

# Análise filogenética computacional de serpentes do gênero *Bothrops* a partir de proteomas de venenos

Victor Wichmann Raposo  
Supervisor: Marcelo Reis

IME - USP

Novembro 2018

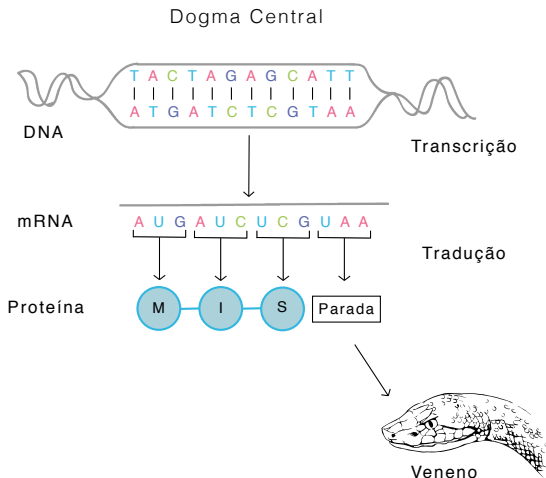
# Introdução

- ▶ Venenos de serpentes são misturas proteicas
- ▶ Proteoma e N-Glicanos são correlacionados com a filogenia
- ▶ Métrica de comparação de cladogramas
- ▶ Explorar informação de peptídeos

## Objetivos

- ▶ **Geral:** metodologia de geração, comparação e visualização de cladogramas com dados não tradicionais
- ▶ **Específico:** testar a hipótese que o perfil proteômico de espécies do gênero *Bothrops* é correlacionado com sua filogenia

# Revisão de Biologia



**Figure 1:** Ilustração da produção de proteínas de venenos em células de serpentes.

# Cladogramas

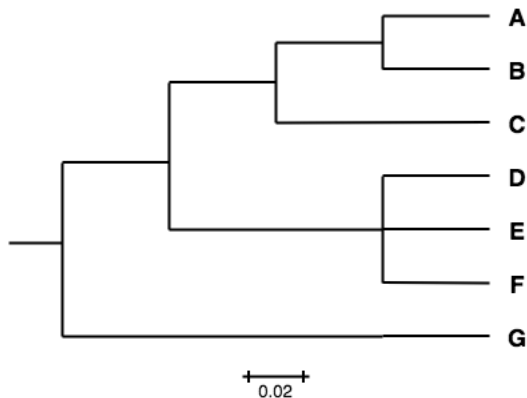


Figure 2: Exemplo de árvore filogenética de sete organismos.

# Inferência Bayesiana

$B(s)$  := número de árvores possíveis para  $s$  espécies

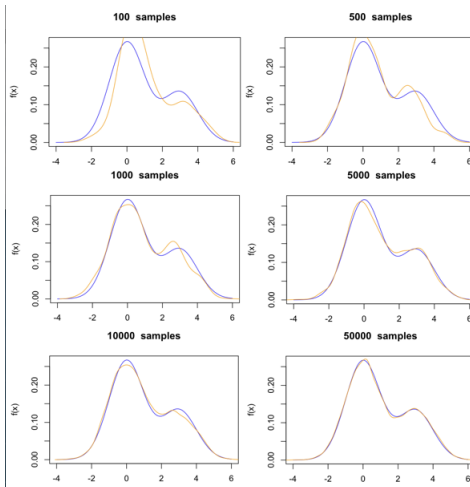
$\tau_i$  :=  $i$ -ésima árvore

$\mathbf{X}$  := um conjunto de informações biológicas

$$f(\tau_i|\mathbf{X}) = \frac{f(\mathbf{X}|\tau_i) f(\tau_i)}{\sum_{j=1}^{B(s)} f(\mathbf{X}|\tau_j) f(\tau_j)},$$

$$f(\tau_i) \sim \text{Uniforme} \left( \frac{1}{B(s)} \right)$$

$$f(\mathbf{X}|\tau_i) = \int_v \int_{\theta} f(X|\tau_i, v, \theta) f(v, \theta) dv d\theta$$



**Figure 3:** Convergência do algoritmo Metropolis-Hastings. O método MCMC, representado pela linha laranja, tenta aproximar a distribuição azul. Fonte.



- ▶ Lapointe e Legendre 2004
- ▶ Estimar congruência entre cladogramas
- ▶ Nível de convergência de 0 (incongruência) a 1 (congruência total)

# Banco de Dados

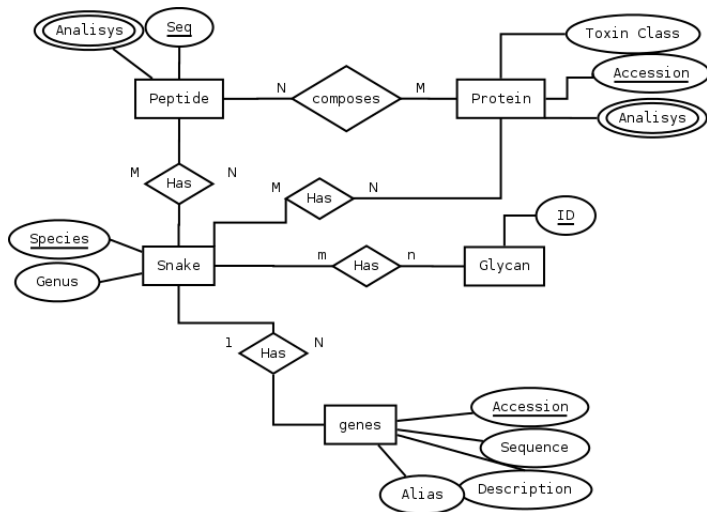


Figure 4: Modelo Entidade Relacional do banco de dados

# Programas



Figure 5: Programas e tecnologias utilizadas no projeto

# Metodologia

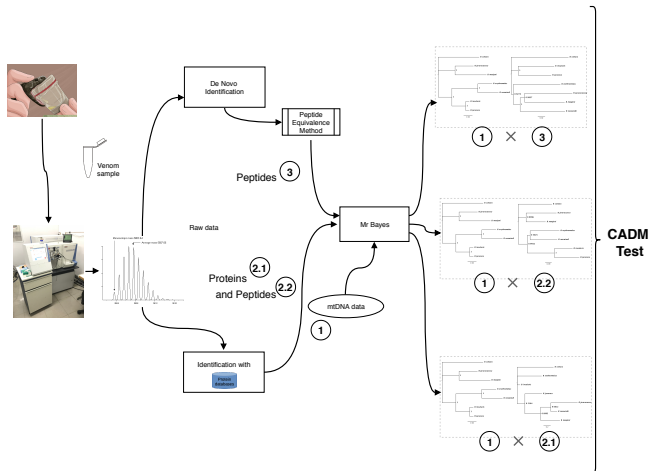


Figure 6: Metodologia aplicada no projeto.

# Equivalência de Peptídeos

- ▶ BLAST
  - ▶ Score
  - ▶ E-value
- ▶ Relação de equivalência
- ▶ Union Find

# Metodologia

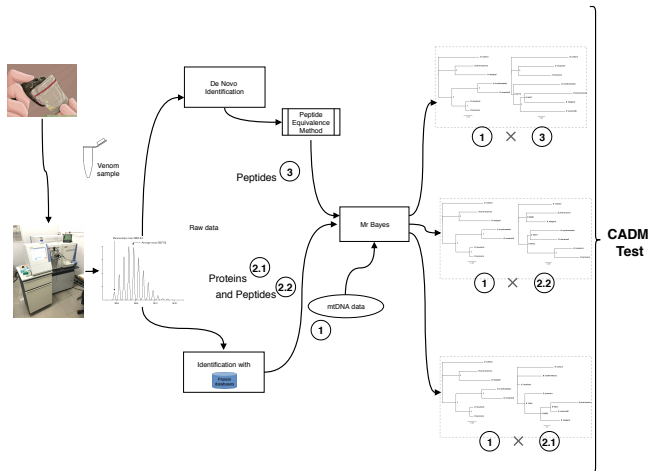


Figure 7: Metodologia aplicada no projeto.

# Árvore genômica

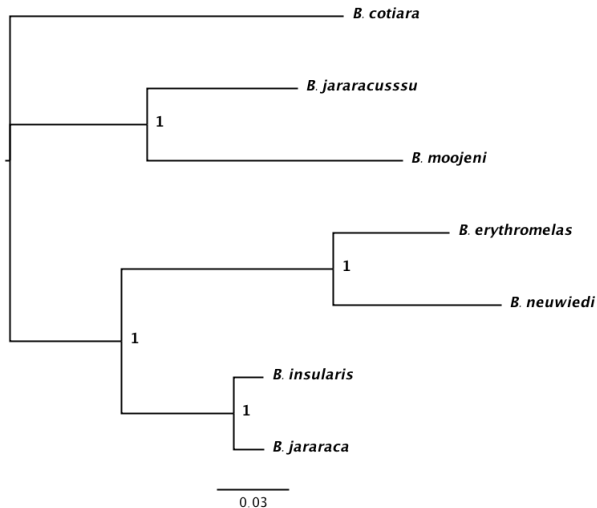


Figure 8

# Árvore de Proteína

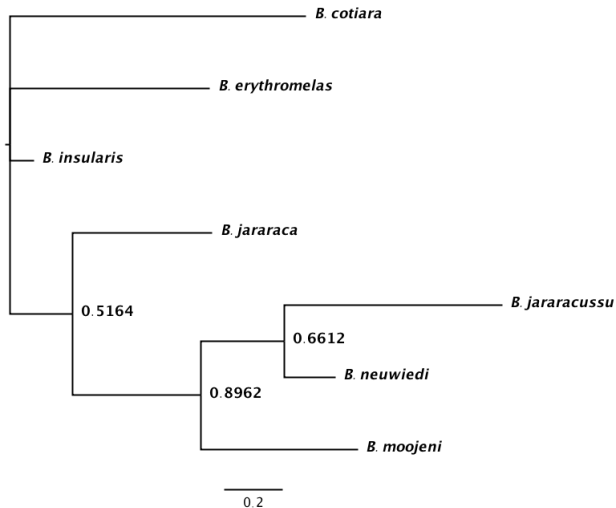


Figure 9: Cladograma obtido por dados proteicos



# Árvore de N-glicanos

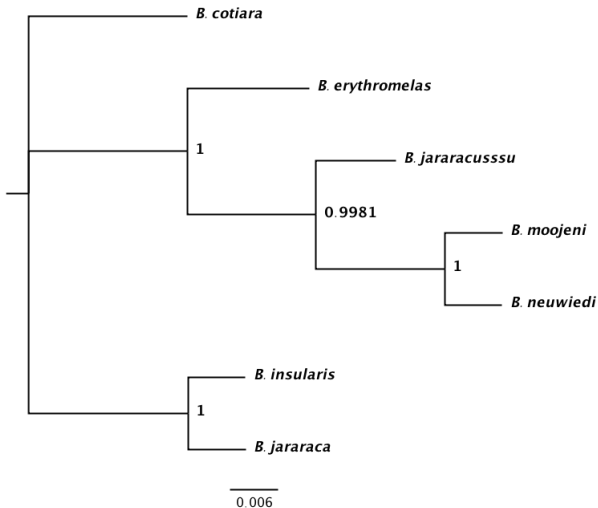


Figure 10: Cladograma obtido por dados de N-glicanos.

# Árvore de Peptídeos

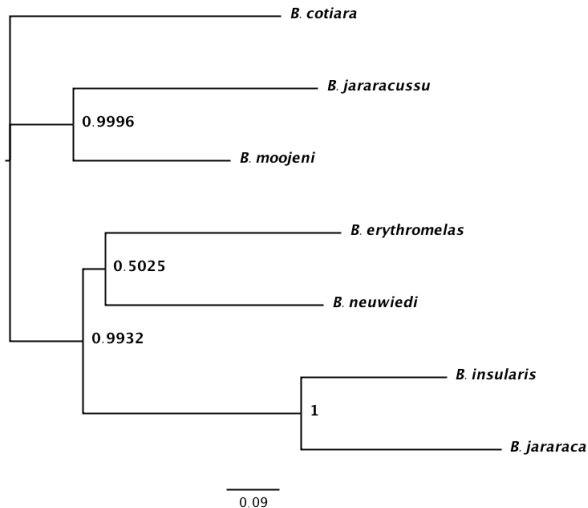


Figure 11: Cladograma obtido por dados peptídicos.

## Árvore de Peptídeos (de novo)

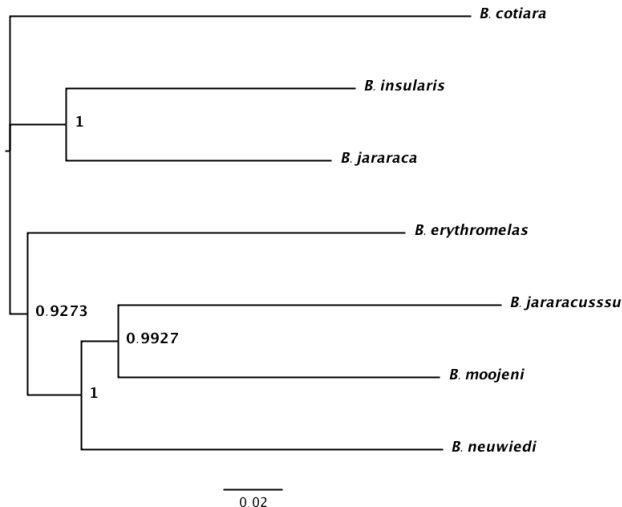


Figure 12: Cladograma obtido por dados de peptídeos identificados pelo protocolo de novo.

## Resultado da Metodologia

Árvore (MIN_VALUE)	CADM	Número de Sequências
(a) ( $10^{-10}$ )	0.6662	5408
(b) ( $10^{-5}$ )	0.7207	4901
(c) ( $10^{-2}$ )	0.7214	3258

**Table 1:** Resultados do teste CADM comparando as árvores de peptídeos de proteoma total sequenciados do modo de novo após aplicada a metodologia de equivalência de peptídeos variando o MIN\_VALUE.

# Conclusão

## Contribuições Tecnológicas

- ▶ Pipeline desenvolvido
- ▶ Método de Equivalência de Peptídeos

## Contribuições Científicas

- ▶ Árvores filoproteômicas topologicamente congruentes
- ▶ Divergência da *B. neuwiedi* Hipóteses:
  - ▶ pool de venenos
  - ▶ evolução epigenética é mais rápida

## Trabalhos Futuros

- ▶ Estender metodologia para novas serpentes
- ▶ Aplicar em outros contextos (e. g. modificações epigenéticas em células cancerígenas)

# Agradecimentos

- ▶ Dr. Inácio L. M. Junqueira de Azevedo (LETA)
- ▶ Dra. Solange M. T. Serrano (LETA)
- ▶ Dr. Felipe Grazziotin (Coleções Zoológicas)
- ▶ Carolina Brás (Doutoranda LETA)

