

ID TRABALHO: 204/1213-0

ÁREA DO TRABALHO: GENÉTICA DE MICROORGANISMOS E BIOINFORMÁTICA

TÍTULO DO TRABALHO: Análise Comparativa De Famílias Gênicas Nrps-Pks Em Trichoderma: Mecanismos Evolutivos E Diversificação Biossintética De Peptaibols

AUTORES: Gleucinei Dos Santos Castro, Thiago Fernandes Sousa, Michel E. B. Yamagishi, Hector H.e F. Koolen, Gilvan F. Da Silva

INSTITUIÇÃO: Universidade do Estado do Amazonas

RESUMO:

A mineração genômica é uma ferramenta essencial para investigar a diversidade de produtos naturais em fungos filamentosos. Avanços recentes em genômica têm impulsionado a descoberta de peptídeo sintetases não ribossomais (NRPSs); entretanto, a complexidade dos clusters de genes biossintéticos (BGCs) nesses organismos demanda abordagens computacionais integradas para análise sistemática. Neste trabalho, foi aplicado um pipeline que combina FungiSMASH para a predição e anotação de BGCs, além das plataformas BiG-SCAPE e CORASON, que permitem a construção de redes de similaridade, identificação de famílias gênicas e análise filogenética baseada em assinaturas enzimáticas. Investigamos 150 genomas de diferentes espécies de *Trichoderma*, destes, 60 genomas foram obtidos no NCBI, 80 no JGI e 10 oriundos do sequenciamento de linhagens da coleção da Embrapa Amazônia Ocidental, incluindo a linhagem CPAA-TM15, nova espécie *Trichoderma* isolada do rio Purus (Amazonas) filogeneticamente relacionada a *Trichoderma subazureum* e *Trichoderma spirale*. A análise de BGCs dessa nova espécie identificou 60 clusters, dos quais 10 são híbridos NRPS-PKS. A construção de redes de similaridade entre os BGCs dos 150 genomas analisados revelou duas famílias gênicas distintas contendo clusters híbridos NRPS-PKS associados à biossíntese de peptaibols. A primeira família é composta por BGCs presentes em 18 genomas, dos quais a maioria possuem uma NRPS com 14 módulos relacionados à produção de peptaibols de 14 resíduos de aminoácidos. Cada módulo é constituído por três domínios (A-C-P) relacionados a Adenilação (A), Condensação (C) e Peptidil Carrier Protein (P). No entanto, foi identificado em *Trichoderma virens* e CPAA-TM15 NRPSs com 11 módulos. Apesar de ambos possuírem o mesmo número de módulos, a espécie *Trichoderma spirale* (14 módulos) apresentou maior similaridade com CPAA-TM15 em relação ao núcleo genômico compartilhado e similaridades na estrutura do cluster, o que corrobora com a relação filogenética entre esses isolados. Estes resultados indicam um evento evolutivo de perda de módulos dentro dessa família. Já a segunda família que inclui BGCs com NRPS de 18 módulos e está presente em 24 genomas. Para esta família foram observados eventos de perda e ganho de módulos, as espécies *Trichoderma breve* e *Trichoderma cameruense* apresentaram 19 módulos enquanto

que *Trichoderma amazonicum* apresentou NRPS com apenas 15 módulos. Os resultados, em conjunto, indicam que a perda ou ganho de módulos de NRPS aumenta a diversidade química dos peptaibols em *Trichoderma*. Eventos de diversificação de peptaibols em *Trichoderma* têm sido frequentemente atribuídos a eventos de “module skipping”, onde alguns dos módulos da NRPS não são usados durante a montagem do peptaibol. O presente trabalho traz luz sobre a perda e ganho de módulos como mecanismo de diversificação desses produtos naturais, sendo este o primeiro estudo em larga escala sobre análise comparativa de famílias de BGCs híbridos relacionados à biossíntese de peptaibols em espécies de *Trichoderma*.