
**“IDENTIFICACIÓN DE BLANCOS TERAPÉUTICOS PUTATIVOS EN CALIGUS
ROGERCRESSEYI UTILIZANDO BASES DE DATOS DE TRANSCRIPTÓMICA
DEL PARÁSITO”**

**DANIELA ANDREA ESPINOZA ROJAS
INGENIERO EN BIOINFORMÁTICA**

RESUMEN

Caligus rogercresseyi es un ectoparásito que afecta en gran medida la producción de salmónidos en Chile. Se estima que las pérdidas directas e indirectas asociadas a *Caligus* en el año 2013 fueron de alrededor de US\$ 80 millones. De la misma manera, los costos para la industria desde los primeros brotes de *Caligus* resistente a los medicamentos en 2007 ascendieron a US\$ 700 millones, lo que indica la gran importancia de estudiar mecanismos de control de este parásito. En la actualidad se ha experimentado un evidente desarrollo de resistencias de *C. rogercresseyi* frente a los distintos tratamientos aplicados. Dentro de los principales factores que influyeron en esta pérdida de eficacia (resistencia) se menciona el uso exclusivo y continuado del producto por más de 7 años.

Para este trabajo contamos con un set de datos transcriptómicos del parásito, es decir, secuencias obtenidas a partir de RNA. Las ventajas que tiene analizar el RNA o transcriptoma de un organismo, es el poder identificar cambios de expresión génica en determinado momento celular de un tratamiento, con respecto a un control, es decir, obtenemos una imagen temporal del panorama celular asociado a los RNAs, con respecto al panorama del tratamiento, haciendo comparables y evaluables los niveles de expresión en ambas condiciones mediante algoritmos estadísticos. En este contexto, la bioinformática juega un papel fundamental, como una disciplina integrativa que se ha convertido en un componente intrínseco en esta nueva fase de estudios moleculares a gran escala, pues provee herramientas para el manejo, análisis y manipulación de grandes cantidades de datos. Durante los últimos años, se ha logrado obtener información del RNA de variados organismos, los cuales son sujetos de investigación. Es por esto que técnicas de secuenciación de RNA (bajo el protocolo de secuenciación RNA-seq) han demostrado ser una herramienta de gran alcance y con una gama muy diversa de aplicaciones.

Con respecto a éste trabajo de memoria de título, el objetivo principal se basa en identificar secuencias aminoacídicas deducidas, asociadas a posibles proteínas o

péptidos vinculados con resistencia farmacológica y/o como blancos terapéuticos putativos a través del análisis de las bases de datos transcriptómicas de *Caligus rogercresseyi*.

Para lograr lo anterior, se realizó un análisis de las bases de datos transcriptómicas de *Caligus rogercresseyi* a partir de un ensamble *de novo* del transcriptoma del parásito, para luego lograr identificar a través de expresión diferencial los distintos niveles de expresión existentes con tratamientos de Emamectina y Deltametrina en *C. rogercresseyi*.

Se utilizó un protocolo de RNA-seq, en conjunto con otras herramientas bioinformáticas, con las cuales se buscó encontrar blancos terapéuticos putativos, que permitan desarrollar futuros estudios para combatir con éxito a este parásito y, de esta manera a largo plazo, lograr disminuir de las pérdidas económicas causadas por *Caligus*. Y desde otra perspectiva, que en ningún caso es menos importante, la generación de este conocimiento posibilitará contribuir en una posible disminución de la contaminación ambiental asociada a los tratamientos químicos, como los realizados hoy en día.

ABSTRACT

Caligus rogercresseyi is an ectoparasite that greatly affects the production of salmonids in Chile. It is estimated that the direct and indirect losses associated with sea lice in 2013 were about US \$ 80 millions. Similarly, the costs for the industry since the first outbreaks of drug-resistant sea lice in 2007 amounted to US \$ 700 million, which indicates the great importance of studying mechanisms controlling this pest. Today it has experienced an obvious development of resistance of *C. rogercresseyi* against the various treatments applied. Among the main factors influencing this efficiency loss (resistance) mentioned the exclusive and continuous use of the product for more than 7 years.

For this study we have a set of the parasite transcriptome data, that is to say sequences obtained from RNA. The advantages analyze the RNA or transcriptome of an organism, in order to identify gene expression changes in certain cells during a treatment, with respect to control, that is to say, obtain a temporary image cell panorama of associated RNAs, with respect to the treatment panorama, making comparable and evaluable expression levels in both conditions using statistical algorithms. In this context, bioinformatics plays a key role as an integrative discipline that has become an intrinsic component in this new phase of molecular-scale studies, it provides tools for operation, analysis and handling of large amounts of data. In recent years, it has been possible to obtain information of various organisms RNA, which are subject to research. That is why RNA sequencing techniques (under the protocol sequencing RNA-seq) have proven to be a powerful tool with a very diverse range of applications.

With respect to this thesis, the main objective is based on identifying amino acid sequences deduced, associated with possible proteins or peptides associated with drug resistance and / or as therapeutic targets putative through the analysis of the basis of transcriptomic data *Caligus rogercresseyi*.

To achieve this, an analysis of the basis of transcriptomic data *Caligus rogercresseyi* was performed from an ensemble de novo transcriptome parasite, and then be able to identify through differential expressions, different levels of existing expression treatments Emamectin and deltamethrin in *C. rogercresseyi*. IX A protocol of RNA-seq was used in conjunction with other bioinformatics tools, with which they seek to find putative therapeutic targets, in order to develop future studies to successfully combat this parasite and thus long-term, achieve the

decrease of economic losses caused by sea lice. And from another perspective, that in no case is less important, the generation of this knowledge will enable a contribution to a possible reduction of environmental pollution associated with chemical treatments, such as those made today.