

# REGULAÇÃO TRANSCRICIONAL EM TRIPANOSOMATÍDEOS PATOGENICOS: UM ESTUDO COMPARATIVO

AZEVEDO L. H. C.<sup>1\*</sup>; MARINHO B. M. S.<sup>1</sup>; MIRANDA A. S. J.<sup>1</sup>; FERREIRA W. R. R.<sup>1</sup>; LAET D. D. S.<sup>1</sup>;  
SANTOS W. V. S.<sup>1</sup>; RESENDE B. C.<sup>1</sup>; FRANCO G. R.<sup>1</sup>; MCCULLOCH R.<sup>2</sup>; MACHADO C. R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal de Minas Gerais – Pampulha, Belo Horizonte, Minas Gerais

<sup>2</sup> University of Glasgow – Gilmorehill, Glasgow, Escócia

\*E-mail: [azevedolhc2023@gmail.com](mailto:azevedolhc2023@gmail.com)

*Trypanosoma cruzi* (doença de Chagas) e *Trypanosoma brucei* (doença do sono) são organismos com grande relevância etiológica e filogeneticamente próximos, porém com diferentes estratégias de infecção e patogenicidade. Ambos apresentam um modelo peculiar de transcrição policistrônica, o que levanta questões sobre como regulam a expressão gênica. O presente trabalho buscou investigar a regulação transcricional nesses parasitas, com foco na proteína CSB (Cockayne Syndrome B), envolvida em reparo de DNA e possível regulação de R-loops. Foram analisados mutantes de *T. cruzi* (CSB+/-) e *T. brucei* (CSB-/-) por RNA-Seq. O transcriptoma revelou contrastes marcantes: *T. cruzi* exibiu 19,9% de genes diferencialmente expressos (DEGs), enquanto *T. brucei* mostrou apenas cinco genes alterados, os quais estão diretamente correlacionado com a troca da VSG, mecanismo essencial para evasão imune. Observou-se ainda aumento de RH1 em *T. cruzi*, o que sugere um mecanismo compensatório. De fato, a superexpressão de RH1 resultou em perfil transcricional semelhante ao mutante CSB ( $r = 0,99$ ;  $p < 2,2e-16$ ), com repressão de famílias multigênicas (TS, MASP, mucinas, GP63, RHS e DGF-1) em ambos. Esses resultados sugerem que CSB e RH1 participam de uma mesma via de homeostase de R-loops. Adicionalmente, após exposição de células WT à radiação UV (1500 J/m<sup>2</sup>), *T. cruzi* apresentou regulação negativa de ATM e ATR, o que está associado à morte celular observada após o tratamento. Em contraste, *T. brucei* reduziu apenas *ATM*, correlacionando-se com sua estratégia de estagnação para reparo. O transcriptoma pós-UV revelou 14,3% e 4,98% de DEGs em *T. cruzi* e *T. brucei*, respectivamente. Esses dados reforçam que o controle dos R-loops e a regulação das vias de resposta a dano são centrais para a sobrevivência desses parasitas, destacando o papel essencial da CSB/RH1 na manutenção da estabilidade genômica em *T. cruzi* e da troca de VSG em *T. brucei*.

Apoio Financeiro: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ).

Palavras-Chaves: Tripanossomatídeos; Transcriptoma; R-loops; Bioinformática.