos *Homo sapiens* e *Mus musculus* uma interação direta de proteínas do relógio circadiano como CLOCK e ARNTL com proteínas que regulam a remodelagem de cromatina bem como processos de diferenciação e proliferação celular. Também foi possível observar a associação entre as proteínas ARNTL e PER1 com MOP1, o qual atua na angiogênese e na indução de fatores de hipóxia, entre outros processos relacionados com o desenvolvimento embrionário. Os resultados obtidos em *Gallus gallus* apresentaram interações simplificadas, onde a proteína CLOCK liga-se à AKT, uma proteína que atua na regulação de atividades celulares e à ATM, responsável pelo controle do ciclo celular e reparo de DNA. Os resultados obtidos neste trabalho mostraram uma associação entre os mecanismos do desenvolvimento embrionário com o relógio biológico, sugerindo a importância da ritmicidade circadiana no estabelecimento de padrões e diferenciação celular em vertebrados.

Palavras-chave: ritmo circadiano, desenvolvimento embrionário, biologia de sistemas.

Apoio: UCS, CNPq.