



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
FACULDADE DE BIOTECNOLOGIA
CURSO DE BACHARELADO EM BIOTECNOLOGIA**

DAVI JOSUÉ MARCON

**PREDIÇÃO FUNCIONAL DE GENES DE RESISTÊNCIA EM
CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS BIOVAR EQUI APÓS
INDUÇÃO DA RESISTÊNCIA A RIFAMPICINA E ENROFLOXACINA**

**Belém
2022**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
FACULDADE DE BIOTECNOLOGIA
CURSO DE BACHARELADO EM BIOTECNOLOGIA**

DAVI JOSUÉ MARCON

**PREDIÇÃO FUNCIONAL DE GENES DE RESISTÊNCIA EM
CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS BIOVAR EQUI APÓS
INDUÇÃO DA RESISTÊNCIA A RIFAMPICINA E ENROFLOXACINA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção do grau de Bacharel em Biotecno-
logia.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Azevedo Baaúna

**Belém
2022**

Marcon, Davi

Predição funcional de genes de resistência em *Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar equi após indução da resistência a rifampicina e enrofloxacin/ DAVI JOSUÉ MARCON. – Belém, 2022.

32 p. : il. (algumas color.) ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Azevedo Baaúna

Monografia – UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
CURSO DE BACHARELADO EM BIOTECNOLOGIA, 2022.

1. Bioinformática. 2. Curadoria de genomas. 3. Fechamento de gaps. I. Título.

ERRATA

Elemento opcional da ABNT (2011, 4.2.1.2). Exemplo:

FERRIGNO, C. R. A. **Tratamento de neoplasias ósseas apendiculares com reimplantação de enxerto ósseo autólogo autoclavado associado ao plasma rico em plaquetas**: estudo crítico na cirurgia de preservação de membro em cães. 2011. 128 f. Tese (Livre-Docência) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011.

Folha	Linha	Onde se lê	Leia-se
1	10	auto-conclavo	autoconclavo

DAVI JOSUÉ MARCON

**PREDIÇÃO FUNCIONAL DE GENES DE RESISTÊNCIA EM
CORYNEBACTERIUM PSEUDOTUBERCULOSIS BIOVAR EQUI
APÓS INDUÇÃO DA RESISTÊNCIA A RIFAMPICINA E
ENROFLOXACINA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
para obtenção do grau de Bacharel em Biotecnologia.

Data da Defesa:
Conceito:

Banca Examinadora

Prof. Dr. Rafael Azevedo Baaúna
Faculdade de Biotecnologia - UFPA
Orientador

Prof. Dr. Nome Sobrenome
Faculdade de Computação - UFPA
Membro da Banca

Prof. Dra. Nome Sobrenome
Faculdade de Biotecnologia - UFPA
Membro da Banca

Belém
2022

*Este trabalho é dedicado às crianças adultas que,
quando pequenas, sonharam em se tornar cientistas.*

AGRADECIMENTOS

Os agradecimentos principais são direcionados à Gerald Weber, Miguel Frasson, Leslie H. Watter, Bruno Parente Lima, Flávio de Vasconcellos Corrêa, Otavio Real Salvador, Renato Machnievscz¹ e todos aqueles que contribuíram para que a produção de trabalhos acadêmicos conforme as normas ABNT com L^AT_EX fosse possível.

Agradecimentos especiais são direcionados ao Centro de Pesquisa em Arquitetura da Informação² da Universidade de Brasília (CPAI), ao grupo de usuários *latex-br*³ e aos novos voluntários do grupo *abnT_EX2*⁴ que contribuíram e que ainda contribuirão para a evolução do abnT_EX2.

¹ Os nomes dos integrantes do primeiro projeto abnT_EX foram extraídos de <http://codigolivre.org.br/projects/abntex/>

² <http://www.cpai.unb.br/>

³ <http://groups.google.com/group/latex-br>

⁴ <http://groups.google.com/group/abntex2> e <http://www.abntex.net.br/>

RESUMO

Segundo a ABNT (2003, 3.1-3.2), o resumo deve ressaltar o objetivo, o método, os resultados e as conclusões do documento. A ordem e a extensão destes itens dependem do tipo de resumo (informativo ou indicativo) e do tratamento que cada item recebe no documento original. O resumo deve ser precedido da referência do documento, com exceção do resumo inserido no próprio documento. (...) As palavras-chave devem figurar logo abaixo do resumo, antecedidas da expressão Palavras-chave:, separadas entre si por ponto e finalizadas também por ponto.

Palavras-chave: latex. abntex. editoração de texto.

ABSTRACT

This is the english abstract.

Keywords: latex. abntex. text editoration.

RÉSUMÉ

Il s'agit d'un résumé en français.

Mots-clés : latex. abntex. publication de textes.

RESUMEN

Este es el resumen en español.

Palabras clave: latex. abntex. publicación de textos.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estrutura da molécula de DNA	20
Gráfico 1 – Estado do sequenciamento de genomas bacterianos	20

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Comparação das funcionalidades do <i>GapBlaster</i> , <i>FGAP</i> e <i>GapFiller</i>	23
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Informações de montagem dos genomas de referência	23
--	----

LISTA DE ALGORITMOS

Algoritmo 1 – ESPERANÇA	22
-----------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT Associação Brasileira de Normas Técnicas

abnTeX ABsurdas Normas para TeX

LISTA DE SÍMBOLOS

Γ	Letra grega Gama
Λ	Lambda
ζ	Letra grega minúscula zeta
\in	Pertence

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
1.1	Contexto	19
1.2	Justificativa	19
1.3	Objetivos	19
1.3.1	Objetivo Geral	19
1.3.2	Objetivos Específicos	19
1.4	Metodologia	19
1.4.1	Obtenção das amostras	19
1.4.2	Determinação da sensibilidade a antibióticos	19
1.4.3	Indução de resistência	19
1.4.4	Sequenciamento das amostras	19
1.4.5	Chamada, predição e avaliação dos variantes	19
1.5	Estrutura do Trabalho	19
2	REFERENCIAIS TEÓRICOS	20
2.1	Aliquam vestibulum fringilla lorem	20
3	IMPLEMENTAÇÃO	22
3.1	Algoritmo	22
4	RESULTADOS	23
5	CONCLUSÃO	24
	REFERÊNCIAS	25
	 APÊNDICES	 26
	APÊNDICE A – QUISQUE LIBERO JUSTO	27
	APÊNDICE B – NULLAM ELEMENTUM URNA	28
	 ANEXOS	 29
	ANEXO A – MORBI ULTRICES RUTRUM LOREM	30
	ANEXO B – CRAS NON URNA SED	31
	ANEXO C – FUSCE FACILISIS LACINIA DUI	32

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contexto

1.2 Justificativa

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

1.3.2 Objetivos Específicos

1.4 Metodologia

1.4.1 Obtenção das amostras

Cepas *wild type* de *Coryneacterium pseudotuberculosis biovar equi* foram gentilmente cedidas pelo Prof. Dr. Vasco Azevedo da Universidade Federal de Minas Gerais, estas cepas são identificadas pelas sigas MB122, MB154, MB302 e MB336, e seus genomas estão depositados no banco de dados NCBI sob os códigos de acesso: TODO. As amostras foram isoladas, genotipadas e sequenciadas em um estudo anterior (BARAÚNA et al., 2017).

1.4.2 Determinação da sensibilidade a antibióticos

A sensibilidade aos antibióticos enroflaxacina e rifampicina foram determinadas utilizando teste de concentração inibitória mínima de acordo com o descrito nas normas M100 do CLSI de 2020 (CLSI, 2020) e MD45 de 2015 (CLSI, 2015).

1.4.3 Indução de resistência

1.4.4 Sequenciamento das amostras

1.4.5 Chamada, predição e avaliação dos variantes

1.5 Estrutura do Trabalho

2 REFERENCIAIS TEÓRICOS

2.1 Aliquam vestibulum fringilla lorem

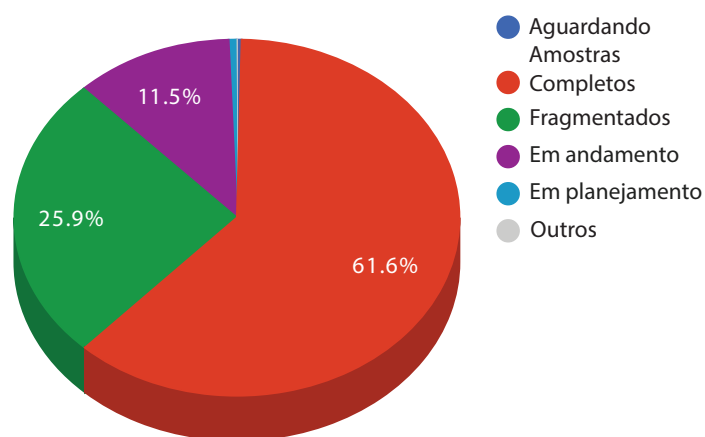
Figura 1 – Estrutura da molécula de DNA



Fonte: O Autor (2017)

Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut purus elit, vestibulum ut, placerat ac, adipiscing vitae, felis. Curabitur dictum gravida mauris. Nam arcu libero, nonummy eget, consectetur id, vulputate a, magna. Donec vehicula augue eu neque. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas. Mauris ut leo. Cras viverra metus rhoncus sem. Nulla et lectus vestibulum urna fringilla ultrices. Phasellus eu tellus sit amet tortor gravida placerat. Integer sapien est, iaculis in, pretium quis, viverra ac, nunc. Praesent eget sem vel leo ultrices bibendum. Aenean faucibus. Morbi dolor nulla, malesuada eu, pulvinar at, mollis ac, nulla. Curabitur auctor semper nulla. Donec varius orci eget risus. Duis nibh mi, congue eu, accumsan eleifend, sagittis quis, diam. Duis eget orci sit amet orci dignissim rutrum.

Gráfico 1 – Estado do sequenciamento de genomas bacterianos



Fonte: Mukherjee et al. (2016)

Nam dui ligula, fringilla a, euismod sodales, sollicitudin vel, wisi. Morbi auctor lorem non justo. Nam lacus libero, pretium at, lobortis vitae, ultricies et, tellus. Donec aliquet, tortor sed accumsan bibendum, erat ligula aliquet magna, vitae ornare odio metus a mi. Morbi ac orci

et nisl hendrerit mollis. Suspendisse ut massa. Cras nec ante. Pellentesque a nulla. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Aliquam tincidunt urna. Nulla ullamcorper vestibulum turpis. Pellentesque cursus luctus mauris.

Nulla malesuada porttitor diam. Donec felis erat, congue non, volutpat at, tincidunt tristique, libero. Vivamus viverra fermentum felis. Donec nonummy pellentesque ante. Phasellus adipiscing semper elit. Proin fermentum massa ac quam. Sed diam turpis, molestie vitae, placerat a, molestie nec, leo. Maecenas lacinia. Nam ipsum ligula, eleifend at, accumsan nec, suscipit a, ipsum. Morbi blandit ligula feugiat magna. Nunc eleifend consequat lorem. Sed lacinia nulla vitae enim. Pellentesque tincidunt purus vel magna. Integer non enim. Praesent euismod nunc eu purus. Donec bibendum quam in tellus. Nullam cursus pulvinar lectus. Donec et mi. Nam vulputate metus eu enim. Vestibulum pellentesque felis eu massa.

3 IMPLEMENTAÇÃO

3.1 Algoritmo

Algoritmo 1: ESPERANÇA

Entrada: S, η, U

Saída: Número esperado de nodos atingidos

```

1 início
2    $\sigma(S) = 0$ 
3   para cada  $u \in S$  faça
4      $\sigma(S) \leftarrow \sigma(S) + \text{BACKTRACK}(u, \eta, W, U)$ 
5   fim
6 fim
7 retorna  $\sigma(S)$ 

```

4 RESULTADOS

Tabela 1 – Informações de montagem dos genomas de referência

Organismo	Montador	Bases com N	Scaffolds
<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> 262			
	<i>SPADES</i>	2893857	4611
<i>Staphylococcus aureus</i> A–S391_USA300			
	<i>ABYSS</i>	3893185	5012
	<i>ABYSS2</i>	3821622	125
	<i>Allpaths-LG</i>	2880676	19
	<i>Bambus2</i>	2862930	17
	<i>MSR-CA</i>	2872905	17
	<i>SGA</i>	3128388	546
	<i>SOAPdenovo</i>	2924135	175
	<i>Velvet</i>	2877995	173
<i>Rhodobacter sphaeroides</i> 2.4.1			
	<i>ABYSS</i>	5160167	2714
	<i>ABYSS2</i>	5331930	480
	<i>Allpaths-LG</i>	4609785	38
	<i>Bambus2</i>	4428612	92
	<i>CABOG</i>	4259679	130
	<i>MSR-CA</i>	4498559	44
	<i>SGA</i>	5614693	2096
	<i>SOAPdenovo</i>	4627058	312
	<i>Velvet</i>	4615068	382

Fonte: Sá et al. (2016)

Quadro 1 – Comparação das funcionalidades do *GapBlaster*, *FGAP* e *GapFiller*

Funcionalidades	<i>GapBlaster</i>	<i>FGAP</i>	<i>GapFiller</i>
Método de alinhamento	<i>Legacy Blast</i> , <i>Blast+</i> ou <i>MUMmer</i>	<i>Blast+</i>	<i>Bowtie</i> ou <i>BWA</i>
Ajuste do tamanho da região flanqueadora	Sim	Sim	Sim
Permite curadoria manual	Sim	Não	Não
Realiza análise automática	Sim	Sim	Sim
Usa leituras pareadas para fechar <i>gaps</i>	Não	Não	Sim
Usa <i>contigs</i> para fechar <i>gaps</i>	Sim	Sim	Não
Lê arquivos nos formatos FASTQ, SAM e BAM	Não	Não	Sim
Executa código em paralelo	Não	Sim	Não
Interface gráfica	Sim	Não	Não
Melhora o resultado de outros programas	Sim	Não foi testado	Não foi testado
Fecha <i>gaps</i> corretamente	Sim	Sim	Sim

Fonte: Sá et al. (2016)

5 CONCLUSÃO

Sed consequat tellus et tortor. Ut tempor laoreet quam. Nullam id wisi a libero tristique semper. Nullam nisl massa, rutrum ut, egestas semper, mollis id, leo. Nulla ac massa eu risus blandit mattis. Mauris ut nunc. In hac habitasse platea dictumst. Aliquam eget tortor. Quisque dapibus pede in erat. Nunc enim. In dui nulla, commodo at, consectetur nec, malesuada nec, elit. Aliquam ornare tellus eu urna. Sed nec metus. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas.

Phasellus id magna. Duis malesuada interdum arcu. Integer metus. Morbi pulvinar pellentesque mi. Suspendisse sed est eu magna molestie egestas. Quisque mi lorem, pulvinar eget, egestas quis, luctus at, ante. Proin auctor vehicula purus. Fusce ac nisl aliquam ante hendrerit pellentesque. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Morbi wisi. Etiam arcu mauris, facilisis sed, eleifend non, nonummy ut, pede. Cras ut lacus tempor metus mollis placerat. Vivamus eu tortor vel metus interdum malesuada.

Sed eleifend, eros sit amet faucibus elementum, urna sapien consectetur mauris, quis egestas leo justo non risus. Morbi non felis ac libero vulputate fringilla. Mauris libero eros, lacinia non, sodales quis, dapibus porttitor, pede. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Morbi dapibus mauris condimentum nulla. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Etiam sit amet erat. Nulla varius. Etiam tincidunt dui vitae turpis. Donec leo. Morbi vulputate convallis est. Integer aliquet. Pellentesque aliquet sodales urna.

REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6028**: Resumo - apresentação. Rio de Janeiro, 2003. 2 p.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724**: Informação e documentação — trabalhos acadêmicos — apresentação. Rio de Janeiro, 2005. 9 p.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 14724**: Informação e documentação — trabalhos acadêmicos — apresentação. Rio de Janeiro, 2011. 15 p. Substitui a Ref. ABNT (2005).
- BARAÚNA, R. A. et al. Assessing the genotypic differences between strains of corynebacterium pseudotuberculosis biovar equi through comparative genomics. **PLOS ONE**, v. 12, p. e0170676, 1 2017. ISSN 1932-6203.
- CLSI. **Methods for Antimicrobial Dilution and Disk Susceptibility Testing of Infrequently Isolated or Fastidious Bacteria**. 3. ed. [S.l.]: CLSI Supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2015.
- CLSI. **Performance standards for antimicrobial susceptibility testing**. 30. ed. [S.l.]: CLSI Supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020.
- MUKHERJEE, S. et al. Genomes online database (gold) v. 6: data updates and feature enhancements. **Nucleic Acids Research**, Oxford Univ Press, p. gkw992, 2016.
- SÁ, P. H. de et al. Gapblaster: a graphical gap filler for prokaryote genomes. **PloS one**, Public Library of Science, v. 11, n. 5, p. e0155327, 2016.

Apêndices

APÊNDICE A – QUISQUE LIBERO JUSTO

Quisque facilisis auctor sapien. Pellentesque gravida hendrerit lectus. Mauris rutrum sodales sapien. Fusce hendrerit sem vel lorem. Integer pellentesque massa vel augue. Integer elit tortor, feugiat quis, sagittis et, ornare non, lacus. Vestibulum posuere pellentesque eros. Quisque venenatis ipsum dictum nulla. Aliquam quis quam non metus eleifend interdum. Nam eget sapien ac mauris malesuada adipiscing. Etiam eleifend neque sed quam. Nulla facilisi. Proin a ligula. Sed id dui eu nibh egestas tincidunt. Suspendisse arcu.

APÊNDICE B – NULLAM ELEMENTUM URNA

Nunc velit. Nullam elit sapien, eleifend eu, commodo nec, semper sit amet, elit. Nulla lectus risus, condimentum ut, laoreet eget, viverra nec, odio. Proin lobortis. Curabitur dictum arcu vel wisi. Cras id nulla venenatis tortor congue ultrices. Pellentesque eget pede. Sed eleifend sagittis elit. Nam sed tellus sit amet lectus ullamcorper tristique. Mauris enim sem, tristique eu, accumsan at, scelerisque vulputate, neque. Quisque lacus. Donec et ipsum sit amet elit nonummy aliquet. Sed viverra nisl at sem. Nam diam. Mauris ut dolor. Curabitur ornare tortor cursus velit.

Morbi tincidunt posuere arcu. Cras venenatis est vitae dolor. Vivamus scelerisque semper mi. Donec ipsum arcu, consequat scelerisque, viverra id, dictum at, metus. Lorem ipsum dolor sit amet, consectetur adipiscing elit. Ut pede sem, tempus ut, porttitor bibendum, molestie eu, elit. Suspendisse potenti. Sed id lectus sit amet purus faucibus vehicula. Praesent sed sem non dui pharetra interdum. Nam viverra ultrices magna.

Aenean laoreet aliquam orci. Nunc interdum elementum urna. Quisque erat. Nullam tempor neque. Maecenas velit nibh, scelerisque a, consequat ut, viverra in, enim. Duis magna. Donec odio neque, tristique et, tincidunt eu, rhoncus ac, nunc. Mauris malesuada malesuada elit. Etiam lacus mauris, pretium vel, blandit in, ultricies id, libero. Phasellus bibendum erat ut diam. In congue imperdiet lectus.

Anexos

ANEXO A – MORBI ULTRICES RUTRUM LOREM

Sed mattis, erat sit amet gravida malesuada, elit augue egestas diam, tempus scelerisque nunc nisl vitae libero. Sed consequat feugiat massa. Nunc porta, eros in eleifend varius, erat leo rutrum dui, non convallis lectus orci ut nibh. Sed lorem massa, nonummy quis, egestas id, condimentum at, nisl. Maecenas at nibh. Aliquam et augue at nunc pellentesque ullamcorper. Duis nisl nibh, laoreet suscipit, convallis ut, rutrum id, enim. Phasellus odio. Nulla nulla elit, molestie non, scelerisque at, vestibulum eu, nulla. Ut odio nisl, facilisis id, mollis et, scelerisque nec, enim. Aenean sem leo, pellentesque sit amet, scelerisque sit amet, vehicula pellentesque, sapien.

ANEXO B – CRAS NON URNA SED

Sed consequat tellus et tortor. Ut tempor laoreet quam. Nullam id wisi a libero tristique semper. Nullam nisl massa, rutrum ut, egestas semper, mollis id, leo. Nulla ac massa eu risus blandit mattis. Mauris ut nunc. In hac habitasse platea dictumst. Aliquam eget tortor. Quisque dapibus pede in erat. Nunc enim. In dui nulla, commodo at, consectetur nec, malesuada nec, elit. Aliquam ornare tellus eu urna. Sed nec metus. Cum sociis natoque penatibus et magnis dis parturient montes, nascetur ridiculus mus. Pellentesque habitant morbi tristique senectus et netus et malesuada fames ac turpis egestas.

ANEXO C – FUSCE FACILISIS LACINIA DUI

Phasellus id magna. Duis malesuada interdum arcu. Integer metus. Morbi pulvinar pellentesque mi. Suspendisse sed est eu magna molestie egestas. Quisque mi lorem, pulvinar eget, egestas quis, luctus at, ante. Proin auctor vehicula purus. Fusce ac nisl aliquam ante hendrerit pellentesque. Class aptent taciti sociosqu ad litora torquent per conubia nostra, per inceptos hymenaeos. Morbi wisi. Etiam arcu mauris, facilisis sed, eleifend non, nonummy ut, pede. Cras ut lacus tempor metus mollis placerat. Vivamus eu tortor vel metus interdum malesuada.