

**1017****ORIGEM EVOLUTIVA DA REDE HUMANA DE INTERAÇÃO GÊNICA DO RECEPTOR PARA PRODUTOS FINAIS DE GLICAÇÃO AVANÇADA (RAGE)**

Mariel Barbachan e Silva, Ricardo D'Oliveira Albanus, José Cláudio Fonseca Moreira, Daniel Pens Gelain. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

O RAGE pertence super família das imunoglobulinas e é capaz de se ligar a produtos finais de glicação avançada. Ele está diretamente envolvido com a patofisiologia de doenças relacionadas com um ambiente pró-inflamatório, como por exemplo, diabetes mellitus, aterosclerose e Alzheimer. O RAGE é capaz de converter uma resposta pró-inflamatória transitória em inflamação crônica através de uma alça de retroalimentação positiva que envolve o fator de transcrição NFκB. Apesar de ter o seu papel bem descrito em patologias, pouco se sabe sobre o envolvimento do RAGE em um contexto fisiológico. Neste trabalho, analisamos a rede regulatória do RAGE do ponto de vista evolutivo, com o objetivo de entender seu contexto de surgimento e, assim, melhor interpretar sua função fisiológica. Para isso, procuramos a rede regulatória do RAGE na base de dados NetPath e, a partir desta rede, buscamos os dados de ortologia de cada membro utilizando a base de dados STRING. Para a inferência da raiz evolutiva de cada grupo de ortólogos, utilizamos o pacote geneplast para a linguagem R statistical computing. As análises da rede do RAGE foram feitas em três níveis: i) a rede como um todo (90 proteínas); ii) o núcleo da rede, ou seja, aqueles genes que interagem diretamente com o RAGE (4 proteínas); e iii) os alvos da rede, ou seja, genes que não necessariamente pertencem à rede, mas tem sua atividade influenciada por ela (36 proteínas). Nossas análises demonstraram que a rede como um todo apresenta 26 genes com surgimento relativamente recente, na base dos metazoários, enquanto os outros 64 genes apresentam um surgimento mais antigo, na base dos eucariotos, incluindo o núcleo da rede (IRAK4, SRC, DIAPH1, RHOA) e o próprio RAGE. A análise dos alvos da rede demonstrou que 16 membros da rede têm seu surgimento na base dos metazoários, enquanto 20 genes surgiram na base dos eucariotos. Nossos resultados indicam que o RAGE e sua rede surgiram em pontos muito antigos da história da vida em organismos unicelulares, cuja existência não está sujeita aos contextos patológicos pelo quais esta rede foi descrita, sugerindo fortemente uma função fisiológica ainda desconhecida. Palavra-chave: RAGE; bioinformática; evolução.