

Investigação da história evolutiva de metionina-aminopeptidases bacterianas

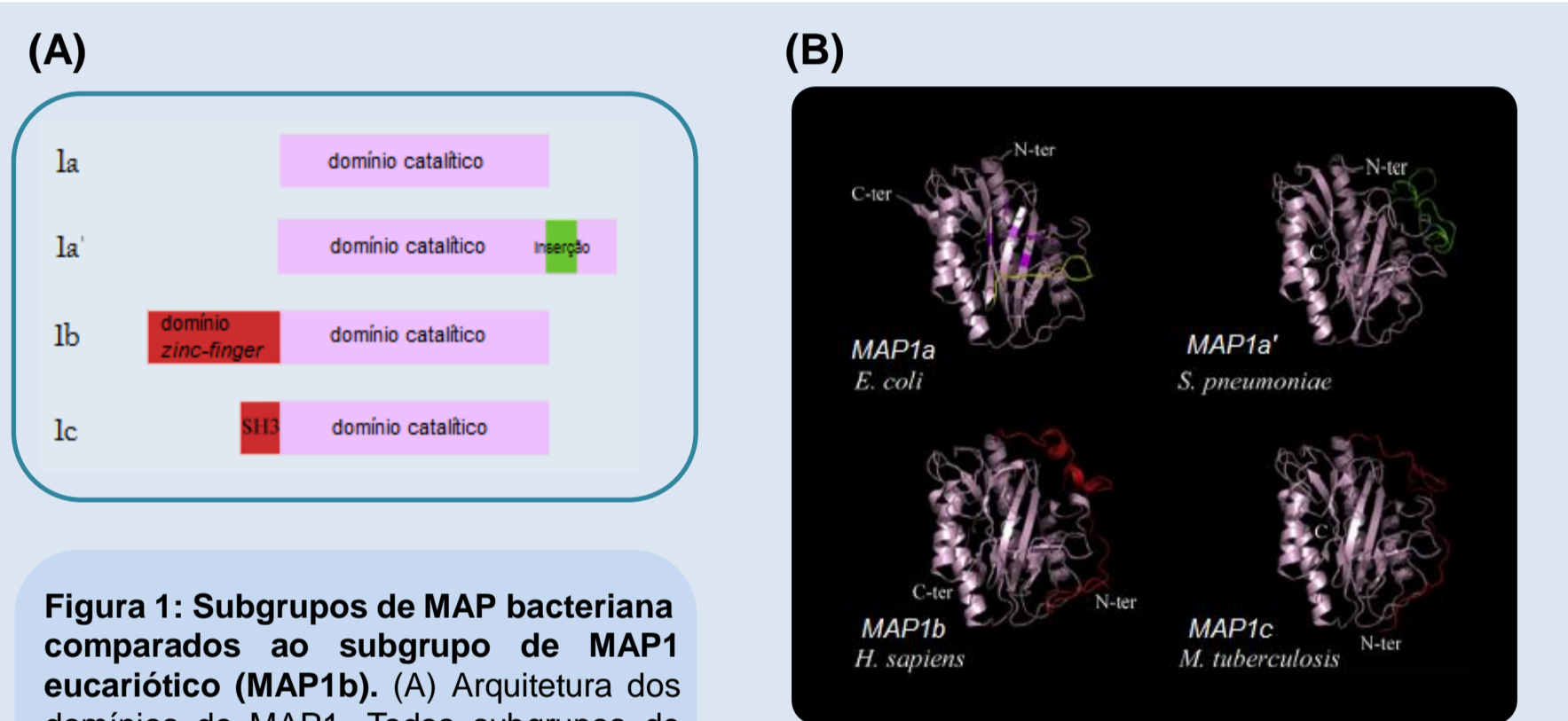
Andrey F. Schoier, Karina R. Lorenzatto & Henrique B. Ferreira
Laboratório de Genômica Estrutural e Funcional, Centro de Biotecnologia, UFRGS.

Introdução

A metionina-aminopeptidase (MAP) é uma protease responsável pela excisão da metionina N-terminal de grande parte das cadeias polipeptídicas conhecidas [1], um processamento cotraducional essencial que ocorre no citoplasma de todas as células [2,3]. Apesar de seus efeitos não serem completamente compreendidos, existem evidências sugerindo que a meia vida de proteínas maduras é influenciada por este processamento [3]. As MAPs estão presentes em todos os domínios da vida, de bactérias e arqueas até eucariotos superiores, sendo consideradas essenciais, uma vez que sua ausência implica em morte celular [2,3].

Atualmente, existem dois grupos de MAPs descritos, denominados MAP1 e MAP2, distinguíveis pela presença de domínios adicionais específicos [3]. MAPs dos grupos MAP1 e MAP2 são encontradas em bactérias e em arqueas, respectivamente, enquanto eucariotos geralmente apresentam MAPs dos dois grupos. As MAPs bacterianas, pertencentes ao grupo MAP1, formam ainda três subgrupos distintos (Figura 1).

Apesar da vasta disponibilidade de genomas bacterianos sequenciados, análises comparativas dos subgrupos de MAP1 nestes organismos ainda são escassas e seriam de grande valia para investigar a história evolutiva das MAPs bacterianas.



Materiais e Métodos

As seqüências aminoacídicas de MAPs bacterianas foram recuperadas do banco de dados UniProt. Os métodos utilizados no presente trabalho estão esquematizados na Figura 2.

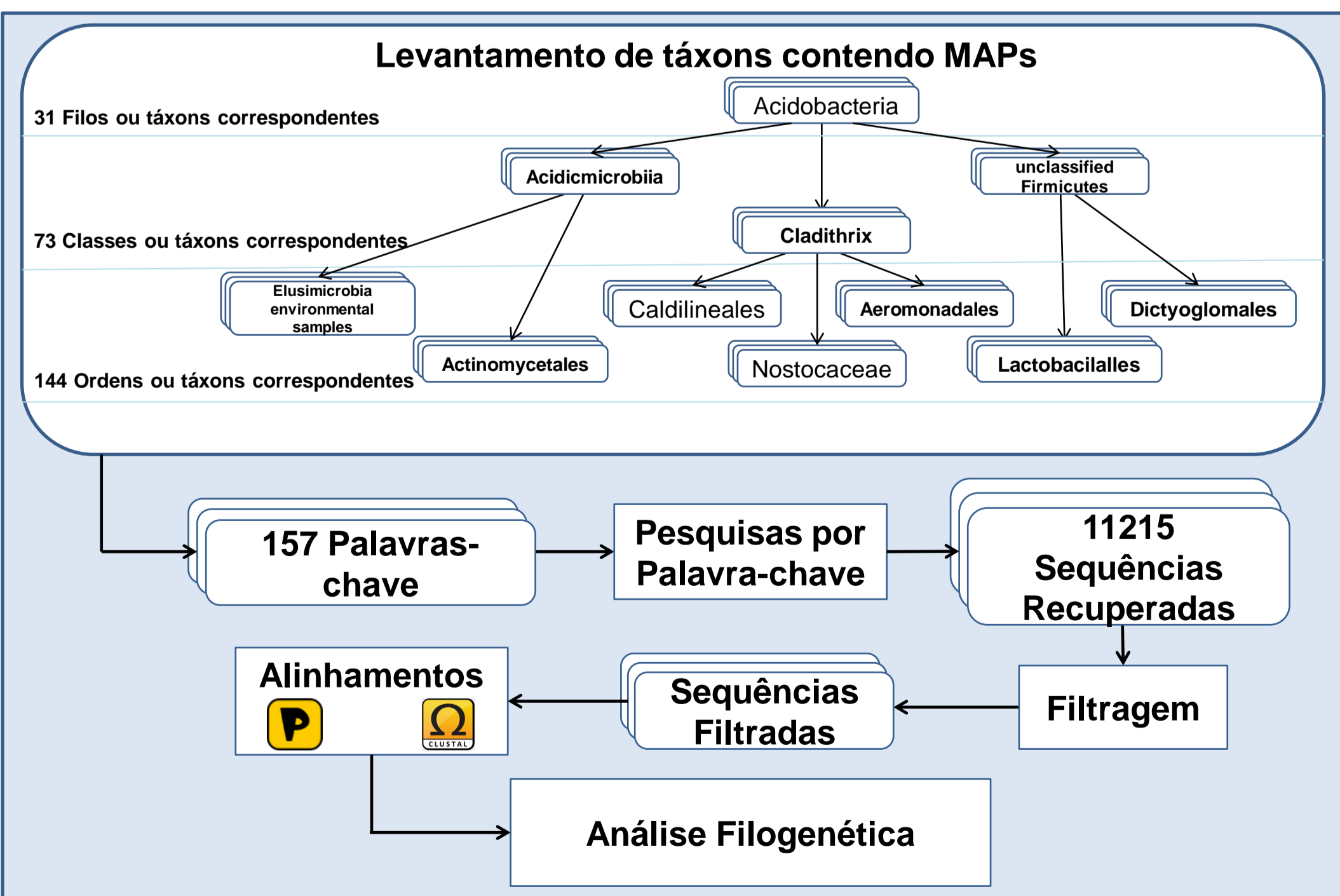


Figura 2: Representação esquemática dos métodos utilizados. Os táxons representados na etapa de levantamento são meramente representativos. Na etapa de filtragem, a identidade entre as seqüências será utilizada como parâmetro para exclusão de seqüências redundantes. Os métodos utilizados na análise filogenética são o de máxima verossimilhança e inferência bayesiana.

Resultados e Discussão

Recentemente, numerosos estudos tem sido realizados com o intuito de identificar inibidores da atividade de MAPs bacterianas, uma vez que esta inibição poderia ter aplicações no combate de diversos patógenos [5,6]. Porém, pouco se sabe a respeito da história evolutiva desta enzima.

Em relação aos genes de MAPs, acreditava-se que as bactérias continham apenas um gene (MAP1a ou MAP1a'), com exceção do filo Actinobacteria [4,7], no qual um gene de MAP adicional (MAP1c) é encontrado em alguns genomas. Ao longo da etapa de recuperação de seqüências, verificou-se que a maioria dos genomas bacterianos anotados codificam genes de MAP possivelmente parálogos de MAP1a/a' e/ou ortólogos aos de MAP1c (Figura 3). Do total de seqüências recuperadas, aproximadamente 45% figuram como cópias únicas no genoma em questão, indicando que 55% destas representam cópias possivelmente parálogas, sendo sugestivas da presença do subgrupo MAP1c em outros filios ou até mesmo da existência de subgrupos de MAP1 ainda não caracterizados.

Análises filogenéticas estão em andamento tanto para avaliar a história evolutiva de MAPs bacterianas, bem como para evidenciar a presença de subgrupos adicionais de MAP em outros filios bacterianos.

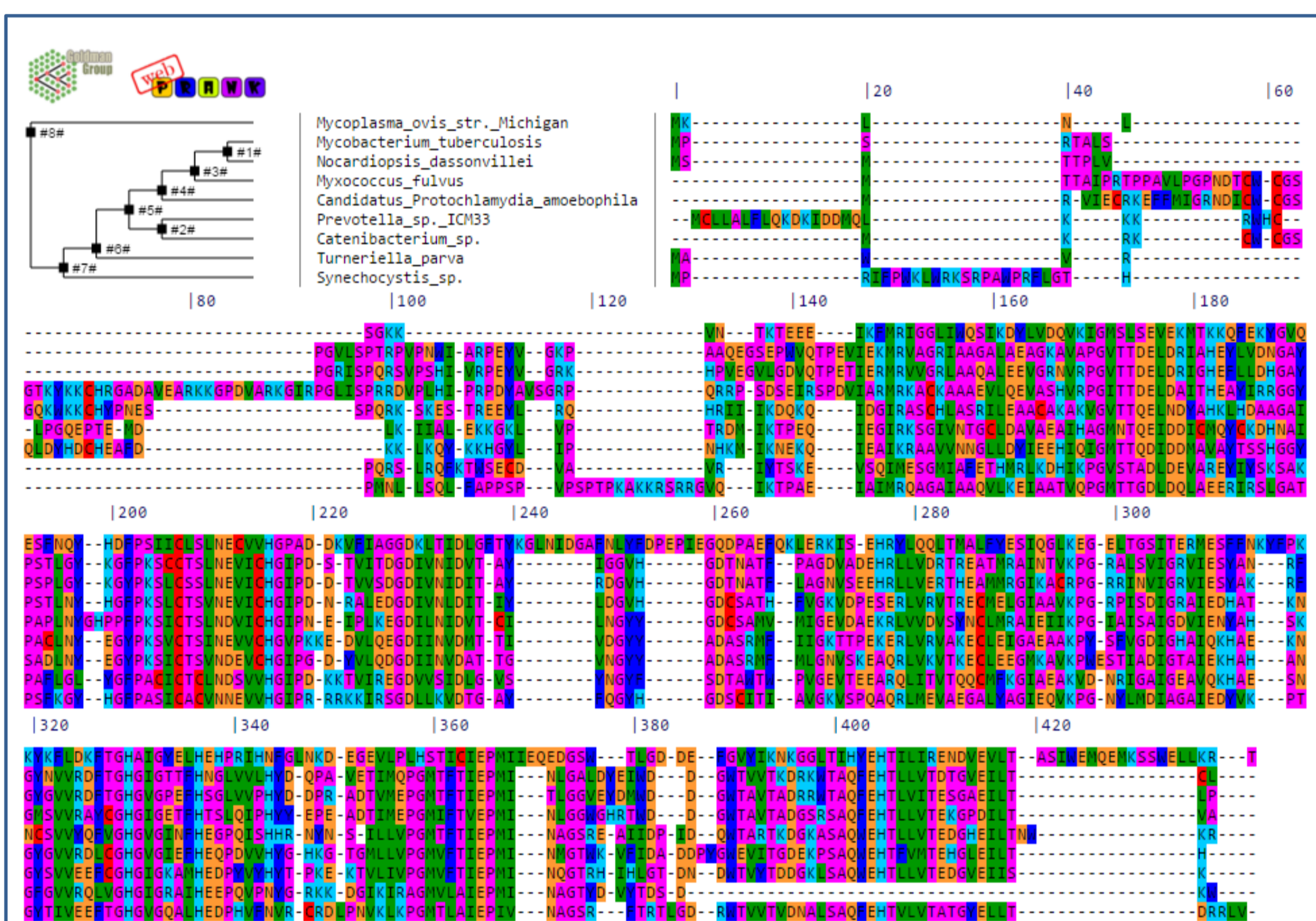


Figura 3: Alinhamento de MAPs representativas de diversos filios bacterianos com a MAP1c. Pode-se perceber a similaridade entre o representante do filo Proteobacteria (*Mycococcus fulvus*) com a MAP1c e o representante de outra ordem de Actinobacteria (*Nocardiosis dassonvillei*), levando-se em conta inserções na região N-terminal.

Perspectivas

Uma vez que as análises filogenéticas de MAPs bacterianas sejam concluídas, estas análises também serão realizadas para investigar a história evolutiva tanto da MAP2 em arqueas, bem como de MAP1 e MAP2 em eucariotos. Acredita-se que a evolução das MAPs eucarióticas esteja relacionada com eventos endossimbióticos que ocorreram ao longo da evolução destes organismos [1,2]. Entretanto, a presença de genes parálogos de MAP1 em bactérias torna a história evolutiva das MAPs eucarióticas controversa, não necessariamente relacionada com os eventos endossimbióticos. A análise filogenética global poderá revelar novos aspectos da evolução das MAPs nos três domínios da vida.

Referências

- [1] Keeling et al., 1996. Trends Biochem. Sci, 21: 285–286
- [2] Bradshaw et al., 1998. Trends Biochem Sci, 23: 263-267
- [3] Giglione et al., 2015. Biochimie, 114: 134-146
- [4] Addlagatta et al., 2005. Biochemistry, 17;44: 7166-7174
- [5] Helgren et al., 2015 JCB, 210;2: 287-301
- [6] Altmeyer et al., 2014 Bioorg Med Chem Lett, 15;24: 5310-5314
- [7] Arya et al., 2013 PLoS One, 4;8:e75207