



XII Congresso
Fluminense
de Iniciação Científica
e Tecnológica

V Congresso
Fluminense
de Pós-Graduação

Ciência para o Desenvolvimento Sustentável

Dimorfismo Sexual na Expressão de Genes Mitocondriais do Sistema de Fosforilação Oxidativa em Sangue Periférico

Alan Tardin da Silva, Enrique Medina-Acosta

As mitocôndrias são organelas dinâmicas que estão presentes na maioria dos eucariontes. Elas desempenham um papel crucial em vias metabólicas interativas com o genoma nuclear. O DNA mitocondrial (mtDNA) em mamíferos contém 13 genes (*MT-ND1*, *MT-ND2*, *MT-CO1*, *MT-CO2*, *MT-ATP8*, *MT-ATP6*, *MT-CO3*, *MT-ND3*, *MT-ND4L*, *MT-ND4*, *MT-ND5*, *MT-ND6*, *MT-CYB*) que codificam proteínas essenciais para o funcionamento do sistema fosforilação oxidativa. Em organismos anisogâmicos como os humanos, o mtDNA é herdado quase que exclusivamente do ovócito. O mtDNA tem uma taxa de mutação mais alta do que a do DNA nuclear. Existem diferentes doenças mitocondriais que afetam cérebro, coração, fígado, músculo esquelético, rins e sistema endócrino e respiratório. Contudo, anemia associada a trombocitopenia, trombocitose, leucopenia e eosinofilia são as anormalidades hematológicas mais frequentes nas doenças mitocondriais. Neste estudo, visamos descrever um panorama de expressão de variantes mitocondriais em estudos de RNA-Seq de amostras de sangue de homens e mulheres saudáveis da bancos de dados públicos. Também correlacionamos os principais haplogrupos mitocondriais com a frequência de variantes comuns já descritos na literatura. Para as análises de expressão utilizamos a métrica de leituras por quilobase de transcrito, por milhão de leituras mapeadas (RPKM) em experimentos de RNA-Seq ($n=1280$, homens=664 mulheres=616, com idade de 20 a 49 anos). Os haplogrupos mitocondriais foram obtidos do banco de dados MITOMAP e as variantes no genoma do mtDNA foram obtidas da Sequência de Referência de Cambridge Revisada (rCRS). Observamos 29 haplogrupos mitocondriais, os quais compreendem as populações da Europa, África e Ásia, onde a frequência de uma das variantes (A) dentro desses haplogrupos é superior a 60%, enquanto outras variantes (CC/G/C/D/T) possuem uma frequência inferior a 45%. Das análises do genoma mitocondrial foram obtidas 1241 variantes únicas. Nas análises de expressão notamos que as médias dos níveis de expressão dos genes *CYB*, *CO1*, *CO3*, *ATP6*, *ND1* e *ND3* foram maiores em homens do que em mulheres ($p = 0.001431$). Dimorfismo sexual foi previamente descrito em músculo esquelético em ratos, mas com viés para as fêmeas adultas. As diferenças da expressão basal observada neste estudo podem indicar susceptibilidade diferencial a doenças mitocondriais do sangue em mulheres.

Palavras-chave: Dimorfismo sexual; fosforilação oxidativa; mtDNA; transcritômica