



DEINOCOCCUS RADIODURANS: UMA ANÁLISE DE BIOLOGIA DE SISTEMAS EM RESPOSTA A RADIAÇÃO GAMA

M. R. de A. Batista¹, L. M. A. de Moura² e F. T. Duarte³

E-mail: mrab_96@hotmail.com¹; maria_ligia16@hotmail.com², Fabio.duarte@ifrn.edu.br

RESUMO

Este trabalho apresenta uma análise de biologia de sistema feita utilizando dados de proteômica diferencial de *Deinococcus radiodurans* após o tratamento com radiação gama. A análise dos resultados revelou quatro

bottlenecks, os quais são representado pelas proteínas SodA, DR_0970, Eno e DnaK. Essas proteínas mostram bastante eficiência no combate os danos ao genoma desse microorganismo.

PALAVRAS-CHAVE: análise, radiação gama, proteômica, proteínas.

DEINOCOCCUS RADIODURANS: A ANALYSIS OF SYSTEMS BIOLOGY IN RESPONSE TO GAMMA RADIATION

ABSTRACT

This paper presents a system biology analysis created using *Deinococcus radiodurans* differential proteomic data after treatment with gamma radiation. The analysis revealed four bottlenecks which are represented by

proteins Sod, DR_0970, Eno and DnaK. These proteins appear to be very efficient in preventing the damage to the genome of this organism

KEYWORDS: analysis, gamma radiation, proteomic, proteins.

1 INTRODUÇÃO

A *Deinococcus radiodurans* é uma bactéria extremófila, um dos organismos mais radioresistentes conhecidos (LEVY, 2005). É uma bactéria gram-positiva de pigmento avermelhado e possui sistemas de defesas capazes de sobreviver a ataques e danos ao seu DNA por radiação ionizante e ultravioleta. Também sobrevive ao frio, ao vácuo, à acidez, à seca e a ambientes com escassez nutrientes (BLASIUS, SOMMER e HÜBSCHER, 2008).

Anderson (1956) a descobriu na Estação Experimental Agrícola Oregon em Corvallis, Oregon. Os experimentos estavam sendo realizados para determinar se alimentos enlatados poderiam ser esterilizados usando altas doses de radiação gama até que descobriram a *D. Radiodurans*, presente em uma lata de carne exposta a uma quantidade de radiação que, supostamente, teria matado qualquer forma de vida conhecida.

Essas bactérias são facilmente cultivadas e não aparecem para causar a doença. Utiliza também oxigênio para obter energia a partir de compostos orgânicos no seu ambiente. É uma bactéria esférica, com um diâmetro de 1,5 a 3,5 μm . Seu genoma foi sequenciado em 1999 e consiste em dois cromossomos circulares e possui de 3195 genes (White, *et al.* 1999).

Os fatores que contribuem para que essa bactéria tenha tamanha resistência está no fato de que o seu genoma se comporta um pouco diferente dos demais. A bactéria possui de 4 a 10 cópias do seu genoma, em vez de uma única cópia, o que é mais habitual. Possui mecanismos rápidos de reparação do DNA, isola os segmentos danificados em uma área controlada e o repara. Ela geralmente repara quebras em seus cromossomos dentro de 12 a 24 horas através de um processo de duas etapas. Primeiro, *D. radiodurans* reconecta alguns fragmentos de cromossomos por meio de um processo chamado de reconhecimento de fita simples. No segundo passo, uma proteína repara quebras de cadeia dupla através de recombinação homóloga (COX, KECK JL e BATTISTA, 2010).

Por possuir tantas particularidades, aventou-se a hipótese que essa bactéria consiste num organismo extraterrestre (CORRÊA, 2008), o que estaria validando a hipótese da panspermia cósmica.

Muitos são os trabalhos realizados com esse organismo utilizando as ferramentas “omicas”, visando ao entendimento das bases moleculares dessas resistências. No entanto, ainda não há relatos na literatura da aplicação dos dados gerados pelas “omicas” em análise de biologia de sistemas.

O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo de biologia de sistema baseado nos dados obtidos de estudos de proteoma diferencial de *D. radiodurans* tratado com radiação gama. Assim, podemos entender como tal organismo se comporta em relação a outros que não conseguem realizar tal proeza da *D. radiodurans* e como tal conjunto desse microrganismo trabalha para conseguir atingir os processos de defesas quando submetido a estresses.

2 MÉTODOS

Basu e Apte (2012), visando entender melhor as respostas de *D. radiodurans* à radiação gama, realizaram ensaios de proteoma diferencial na presença e na ausência de radiação gama. Nesse experimento, foi possível identificar 56 proteínas que variaram sua expressão quando submetidas à radiação gama. De posse desses dados, realizamos uma análise de biologia de sistemas objetivando identificar as proteínas chaves naquela eficiente resposta.

Os códigos das 56 ORFs (Ex. DR_XXXX) obtidos foram submetidos à plataforma STRING (<http://string-db.org/>) para análise em bancos de dados de *D. radiodurans*. Os métodos de predição ativos utilizados para gerar os interatons foram: *neighborhood*, *gene fusion*, *co-occurrence*, *co-expression*, *experiments*, *databases textmining*. A confiança requerida foi de 0,400, a qual corresponde a uma média confiança. Para análise dos interatomos, utilizou-se o software Cytoscape 2.8.3 (SMOOT, 2011) munido do plugin Centiscape 1.21 (SCARDONI, 2009), o qual gerou os dados de *betweenness* e *node degree*.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foi gerado um interatoma com 54 nós e 428 interações (ver figura 1). O dados gerados da relação *node degree* e *betweenness* revelaram quatro *bottlenecks* os quais são representado pelas proteínas SodA, DR_0970, Eno e DnaK (ver figura 2). Os *bottlenecks* identificados podem ser classificados em duas categorias funcionais, DR_0970 e Eno, relacionadas com metabolismo energético, enquanto SodA e DnaK respondem ao estresse oxidativo.

A Superóxido dismutase é uma importante defesa antioxidante que catalisa a dismutação de superóxido em oxigênio e peróxido de hidrogênio (SHAFÉY, 2010). A presença desse gene em reposta a radiação gama é de grande relevância para a sobrevivência desse organismo, uma vez que essa radiação atua sobre as moléculas de água, gerando espécies reativas de oxigênio. As proteínas DR_0970 e Eno, identificadas como *bottlenecks*, sugerem que esse microrganismo, em condição de estresse, reprograma seu metabolismo energético. A DnaK é uma chaperona cuja função é modelar proteínas. Sob condição de estresse oxidativo, essa proteína atua sobre proteínas oxidadas, remodelando-as (WANG, et al. 2012).

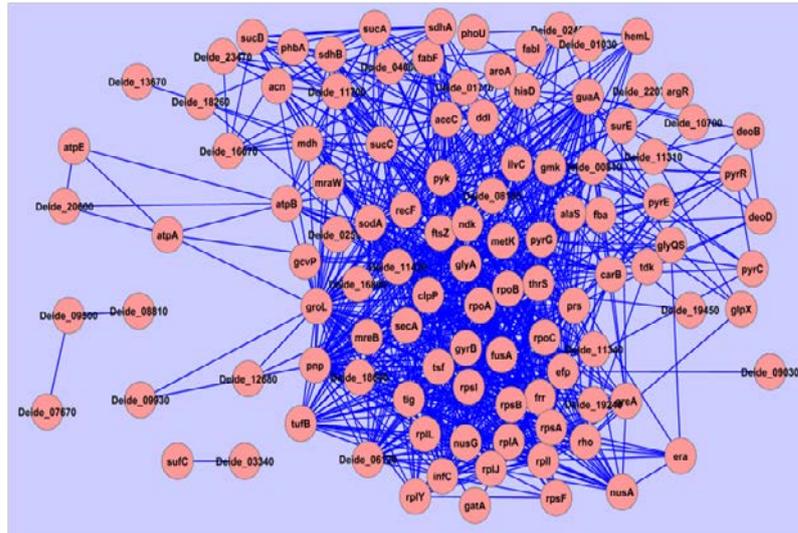


Figura 1: Interatoma feito com dados gerados de proteoma diferencial de *D. radiodurans*.

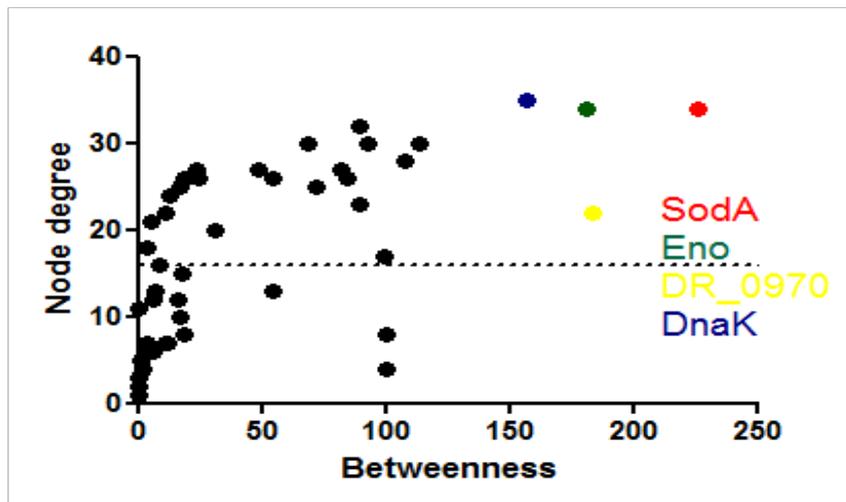


Figura 2: Gráfico representando a identificação dos bottlenecks através da relação Node degree com Betweenness.

4 CONCLUSÃO

Além da constituição diferenciada do genoma de *D. Radiodurans*, o que sugere estar relacionada a uma maior resistência a radiação ionizante, a análise de biologia de sistemas revelou, através dos interatomas, que essa bactéria também ativa uma resposta fisiológica provocada pelo estresse oxidativo e também reprograma o metabolismo energético. Esse conjunto de mecanismos possibilita *D. radiodurans* eficiente resistência à radiação gama.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, A W; H C NORDAN, R F CAIN, G PARRISH, D DUGGAN . "Studies on a radio-resistant micrococcus. I. Isolation, morphology, cultural characteristics, and resistance to gamma radiation". Food Technol. 10 (1): 575–577. 1956.
- BASU B, APTE SK. Gamma radiation-induced proteome of Deinococcus radiodurans primarily targets DNA repair and oxidative stress alleviation. Mol Cell Proteomics. Jan;11(1). 2012.
- BLASIUS M, SOMMER S, HÜBSCHER U. Deinococcus radiodurans: what belongs to the survival kit? Crit Rev Biochem Mol Biol. May-Jun;43(3):221-38. 2008.
- CORRÊA, MH. Estudo de bactéria - Deinococcus radiodurans - reforça hipótese de vida extraterrestre. Disponível em: <http://inovabrasil.blogspot.com.br/2008_11_20_archive.html> Acesso em: 21 mai 2013.
- COX MM, BATTISTA JR. Deinococcus radiodurans - the consummate survivor. Nat Rev Microbiol. Nov;3(11):882-92. 2005.
- COX MM, KECK JL, BATTISTA JR. Rising from the Ashes: DNA Repair in Deinococcus radiodurans. PLoS Genet. Jan 15;6(1): 2010.
- FRANCESCHINI A, SZKLARCZYK D, FRANKILD S, KUHN M, SIMONOVIC M, ROTH A, LIN J, MINGUEZ P, BORK P, VON MERING C, JENSEN LJ. STRING v9.1: protein-protein interaction networks, with increased coverage and integration. Nucleic Acids Res. Jan;41:D808-15. 2013.
- LEVY, I. O organismo mais resistente à radiação no mundo. Disponível em: <<http://cienciahoje.uol.com.br/noticias/microbiologia/o-organismo-mais-resistente-a-radiacao-no-mundo>> Acesso em: 21 mai 2013.
- SCARDONI G; MICHELE PETERLINI; CARLO LAUDANNA. Analyzing biological network parameters with CentiScaPe. Bioinformatics. 2009.
- SLADE D, RADMAN M. Oxidative stress resistance in Deinococcus radiodurans. Microbiol Mol Biol Rev. Mar;75(1):133-91. 2011.
- SMOOT ME, ONO K, RUSCHEINSKI J, WANG PL, IDEKER T. Cytoscape 2.8: new features for data integration and network visualization. Bioinformatics. Feb 1;27(3):431-2. 2011.
- WHITE O, EISEN JA, HEIDELBERG JF, HICKEY EK, PETERSON JD, et al. Genome sequence of the radioresistant bacterium Deinococcus radiodurans R1. Science 286: 1571–1577. 1999.
- WANG C, YU J, HUO L, WANG L, FENG W, WANG CC. Human protein-disulfide isomerase is a redox-regulated chaperone activated by oxidation of domain a'. J Biol Chem. Jan 6;287(2):1139-49. 2012.