

Albanus, R.D'O., Dalmolin, R.J.S., Moreira, J.C.F.

Centro de Bioinformática, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre - RS

Introdução

- A quimiorrecepção permite a detecção de espécies químicas para determinar características do ambiente externo, estando envolvida em todas as atividades vitais de um organismo.
- Estudos recentes identificaram a maioria dos genes codificadores desses receptores e demonstraram que estes ocorrem em um grande número de famílias e subfamílias, com significativa variação entre espécies¹.

Objetivos

- Analisar, através de uma abordagem de Biologia de Sistemas, a evolução dos receptores químicos nas espécies *Mus musculus*, *Homo sapiens* e *Rattus norvegicus*.

Metodologia:

- Foram compilados os genes associados às diferentes modalidades de quimiorrecepção através do banco de dados Gene Ontology Consortium (GO)² (Tabela 1).
- Os genes foram separados em dois grupos - aqueles envolvidos na ligação do sinal químico e aqueles nas posteriores cascatas bioquímicas (Grupos dos Receptores e Acessórios - GR e GA). Dentro desses grupos, foram classificados em subgrupos por modalidade sensorial (OL, TS1, TS2 e VN) (Tabela 2).
- Os parâmetros das redes funcionais formadas pelas proteínas codificadas por esses genes foram adquiridos através do banco de dados String Database³ (ver. 8.3). Os parâmetros utilizados foram conectividade [$k(i)$] e clusterização [$c(i)$].
- Foram calculados o Índice de Plasticidade Evolutiva (EPI)⁴ dos grupos de ortólogos dessas proteínas.
- As médias de EPI e entropia da distribuição dos valores de clusterização e conectividade foram comparadas através de ANOVA de uma via e teste Tukey.

Receptores	GO groups
Receptores olfatórios	GO:0004984 – MF Olfactory receptor activity GO:0007608 – BP Sensory perception of smell
Receptores gustatórios	GO:0008527 – MF Taste receptor activity GO:0050909 – BP Sensory perception of taste
Receptores vomeronasais	GO:0016503 – MF Pheromone receptor activity GO:0019236 – BP Response to Pheromone

Tabela 1: GO groups utilizados nas análises.

Espécie	Subgrupo	Número de Genes
<i>Mus musculus</i>	OL	1107 (17)
	TS1	3 (18)
	TS2	34 (18)
	VN	96 (1)
<i>Homo sapiens</i>	OL	347 (18)
	TS1	3 (14)
	TS2	17 (14)
	VN	3 (0)
<i>Rattus norvegicus</i>	OL	1202 (24)
	TS1	3 (24)
	TS2	35 (24)
	VN	91 (1)

Tabela 2: Número de genes incluídos em cada subgrupo. Valores nos parênteses indicam genes do GA, e fora, do GR.

Conclusões:

- A plasticidade evolutiva é mais alta no GR do que no GA, conferindo ao repertório quimiorreceptor uma alta variabilidade.
- Os parâmetros de rede (conectividade e clusterização) foram significativamente diferentes entre o GR e GA, indicando que os quimiorreceptores ocupam uma posição mais periférica nas redes funcionais⁵. Isso significa que provavelmente as pressões seletivas são mais fracas nesses genes.
- As médias de EPI dos subgrupos OL e TS2 foram significativamente similares entre si, mas diferentes da dos subgrupos VN e TS1, que também foram similares entre si. Isso está em acordo com as diferentes capacidades evolutivas que eles conferem aos organismos e também pode indicar que os subgrupos similares tem funções adaptativas próximas.
- Diferente dos outros quimiorreceptores, os subgrupos OL e TS1 tiveram altos índices de conectividade e clusterização. Esses achados podem estar relacionados com a inibição ativa da expressão/tradução postulada para os primeiros⁶ e a formação de complexos para a transdução de sinal nos últimos⁷.

Resultados

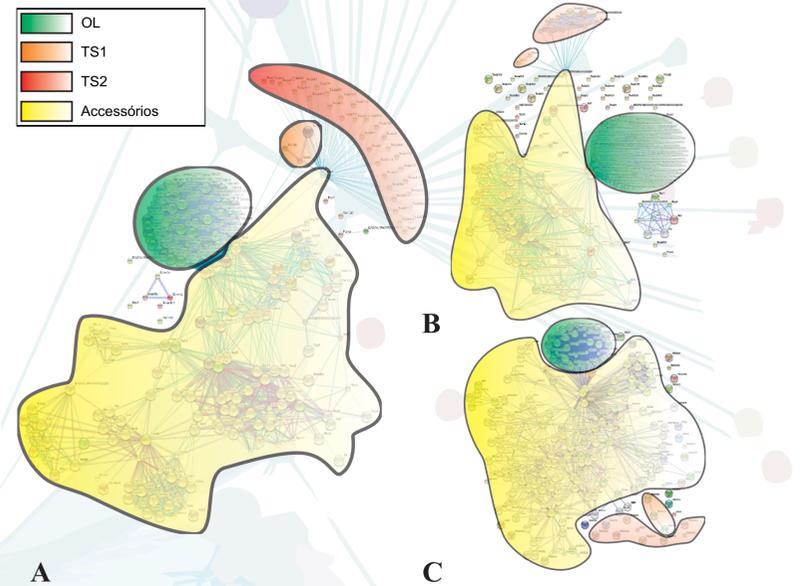


Figura 1: Representação gráfica da rede funcional formada pelas proteínas quimiorreceptoras e maquinário de transdução de sinal de *Mus musculus* (A), *Rattus norvegicus* (B) e *Homo sapiens* (C), obtidas através do banco de dados STRING.

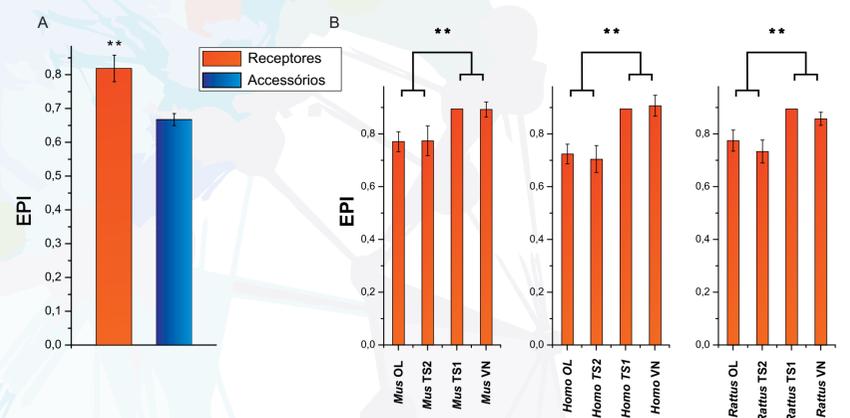


Figura 2: Médias de EPIs do GR e GA (A) e média de EPIs dos subgrupos (B). Asteriscos duplos indicam dados estatisticamente significantes ($p < 0,001$).

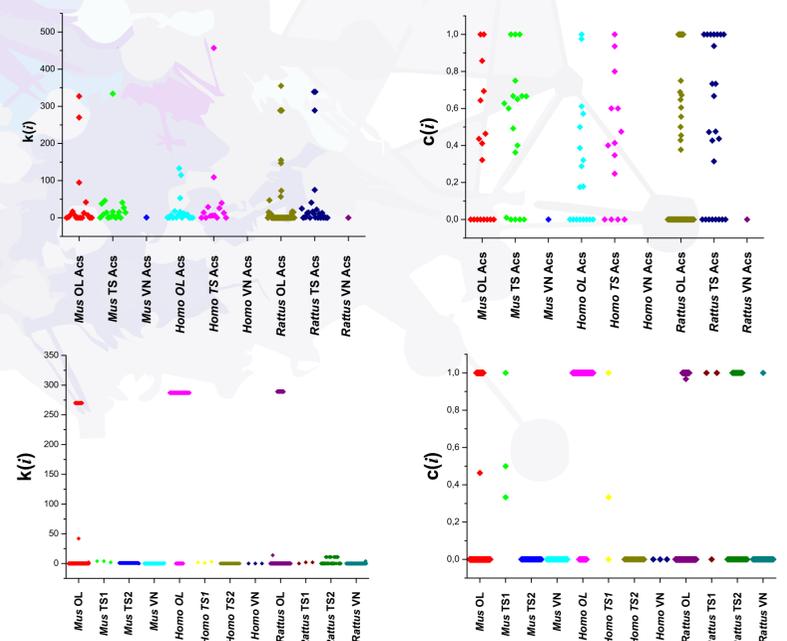


Figura 3: Distribuição dos valores $c(i)$ e $k(i)$ do GA e GR. A entropia (S) da distribuição desses valores foi significativamente diferente ($p < 0,001$) entre o GR e GA.

Referências bibliográficas:

- NEI M. et al. The evolution of animal chemosensory receptor gene repertoires: roles of chance and necessity. *Nat Rev Genet*, 2008.
- ASHBURNER M. et al. Gene ontology: tool for the unification of biology. The Gene Ontology Consortium. *Nat Genet*, 2000.
- JENSEN L. J. et al. STRING 8 – a global view on proteins and their functional interactions in 630 organisms. *Nucleic Acids Res*, 2009.
- DALMOLIN R. J. et al. Evolutionary plasticity determination by orthologous groups distribution. *Biol Direct*, 2011.
- ERWIN D. H. & Davidson, E. H. The evolution of hierarchical gene regulatory networks. *Nat Rev Genet*, 2009.
- SERIZAWA S. et al. One neuron-one receptor rule in the mouse olfactory system. *Trends Genet*, 2004.
- NELSON G. et al. Mammalian sweet taste receptors. *Cell*, 2001.

Apoio financeiro:

