

Promotores reconhecidos por fatores sigma 28 e sigma 38: uma caracterização *in silico* de sequências de *Escherichia coli*

Modalidade da Bolsa:
BIC/UCS

Projeto: BacPP

Gabriel Dall'Alba, Scheila de Avila e Silva

Universidade de Caxias do Sul - Centro de Ciências Biológicas e da Saúde



Introdução

A ausência de um envoltório nuclear afeta a presença de formas de seletividade na expressão gênica. A regulação da transcrição gênica desempenha um importante papel na resposta adequada de seres procaríotos às mudanças em seu ambiente, permitindo sua sobrevivência em determinadas condições. Este processo de regulação ocorre através da ligação da enzima RNA Polimerase (RNAP) em regiões de DNA chamadas promotores. Aqui, subunidades denominadas fatores sigma (σ) interagem com a RNAP, auxiliando na identificação de uma sequência promotora específica. O estudo dos promotores é importante para compreender os mecanismos de sobrevivência utilizados.

Objetivos

O presente trabalho teve como objetivo analisar computacionalmente o conteúdo de nucleotídeos de promotores reconhecidos pelos fatores σ_{28} e σ_{38} . A escolha destes fatores σ é devido a relação funcional entre ambos, relatada na literatura.

Metodologia

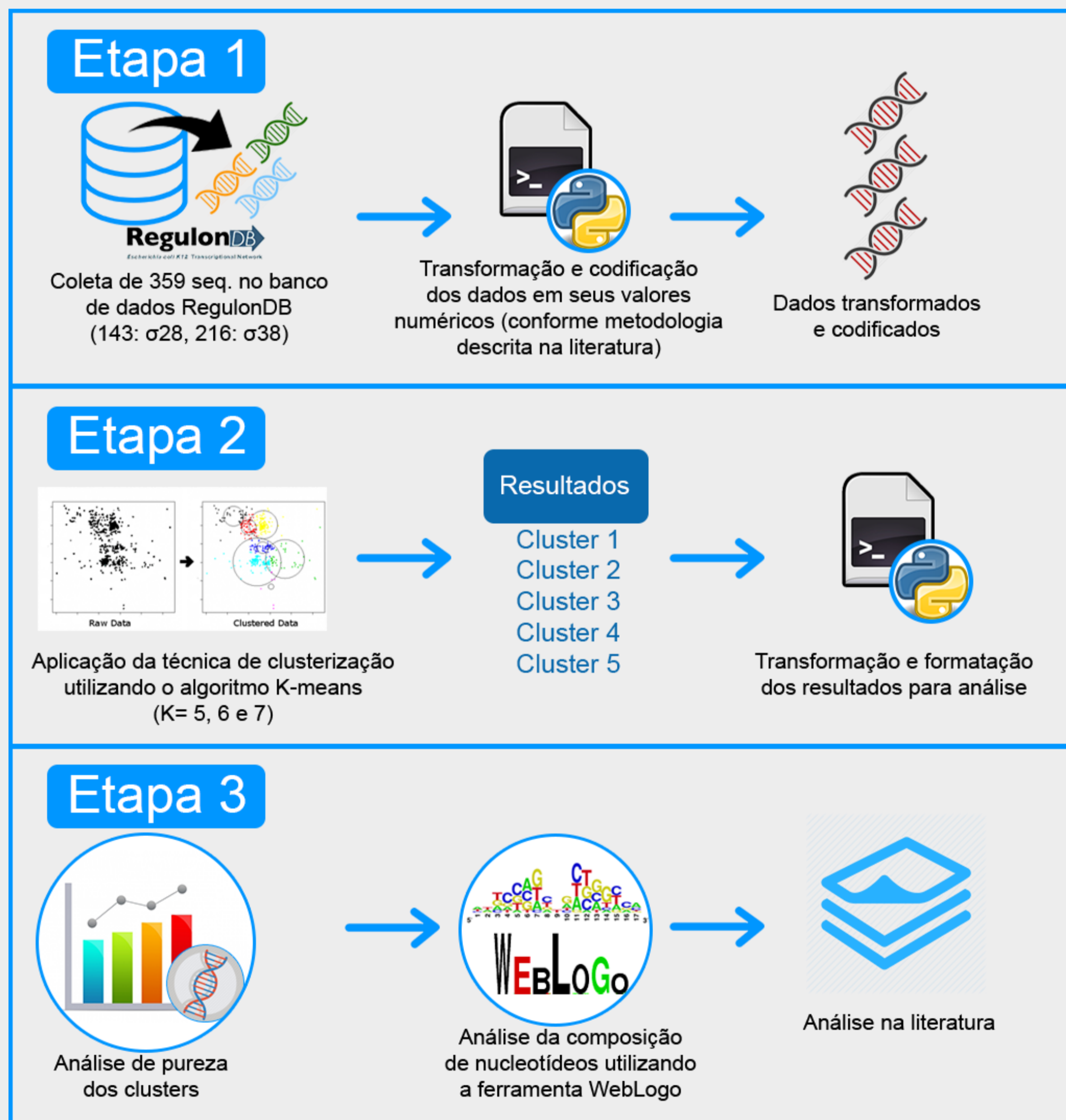


Imagem 1. Esquema representando a metodologia aplicada neste trabalho.

Apoio



Resultados e Discussão

Foi utilizada a técnica computacional de clusterização com o algoritmo K-means para a obtenção de agrupamentos (*clusters*). O K-means requer um valor numérico K (atribuído pelo usuário) equivalente ao número de agrupamentos desejados. Foi aplicada a metodologia Elbow para a aproximação do número ótimo de K. Foram realizadas simulações com valor de K=5, 6 e 7, as quais foram avaliadas quanto a pureza obtida, ou seja, quantas sequências relacionadas a um mesmo fator σ foram agrupadas em um mesmo *cluster*. As simulações obtiveram valores de pureza acima de 85%, com destaque para a simulação com K=5 (gráfico 1), a qual apresentou 95% de pureza (sendo esta a escolhida para análise e discussão). A análise da composição de nucleotídeos (imagem 2) mostrou que apenas o cluster 3 e 4 apresentaram as regiões consensuais -10 e -35 de acordo com a literatura. Os demais *clusters* apresentaram graus de degeneração nas sequências.

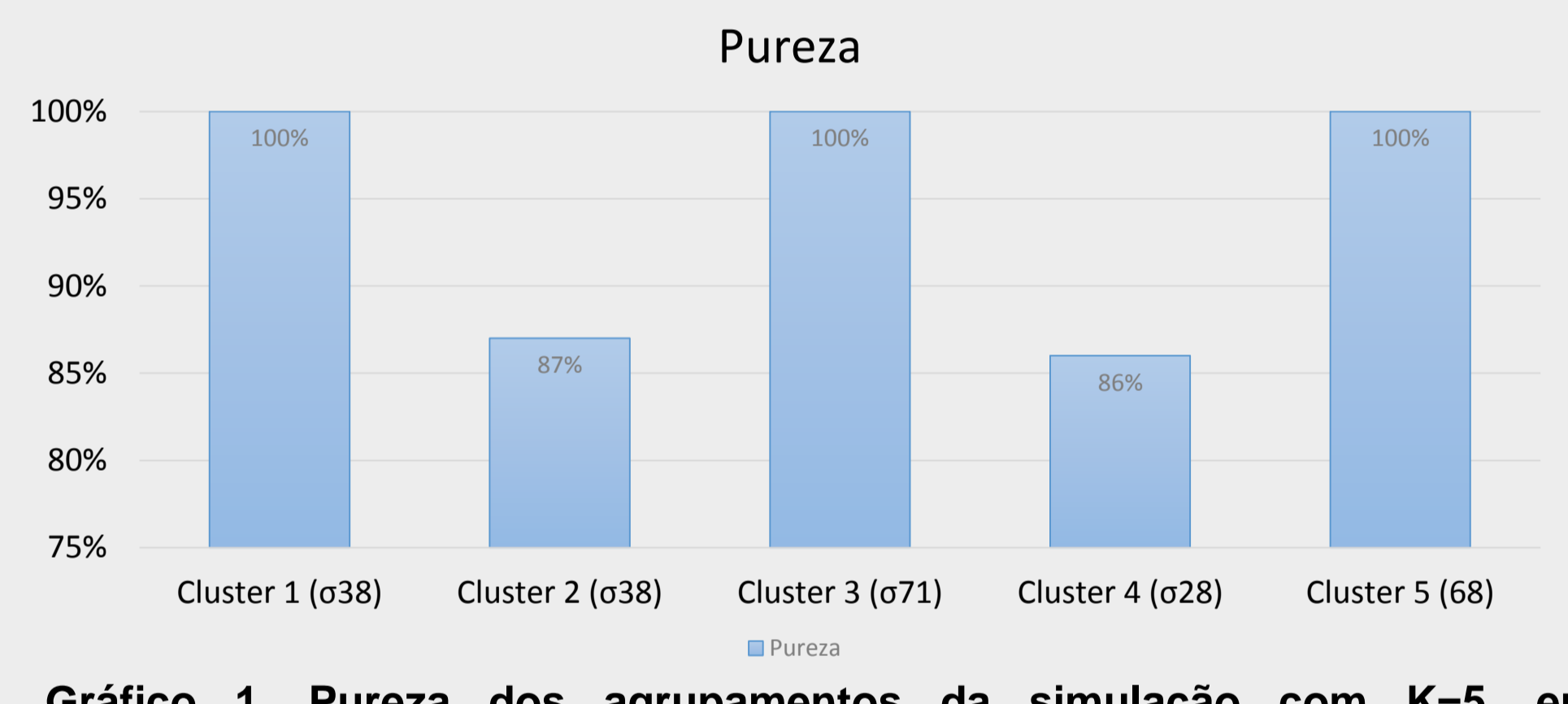


Gráfico 1. Pureza dos agrupamentos da simulação com K=5, entre parênteses o fator σ predominante de cada *cluster*.

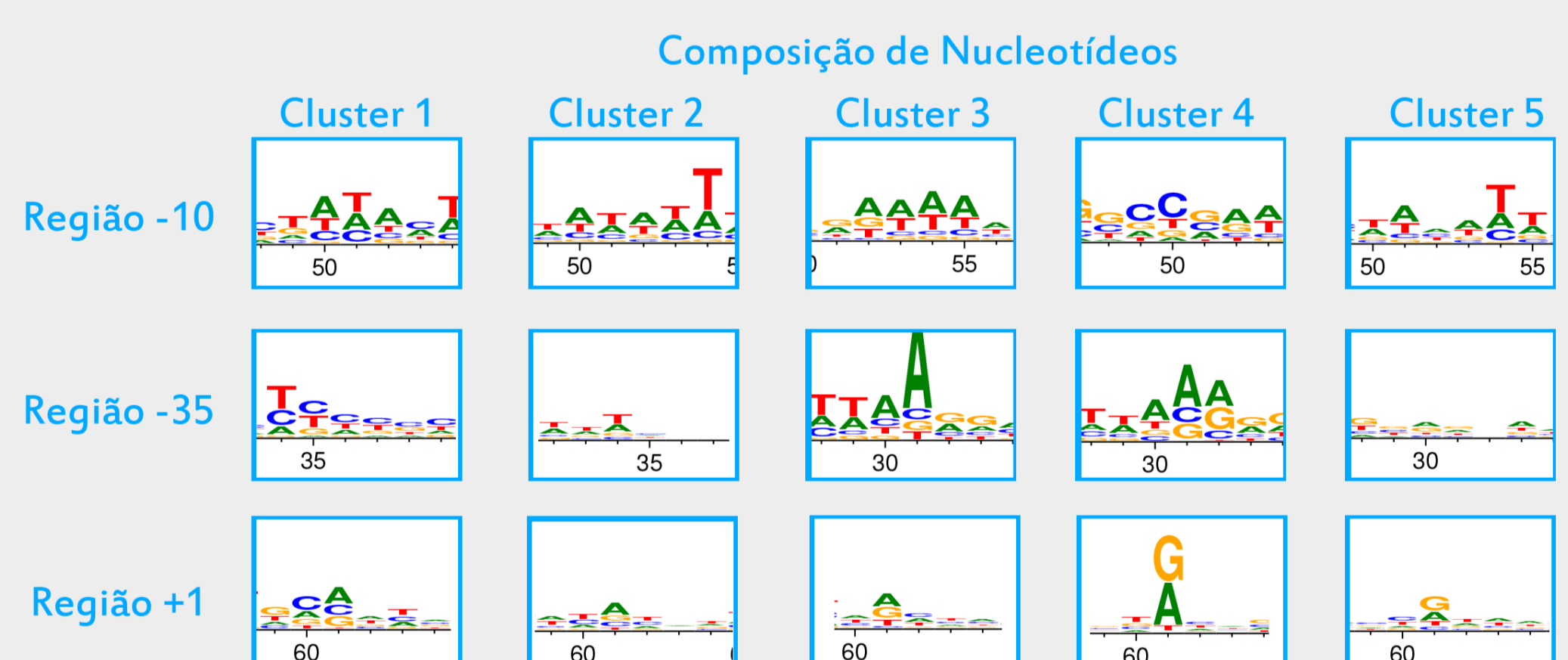


Imagem 2. Composição de nucleotídeos das regiões consensuais -10, -35 e da região +1 (início da transcrição) dos 5 clusters analisados.

Considerações Finais

Estes resultados evidenciam a dificuldade em analisar computacionalmente os dados biológicos. Compreender os promotores bacterianos auxilia na redução do número de falsos positivos em ferramentas *in silico* relacionados à predição de promotores.

Referências

- KREBS, J.; GOLDSTEIN, S.; KILPATRICK, S. T. **Genes XI**. 11. ed. Sudbury, Massachusetts: Jones and Bartlett, 2014. 930 p.
- ZAFAR, M. A. et al. Transcriptional occlusion caused by overlapping promoters. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 111, n. 4, p. 1557-1561. 2014.
- LEMKE, J. J.; TIM, D.; GOURSE, R. L. DksA and ppGpp Directly Regulate Transcription of the *Escherichia coli* Flagellar Cascade. *Molecular Microbiology*, v 74, n. 6, p. 1368-1379. 2009.