

Parizzi, L.P.\*; Pereira, G.A.G. LABORATÓRIO DE GENÔMICA E EXPRESSÃO, DEPARTAMENTO DE GENÉTICA E EVOLUÇÃO, INSTITUTO DE BIOLOGIA/UNICAMP. \*E-mail: lucas@lge.ibi.unicamp.br

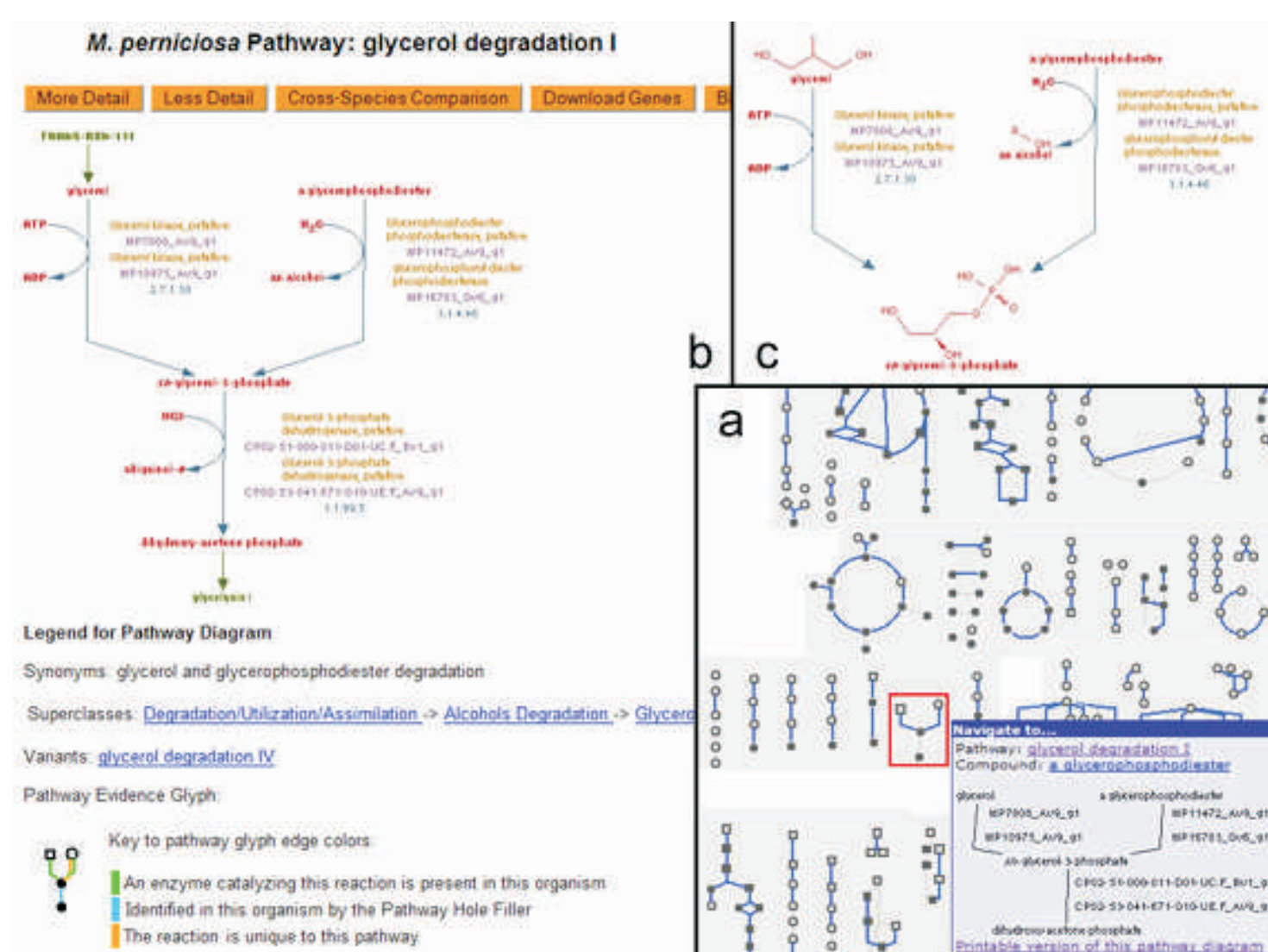
CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico  
Biologia de Sistemas - Metabolismo - *Moniliophthora perniciosa*

## INTRODUÇÃO

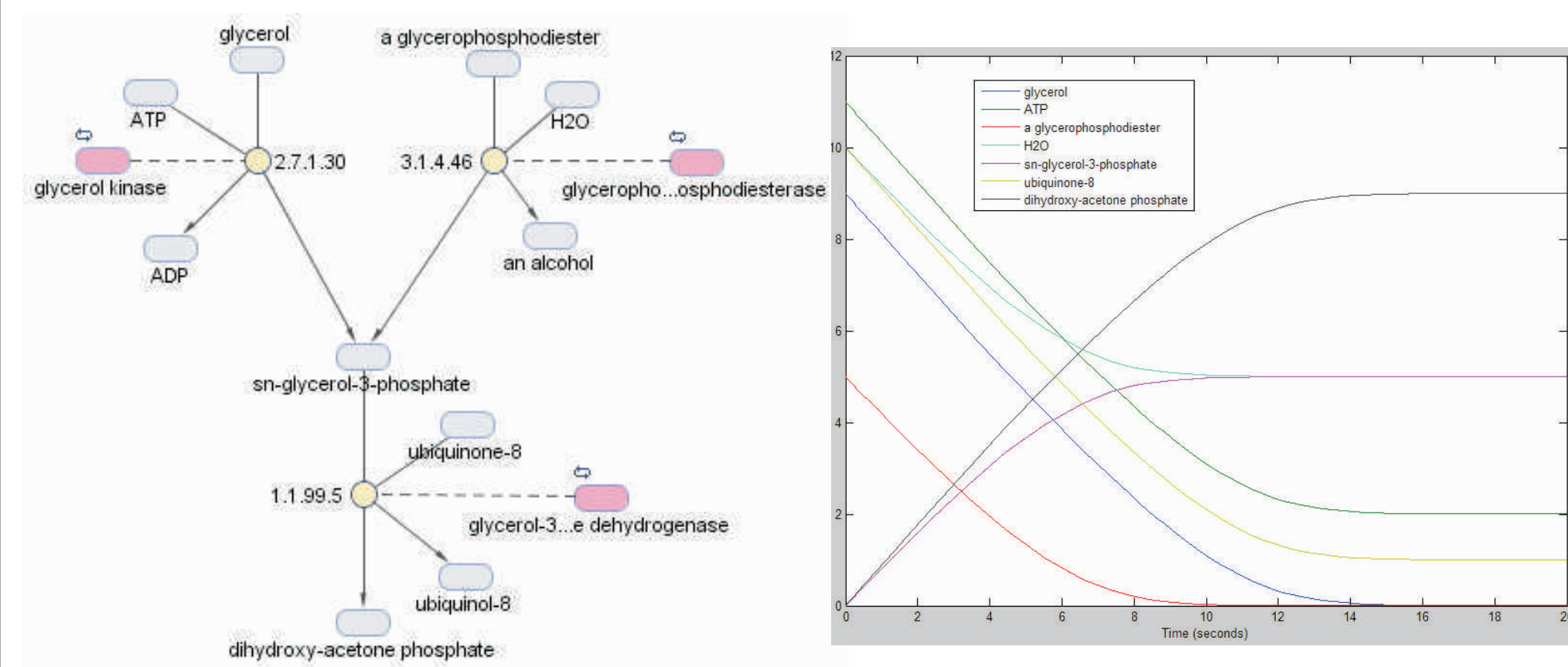
A Biologia de Sistemas é uma área interdisciplinar com um objetivo ambicioso: agregar teoria e dados experimentais de diversos campos da ciência para compreender e manipular os sistemas biológicos. Experimentos de larga escala para genômica, transcriptômica, proteômica (e outros *omics*) continuam a receber aperfeiçoamentos e a expandir os bancos de dados existentes, construindo verdadeiros catálogos de componentes biológicos. Entretanto, um sistema biológico não é apenas a soma de suas partes, por mais estudadas que estas tenham sido, e é necessário agora avançar no sentido de compreender o funcionamento dos sistemas como um todo dinâmico e altamente complexo. Para atingir este objetivo, a pesquisa em biologia de sistemas organiza-se em quatro etapas: Identificação da estrutura (elaboração de mapas de metabolismo, regulação e sinalização), Análise do comportamento (simulações da dinâmica do sistema), Controle (compreensão e manipulação) e Projeto do sistema (Engenharia genética e Biologia sintética).

## RESULTADOS

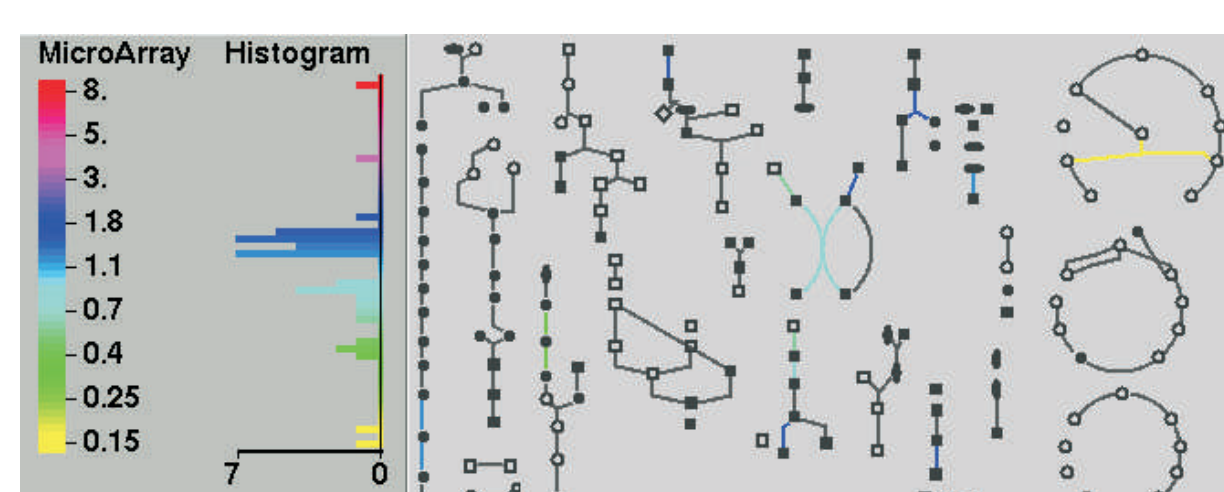
O diagrama do metabolismo de *M. perniciosa* gerado pelo PathwayTools continha 356 vias metabólicas com 1706 reações. Após o processo de cura, que irá continuar, o mapa é composto por 235 vias e 1358 reações. A análise comparativa com o mapa de *S. cerevisiae* revelou maior número de vias de catabolismo de aminoácidos, metabolismo secundário e reações de óxido-redução, o que está de acordo com o modo de vida do organismo. A estrutura implementada e o mapa gerado já permitem análises da dinâmica do metabolismo, como por exemplo análise de fluxo e de capacidade metabólica.



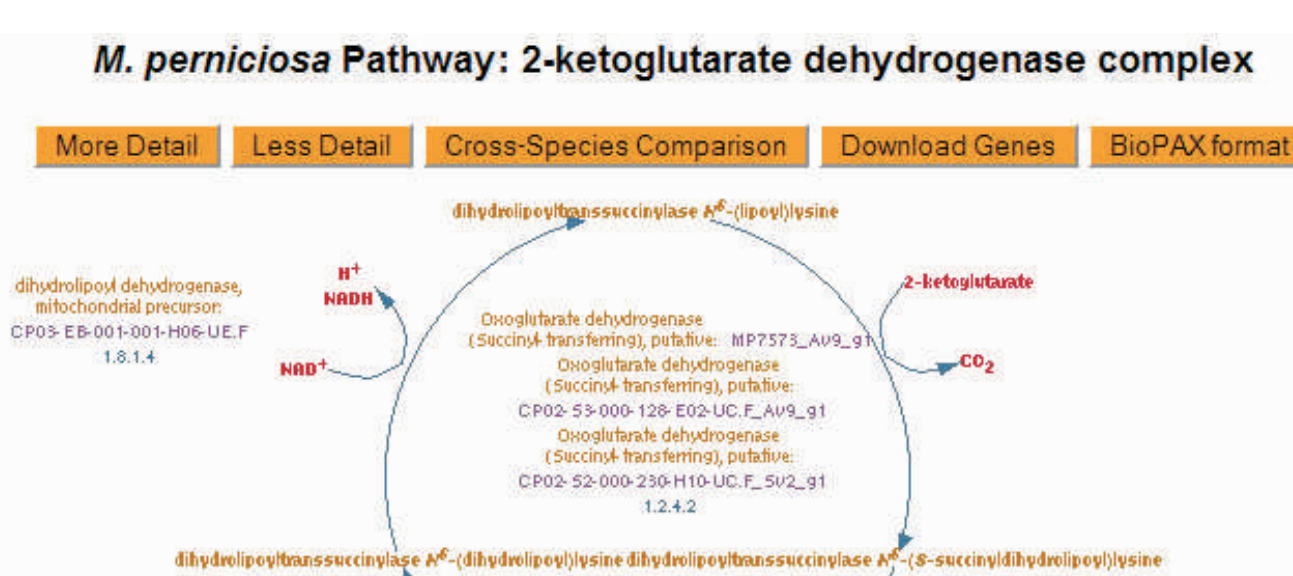
a) trecho do mapa em menor nível de detalhes. b) esquema da via de degradação de glicerol. c) via em maior nível de detalhes.



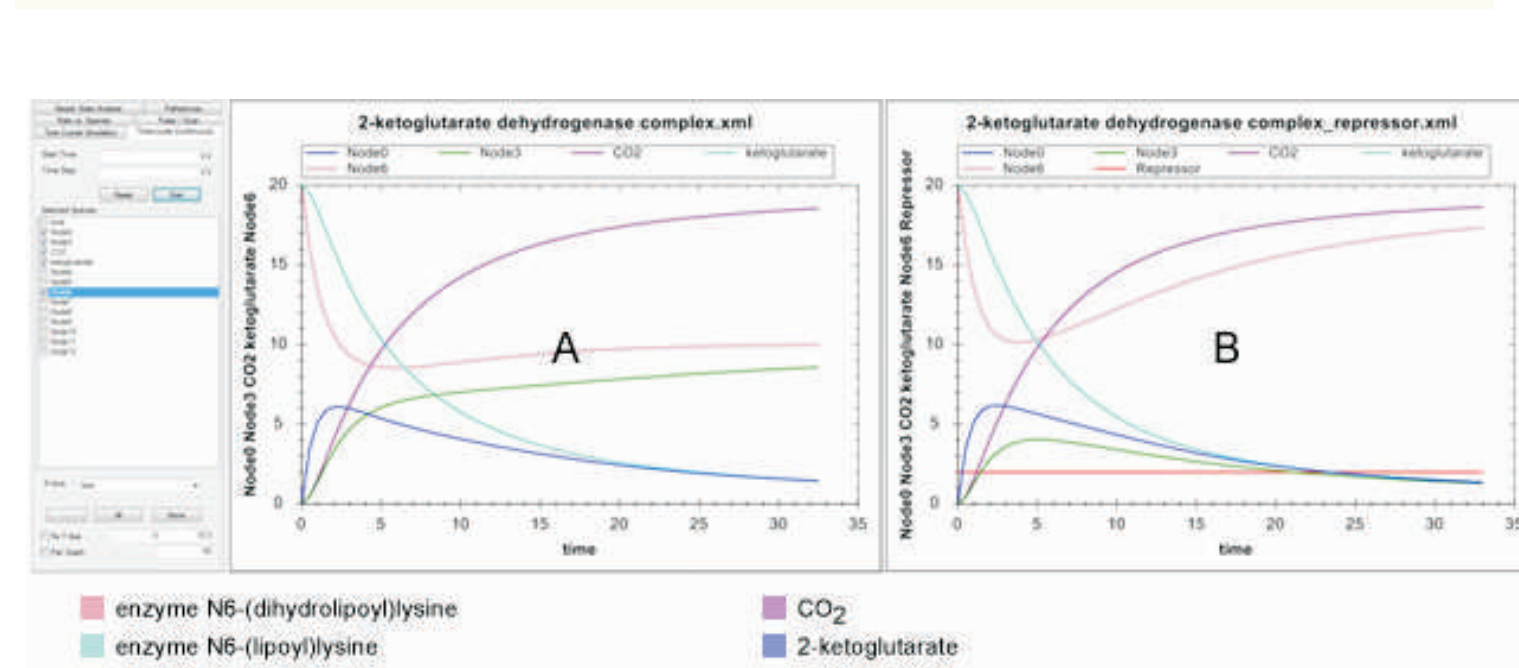
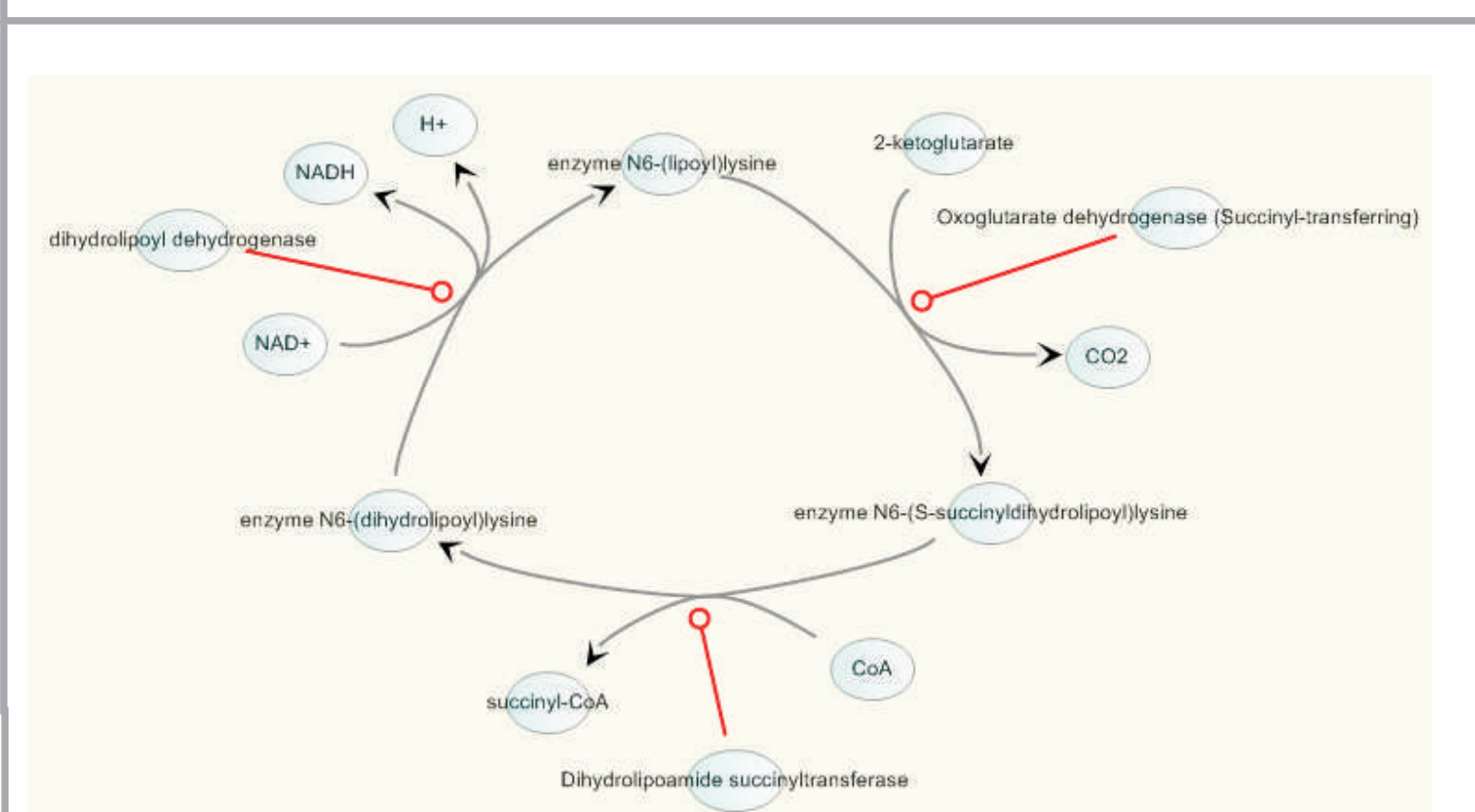
Modelo e simulação da via *Glycerol degradation I* no SimBiology Toolbox.



Dados de expressão gênica no contexto de vias metabólicas.

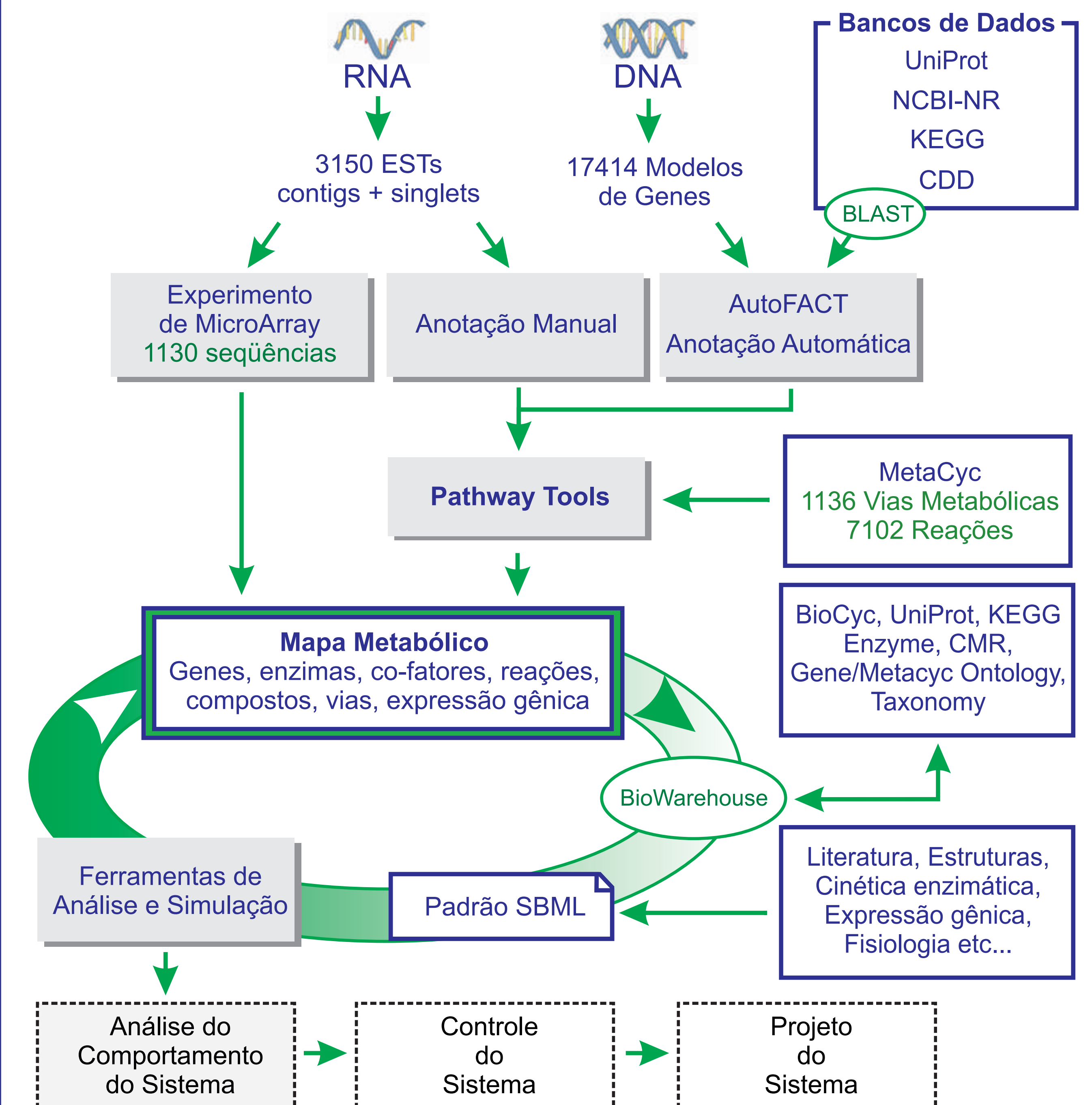


Via 2-ketoglutarate dehydrogenase complex no mapa metabólico.



Modelo e simulação da via 2-ketoglutarate dehydrogenase complex no JDesigner(SBW). O gráfico da direita contém um repressor hipotético mostrando alteração na concentração de apenas parte dos metabólitos envolvidos.

## METODOLOGIA



O mapa do metabolismo de *M. perniciosa* foi elaborado utilizando o software Pathway Tools do conjunto de ferramentas e bancos de dados BioCyc. Os bancos de dados mais relevantes são mantidos e integrados localmente utilizando o BioWarehouse e podem ser acessados via linguagem de consulta SQL. O processo de cura do mapa é cíclico, utilizando informação de diversas fontes e resultados de análises computacionais. O padrão de representação SBML facilita a utilização de ferramentas e bancos diversos. O trabalho consistiu em reunião, avaliação e implementação dos dados e ferramentas necessários, na etapa de Identificação da estrutura do sistema e parte da Análise do seu comportamento, base para os próximos passos.

## CONCLUSÕES

O mapa metabólico foi de grande importância para correção da anotação de genes, visualização de genes de interesse num contexto mais amplo e inferência de relações complexas. O BioWarehouse contempla um bom número de bancos de dados importantes representados em um mesmo modelo e possibilita consultas complexas e informativas. O padrão de dados SBML (*Systems Biology Markup Language*) é escalável e suportado por um grande número de aplicações, embora ainda com algumas incompatibilidades. Os pacotes SimBiology e SBW (*Systems Biology Workbench*) fornecem diversas possibilidades de análises e apresentam interfaces gráficas que facilitam o trabalho dos pesquisadores. O presente trabalho pavimentou o caminho até as próximas etapas da Biologia de Sistemas e será utilizado em diversos outros projetos.