

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Pesquisa Científica e Tecnológica em Microbiologia



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Pesquisa Científica e Tecnológica em Microbiologia



2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Lorena Prestes
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Faria – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
P474	<p>Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-772-7 DOI 10.22533/at.ed.727191111</p> <p>1. Microbiologia – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da.</p> <p style="text-align: right;">CDD 579</p>
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A microbiologia é um vasto campo que inclui o estudo dos seres vivos microscópicos nos seus mais variados aspectos como morfologia, estrutura, fisiologia, reprodução, genética, taxonomia, interação com outros organismos e com o ambiente além de aplicações biotecnológicas. Como uma ciência básica a microbiologia utiliza células microbianas para analisar os processos fundamentais da vida, e como ciência aplicada ela é praticamente a linha de frente de avanços importantes na medicina, agricultura e na indústria.

De forma integrada e colaborativa a nossa proposta apoiada e certificada pela editora Atena é apresentar aqui a obra “Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia” contendo trabalhos e pesquisas desenvolvidas em diversos institutos do território nacional contendo análises de processos biológicos embasados em células microbianas ou estudos científicos na fundamentação de atividades microbianas com capacidade de interferir nos processos de saúde/doença.

A microbiologia como ciência iniciou a cerca de 200 anos, entretanto os avanços na área molecular como a descoberta do DNA elevou a um novo nível os estudos desses seres microscópicos, além de abrir novas frentes de pesquisa e estudo, algumas das quais pretendemos demonstrar nesse primeiro volume da obra “Pesquisa científica e tecnológica em microbiologia”. Sabemos na atualidade que os microrganismos são encontrados em praticamente todos os lugares, e a falta de conhecimento que havia antes da invenção do microscópio hoje não é mais um problema no estudo, principalmente das enfermidades relacionadas aos agentes como bactérias, vírus, fungos e protozoários.

Acreditamos no potencial dessa obra em primeiro lugar pela qualidade dos trabalhos aqui apresentados, e em segundo pelo campo em potencial para futuras novas discussões, haja vista que enfrentamos a questão da resistência dos microrganismos à drogas, identificação de viroses emergentes, ou reemergentes, desenvolvimento de vacinas e principalmente a potencialização do desenvolvimento tecnológico no estudo e aplicações de microrganismos de interesse.

Temas ligados à pesquisa e tecnologia microbiana são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela saúde em seus aspectos microbiológicos. Portanto a obra propõe uma teoria bem fundamentada nos resultados práticos obtidos em alguns campos da microbiologia, abrindo perspectivas futuras para os demais pesquisadores de outras subáreas da microbiologia.

Assim desejo a todos uma ótima leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ANÁLISE DA CONTAMINAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE MÁQUINAS E FERRAMENTAS PRESENTES EM UM LABORATÓRIO DE MECÂNICA	
Francisco Angelo Gurgel da Rocha Priscylla Cinthya Alves Gondim Liane Raquel Alves dos Santos Vitoria Fernandes Cabral Dantas	
DOI 10.22533/at.ed.7271911111	
CAPÍTULO 2	14
ANALISE DO EFEITO ANTIMICROBIANO DO EXTRATO AQUOSO DO ALHO (<i>Allium sativum</i> L.) SOBRE O CRESCIMENTO DAS BACTÉRIAS <i>Staphylococcus aureus</i> E <i>Escherichia coli</i>	
Karine Ferreira Lopes Dayane Nair Rocha de Souza Débora Luiz de Barros Estefânia Isabel Pereira Ana Paula Gonçalves Coelho Glaysen Martins de Oliveira Suzanne Ramos Mota Andrea Amélia Silva Vieira	
DOI 10.22533/at.ed.7271911112	
CAPÍTULO 3	22
CAMUNDONGOS BALB/C INFECTADOS COM A CEPA 66985 DO VÍRUS DA DENGUE PELA VIA INTRAVENOSA EXIBE DANO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL	
Natália Gedeão Salomão Kíssila Rabelo Tiago Fajardo Póvoa Ada Maria de Barcelos Alves Simone Morais da Costa Antonio José da Silva Gonçalves Juliana Fernandes Amorim da Silva Adriana de Souza Azevedo Priscilla Conrado Guerra Nunes Carlos Alberto Basílio-de-Oliveira Rodrigo Panno Basílio-de-Oliveira Luiz Henrique Medeiros Geraldo Celina Garcia Fonseca Flávia Regina Souza Lima Ronaldo Mohana-Borges Emiliana Mandarano Silva Flávia Barreto dos Santos Edson Roberto Alves Oliveira Marciano Viana Paes	
DOI 10.22533/at.ed.7271911113	
CAPÍTULO 4	44
CARACTERIZAÇÃO DE UM PEPTÍDEO ANTAGONISTA PRODUZIDO POR <i>Bacteroides fragilis</i> ISOLADO DE PÁCIENTE COM INFECÇÃO INTRA-ABDOMINAL	
Marcela Nascimento Pinheiro Braga Natália Rocha Guimarães Jamil Silvano Oliveira Simone Gonçalves dos Santos	

Marcelo Porto Bemquerer
Paula Prazeres Magalhães
Luiz de Macêdo Farias

DOI 10.22533/at.ed.7271911114

CAPÍTULO 5 55

DESENHO VACINAL PARA O ZIKA VÍRUS COM O USO DA IMUNOINFORMÁTICA

Esther Santos Santana
Fabiano Ricardo Fontes Santos
Daniela Droppa-Almeida

DOI 10.22533/at.ed.7271911115

CAPÍTULO 6 68

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DE CANDIDEMIA EM PACIENTES SUBMETIDOS À INTERNAÇÃO NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS EM GOIÂNIA - GO

Lucas Daniel Quinteiro de Oliveira
Maria do Rosário Rodrigues Silva
Benedito Rodrigues da Silva Neto

DOI 10.22533/at.ed.7271911116

CAPÍTULO 7 82

ENTEROCOCCUS SP ISOLATED FROM AQUATIC ENVIRONMENT : RESISTANCE TO TOXIC METALS

Luciana Furlaneto-Maia
Gabriela Batista Gomes Bravo
Sharise Beatriz Roberto
Naiara de Oliveira Batista
Alex Kiyomassa Watanabe
Márcia Cristina Furlaneto

DOI 10.22533/at.ed.7271911117

CAPÍTULO 8 98

ESTUDO DA COMUNIDADE LIQUÊNICA DA UEMG – IBIRITÉ: ANÁLISE MORFOLÓGICA E ECOLÓGICA COMO CARACTERIZAÇÃO DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA

Letícia Maria Soares Azevedo
Camila Mara dos Reis
Daniela de Oliveira Costa
Reisila Simone Migliorini Mendes
Marisa Cristina da Fonseca Casteluber

DOI 10.22533/at.ed.7271911118

CAPÍTULO 9 108

KLEBSIELLA PNEUMONIAE: A NOVA AMEAÇA RESISTENTE

Luana Marcela Andrade de Santana
Nathalia Santos Silva
Karla Bárbara Calú Barreto
Dayane dos Santos
Daniel Guimarães Ribeiro
Isana Carla Leal Souza

DOI 10.22533/at.ed.7271911119

CAPÍTULO 10 112

OCORRÊNCIA DE *FASCIOLA HEPATICA* NA REGIÃO DA CAMPANHA GAUCHA/RS

Brenda Luciana Alves da Silva
Mikalele Simas Santos
Marcele Ribeiro Corrêa
Fernanda Lucero Rodrigues
Gustavo Freitas Lopes
Lourdes Caruccio Hirschmann
Anelise Afonso Martins

DOI 10.22533/at.ed.72719111110

CAPÍTULO 11 117

PROPRIEDADES RELACIONADAS À SEGURANÇA MICROBIOLÓGICA DE LINHAGENS DE *Staphylococcus aureus* ISOLADAS DE QUEIJO ARTESANAL

Jéssica Lee de Freitas
Bianca Aguiar Alves
Celso Tadeu Barbosa dos Santos
Alessandra Barbosa Ferreira-Machado
Aline Dias Paiva

DOI 10.22533/at.ed.72719111111

CAPÍTULO 12 126

Staphylococcus aureus: UMA VISÃO GERAL DOS MECANISMOS DE VIRULÊNCIA E RESISTÊNCIA

Glauciane Vieira Damasceno
Elane Rodrigues Oliveira
Patrícia Vieira de Oliveira
Bruno Luis Lima Soares
Gabrielle Damasceno Evangelista Costa
Adrielle Zagmignan
Cristiane Santos Silva e Silva Figueiredo
Rita de Cássia M. de Miranda
Luís Cláudio Nascimento da Silva

DOI 10.22533/at.ed.72719111112

CAPÍTULO 13 140

ENTEROBACTÉRIAS PRODUTORAS DE BETA-LACTAMASE DE ESPECTRO AMPLIADO (ESBL) EM COPROCULTURA DE PACIENTES AMBULATORIAIS

Daniela Cristiane da Cruz Rocha
Érica Kássia Sousa Vidal
Karina Lúcia Silva da Silva
Débora de Castro Costa
Anderson Nonato do Rosario Marinho

DOI 10.22533/at.ed.72719111113

CAPÍTULO 14 153

PERFIL FENOTÍPICO E GENOTÍPICO DE UMA CEPA DE *Escherichia coli* MULTIRRESISTENTE A ANTIBIÓTICOS, ISOLADA DO LAGO ÁGUA PRETA, BELÉM, PARÁ

Ícaro Rainyer Rodrigues de Castro
Jorianne Thyaska Castro Alves
Alyne Cristina Sodré Lima
Vitória Almeida Gonçalves de Moura
Carla Thais Moreira Paixão
Wana Lailan Oliveira da Costa
Adriedson Jameson Chaves de Alcântara
Carlos Leonardo de Aragão Araújo

Larissa Maranhão Dias
Artur Luiz da Costa da Silva
Adriana Ribeiro Carneiro Folador
DOI 10.22533/at.ed.72719111114

CAPÍTULO 15 168

DESENVOLVIMENTO, PADRONIZAÇÃO E VALIDAÇÃO DE MÉTODO DE PCR EM TEMPO REAL PARA O DIAGNÓSTICO ESPECÍFICO DE *PSEUDOCOWPOXVIRUS* – PCPV EM BOVINOS

Érica Eustáquia de Freitas Passos
Giliane de Souza Trindade
Antônio Augusto Fonseca Júnior

DOI 10.22533/at.ed.72719111115

CAPÍTULO 16 180

VERIFICAÇÃO DA TEMPERATURA DE DISTRIBUIÇÃO DE REFEIÇÕES QUENTES OFERTADAS EM UMA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA PARA IDOSOS E A CORRELAÇÃO COM O CRESCIMENTO MICROBIOLÓGICO

Eliane Costa Souza
Déborah Maria Tenório Braga Cavalcante Pinto
Ismaell Avelino de Sousa Sobrinho
Andressa Lima dos Santos
Julia Dayane de Miranda Vasconcelos Cardoso
Mirelly Raylla dos Santos
Mateus Oliveira Santana

DOI 10.22533/at.ed.72719111116

CAPÍTULO 17 188

A DIVERSIDADE DA CLASSIFICAÇÃO DE RNAS NÃO-CODIFICADORES EM BACTÉRIAS

Amanda Carvalho Garcia

DOI 10.22533/at.ed.72719111117

CAPÍTULO 18 202

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL FERMENTATIVO DE LEVEDURAS ISOLADAS DE FRUTAS VISANDO A PRODUÇÃO DE ETANOL A PARTIR DE XILOSE

Rosimeire Oenning da Silva
Sinésio de Novaes Junior
Meirielen Nascimento Serpa
Italo Andrey Souza Inácio Lima
Raquel Aparecida Loss

DOI 10.22533/at.ed.72719111118

SOBRE O ORGANIZADOR 214

ÍNDICE REMISSIVO 215

A DIVERSIDADE DA CLASSIFICAÇÃO DE RNAS NÃO-CODIFICADORES EM BACTÉRIAS

Amanda Carvalho Garcia

Programa de Pós-graduação em Medicina Interna
e Ciências da Saúde
Universidade Federal do Paraná
Curitiba – PR, Brasil.

RESUMO: Os genes codificadores de RNAs com função regulatória conhecidos como RNAs curtos (*small RNAs* ou sRNAs) ou sRNAs não codificadores (*non-coding RNAs* ou ncRNAs), modulam respostas fisiológicas através de diferentes mecanismos, através de interação RNA-RNA ou interação RNA-proteína. Essas moléculas são transcritas *in trans* e *in cis* em relação ao RNA alvo. Estão localizados entre as regiões codificadoras de proteínas, ou seja, nas regiões intergênicas do genoma e apresentam sinais de promotores e sequências terminadoras geralmente Rho- independente. O tamanho dos genes de ncRNAs varia entre ~50 até ~500 nucleotídeos e vários transcritos são processados por RNase com produtos finais menores, que modulam respostas fisiológicas através de diferentes mecanismos, pela interação RNA-RNA ou interações RNA-proteína e algumas interações podem ser estabilizadas pela chaperona Hfq. Os *Riboswitches* constituem outra classe ncRNAs, localizados na região 5'UTR de um mRNA que promovem a regulação transcricional através

de sua interação com uma molécula ligante.

PALAVRA-CHAVE: ncRNA, *cis*-encoded ncRNA, *trans*-encoded ncRNA, *riboswitch*.

THE DIVERSITY OF THE CLASSIFICATION OF NON-CODING RNAs IN PROKARYOTES

ABSTRACT: The genes that encode regulatory RNAs in prokaryotes - known as short RNAs (sRNAs) or *non-coding sRNAs* (ncRNAs). These molecules are transcribed *in trans* and *in cis* relative to the targeted RNA. They are located within the protein coding regions, in the intergenic regions of the genome and show signs of promoter and terminator sequences that are generally Rho-independent. The size of the ncRNA genes ranges from ~ 50 to ~ 500 nucleotides and several transcripts are processed by RNase with smaller end-products. These modulate the physiological responses through different mechanisms, either by RNA-RNA or RNA-protein interactions, and some of the interactions can be stabilized by the Hfq chaperone. The *Riboswitches* constitute another class of ncRNAs, that are located in the 5'UTR region of an mRNA and induce transcriptional regulation through their molecular interactions with linkers. CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) regions have been recently described in prokaryotes, which are based on repeated palindromic

sequences. Each replicate consists of small segments of “spacer DNA” taken from exposures prior to the isolation of a bacteriophage virus or exogenous plasmid. CRISPR can be defined as an immune system of resistance to exogenous molecules.

KEYWORDS: ncRNA, *cis-encoded*ncRNA, *trans-encoded*ncRNA, *riboswitch*, CRISPR.

1 | INTRODUÇÃO

Os RNAs não codificadores podem ser classificados como RNAs curtos não-mensageiros (snmRNAs, do inglês *small no-messenger RNAs*), RNAs curtos não codificadores (ncRNAs, do inglês *small no-coding RNAs*), RNAs não traduzidos (utRNAs, do inglês *untranslated RNAs*), ou RNAs não codificadores de proteínas (npcRNAs, do inglês *no-protein-coding RNAs*) (HOE et al., 2013). Os RNAs curtos (*small RNAs* ou sRNAs) ou RNAs não codificadores (*non-coding RNAs* ou ncRNAs). Estas moléculas modulam respostas fisiológicas através de diferentes mecanismos, através de interação RNA-RNA ou interação RNA-proteína. Algumas interações podem ser estabilizadas pela chaperona Hfq (PICHON e FELDEN, 2007; LIVNY e WALDOR, 2007; LIU e CAMILLI, 2010). É o que ocorre comumente na classe dos ncRNAs *trans-encoded* onde a formação do complexo ncRNA:Hfq:mRNA pode atuar positiva ou negativamente na regulação pós-transcricional (FANER e FEIG, 2013).

Os ncRNAs mais estudados são os *cis-encoded* RNAs e os *trans-encoded* RNAs, sendo os primeiros transcritos *in cis* e antisenso em relação ao mRNA alvo e os segundos transcritos em regiões genômicas distantes do mRNA alvo (AZHIKINA et al., 2015). Por isso, somente os *cis-encoded* RNAs apresentam pareamento de bases perfeito com os alvos. Os *Riboswitches* constituem outra classe ncRNAs, localizados na região 5'UTR de um mRNA, que promovem a regulação transcricional através de sua interação com uma molécula ligante (WINKLER, 2005; MEYER et al., 2011; IZAR, MRAHEIL e HAIN, 2011). Recentemente, em procariotos, foram descritas regiões CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) que são repetições de sequências de bases palindrômicas (BRONS et al., 2008; AZHIKINA et al., 2015). Cada repetição consiste em segmentos curtos de “DNA espaçador” de exposições anteriores a um vírus bacteriófago ou plasmídeo exógeno. O sistema CRISPR_{cas} consiste em um sistema imune de resistência à moléculas exógenas (MARRAFFINI e SONTHEIMER; 2008).

Ferramentas computacionais são muito utilizadas para a predição de ncRNAs, como o QRNA (RIVAS et al., 2001) que realiza a análise comparativa de genomas, o ISI (PICHON e FELDEN, 2003) que analisa sequências intergênicas conservadas entre genomas relacionados para a identificação ncRNAs. O programa computacional RNAz 2.0 (GRUBER et al.; 2010) analisa a estabilidade termodinâmica da estrutura conservada do RNA e a existência de promotor e terminador nos possíveis preditos ncRNAs. As ferramentas de predição sRNAPredict2 (LIVNY et al., 2006) e SIPHT (LIVNY et al., 2008) avaliam as informações dos promotores terminadores Rho-

independentes contra banco de dados. Além disso, a abordagem experimental de larga escala que envolve sequenciamento de cDNA (RNA-seq), tem sido amplamente utilizada na predição de ncRNAs e constitui um método bastante eficiente devido à possibilidade de confirmar a expressão de ncRNAs preditos (SHARMA e VOGEL, 2009; SHINHARA et al., 2011; PICHON et al., 2012; SCHROEDER et al., 2015). Pretende-se assim contribuir para o entendimento da participação desse tipo de RNA na regulação do metabolismo bacteriano.

2 | RNAS NÃO CODIFICADORES EM PROCARIOTOS

O avanço científico e tecnológico proporcionou a descoberta das funções daqueles tidos como principais RNAs: RNA mensageiro (mRNA), molécula de transferência da informação durante a síntese de proteínas; RNA ribossômico (rRNA) componente da estrutura da síntese de proteínas e RNA transportador (tRNA) com capacidade de transportar os aminoácidos e interagir com as proteínas (COX et al., 2012). Diversos estudos estruturais e funcionais do RNA têm sido realizados e possibilitaram a descrição de novas classes de RNA, com funções variadas e nos domínios *Archea*, *Bacteria* e *Eukaria* (QUADRO 1) (BROSIUS e RAABE, 2016).

Enquanto a genômica considera e analisa os genomas como sequências codificadoras de mRNAs, rRNAs e tRNAs, a RNômica investiga, além desses, os genes codificadores de RNAs que são não traduzidos, mas que são RNAs funcionais e estão envolvidos em diferentes processos celulares (HUNTENHOFER et al., 2005; ULVÉ et al., 2007). Os RNAs não codificadores estão envolvidos em vários processos celulares, como por exemplo: replicação dos cromossomos na divisão celular (*dif*), regulação da transcrição (6S RNA), processamento do RNA (*rnpB*), estabilidade do mRNA e tradução (sequência antisense – *spot42*), estabilidade de proteína (tmRNA) e transporte (4.5S ou *ffs*) (MIKULIK, 2003). Existem ncRNAs envolvidos no stress oxidativo (*oxyS*), na transcrição da fase estacionária (*dsrA*, *rprA*), relacionados ao controle do número de cópias de plasmídeos (RNAI, RNAIII), armazenamento de carbono (*csrBC*) e transporte de carbono (*gcvB*) (ULVÉ et al., 2007).

A classe dos ncRNAs com função regulatória está envolvida em diversos mecanismos regulatórios como na expressão gênica, na modulação das proteínas de superfície da membrana externa (Omp) (MASSÉ et al., 2003). Alguns ncRNAs podem ligar-se à proteínas a fim de modular suas atividades, como é o caso do 6S RNA que forma um complexo com a RNA polimerase (RNAP) (ULVÉ et al., 2007; PICHON, FELDEN, 2007; GOTTESMAN e STORZ, 2011). Essas moléculas são transcritas *in trans* ou em *in cis* em relação ao RNA alvo (STORZ, ALTUVIA e WASSARMAN, 2005; LIU e CAMILLI, 2010). Os genes estão localizados entre as regiões codificadoras de proteínas, ou seja, nas regiões intergênicas do genoma e apresentam sinais de promotores e sequências terminadoras, geralmente Rho-independente (ERMOLAE et al., 2000; WASSARMAN et al., 2001; ARGAMAN et al.,

2001; CIAMPI, 2006).

O tamanho dos genes de ncRNAs varia entre ~50 até ~500 nucleotídeos e vários transcritos são processados por RNase com produtos finais menores (FIGURA 1) (WASSARMAN e KILEY, 2010; ARNVIG, CORTES e YOUNG; 2014; UPDEGROVE et al., 2015; SCHROEDER et al., 2015). O pareamento antisense entre o ncRNA regulatório e o RNA mensageiro alvo é o mecanismo de ação mais comum (SHARMA e VOGEL, 2009; MASSÉ e GOTTSMAN, 2002). Essa interação ocorre em regiões curtas e de complementariedade imperfeita de sequência, podendo ser estabilizada pela proteína chaperona Hfq (MASSÉ et al., 2003; REPOILA e DARFEUILLE, 2009; STORZ et al., 2011).

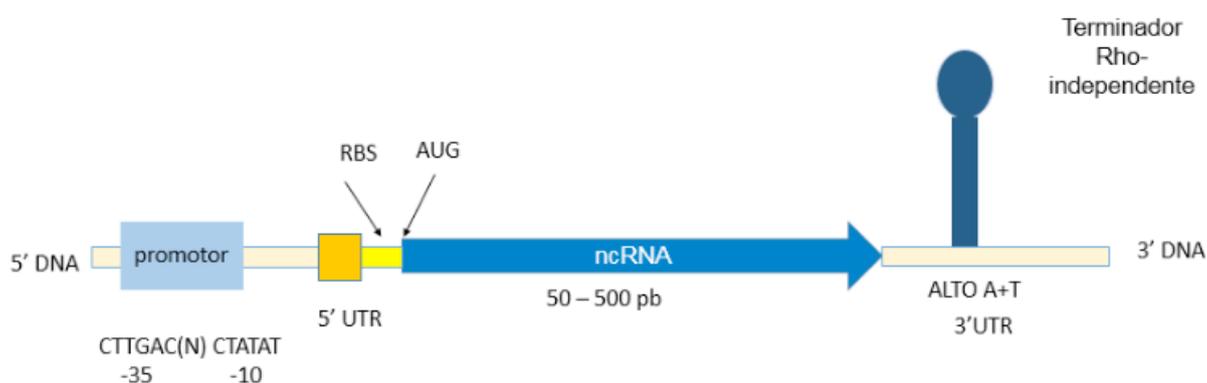


FIGURA 1 – Estrutura de um gene de ncRNAs em bactéria, onde apresenta uma região promotora CTTGAC (N) (-35) e CTATAT (-10), sítio de ligação de ribossomo (RBS), uma região codificadora AUG na extremidade 5'UTR. Podendo variar o tamanho entre 50 a 500 pares de bases, e na região 3'UTR apresenta uma sequência terminadora (Rho-independente).

Jager e colaboradores (2012) demonstraram que a interação ncRNA₁₆₂/ RNA alvo em *Archaea* pode ocorrer com ação *cis-encoded* ou *trans-encoded*, através de dois domínios distintos. Assim como em *Bacteria*, os ncRNAs em *Archaea* estão envolvidos em muitos processos biológicos, tais como: regulação metabólica, adaptação a condições ambientais, resposta ao stress, regulação da morfologia e no comportamento celular. Em *Methanosarcina mazei* GO1, Babski e colaboradores (2014) identificaram ncRNAs que alinham na região 5'UTR dos mRNAs alvos e em *Sulfolobus solfataricus* ncRNAs que alinham na região 3'UTR dos mRNAs alvos. Já para *Pyrobaculum* sp. e *Haloferax volcanii*, há evidências que os ncRNAs podem alinhar com mRNAs alvos tanto na extremidade 5'UTR, quanto na extremidade 3'UTR. Além disso, observaram que o ncRNA TRF regula negativamente a tradução em resposta à ligação ao RBS.

O modo de ação dos ncRNAs regulatórios depende da co-localização com os seus mRNA alvos (FIGURA 2). Podendo ser classificados em *trans-encoded* RNA, codificados distantes dos seus mRNA alvos, e em *cis-encoded* quando localizam-se na região 5'UTR em relação ao alvo. Os *riboswitches*, em sua maioria, encontram-se na região 5'UTR, sofrem alterações conformacionais na sua estrutura secundária,

devido a ligação de um ligante, e regulam a expressão gênica (GOTTESMAN e STORZ, 2011; ARNVIG et al., 2014).

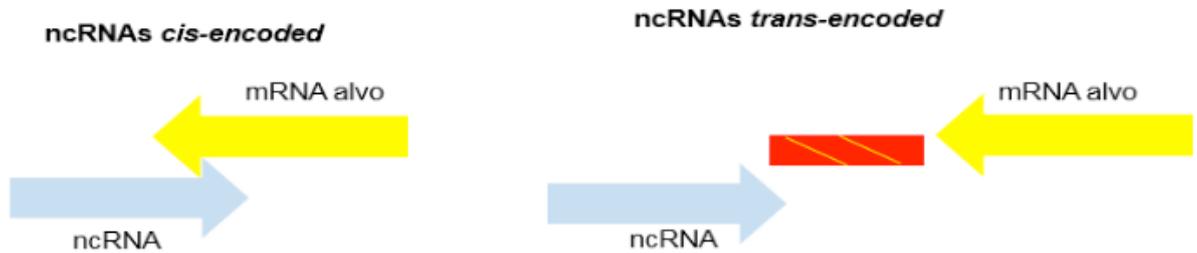


FIGURA 2 – Sentido de transcrição ncRNAs e modo de pareamento com RNAs alvos. Genes de ncRNAs *cis-encoded* estão localizados próximos aos genes codificadores de mRNAs alvos enquanto que genes de ncRNAs *trans-encoded* estão localizados distantes dos seus mRNAs alvo. Após a transcrição os ncRNAs *cis-encoded* fazem pareamento curto e perfeito com seus alvos e os ncRNAs *trans-encoded* fazem pareamento longo e imperfeito.

O mecanismo de ação dos ncRNAs varia de acordo com a sua função (FIGURAS 3 e 4). No passo pós-transcricional o ncRNAs *cis-encoded* pode causar a degradação do mRNA (FIGURA 3a), a inibição da tradução (FIGURA 3b), a clivagem do mRNA alvo (FIGURA 3c) (*Overlapping* da 5'UTR) e terminação da transcrição (FIGURA 2d) (WATERS e STORZ, 2009). A interação do ncRNA *trans-encoded* com mRNA alvo pode resultar na inibição da tradução (FIGURA 4a) e na degradação do mRNA pela interação negativa da 5'UTR inibindo o sítio de ligação do ribossoma, ou na degradação pela RNase (FIGURA 4b). O ncRNA *trans-encoded* com o seu mRNA alvo pode formar uma estrutura inibitória que poderia bloquear de alguma forma o local do sítio de ligação do ribossoma, impedindo assim, a tradução (FIGURA 4.c) (WATERS e STORZ, 2009). Muitos RNAs codificados em *cis* com orientação antisense, podem formar complexos binários *trans-encoded* com o mRNA alvo, o que demonstra que esta classificação não é rígida ou decisiva (OLIVA, 2015).

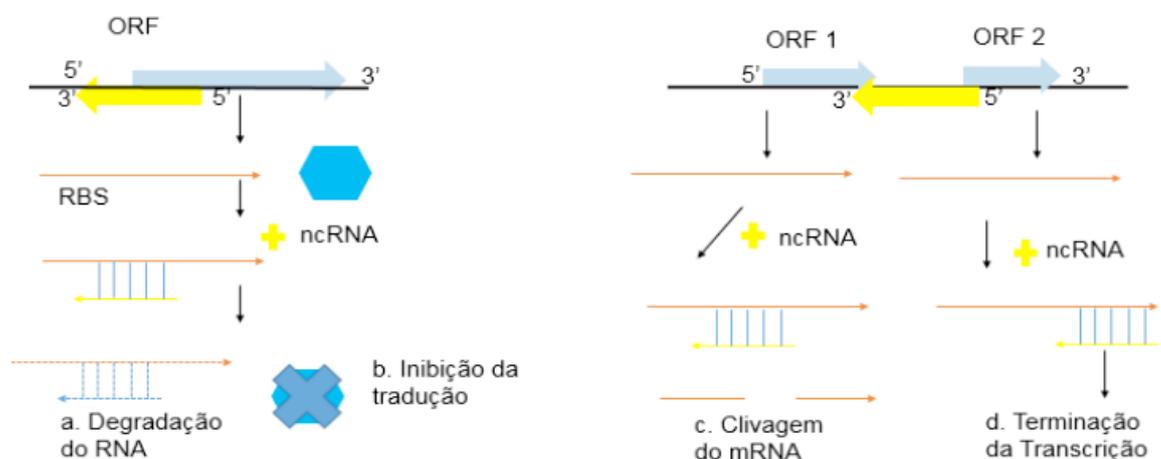


FIGURA 3 – Mecanismos de ação *cis-encoded* em que, no genoma, o ncRNA está localizado próximo ao gene do seu mRNA alvo. O ncRNAs *cis-encoded* está representado em amarelo e seu alvo em azul. 3a. Degradação do mRNA. 3b. Inibição da tradução. 3c. Clivagem do mRNA e 3d. Terminação da transcrição.

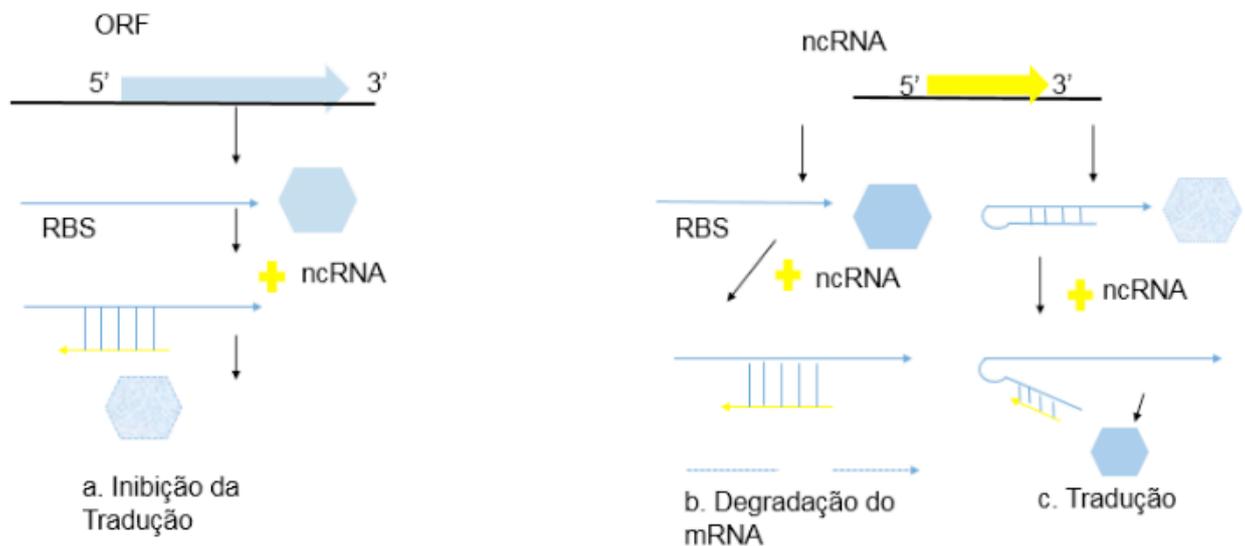


FIGURA 4 – Mecanismos de ação *trans-encoded* em que, no genoma, o ncRNA está localizado distante do gene do seu mRNA alvo. O ncRNAs *trans-encoded* está representado em vermelho e o seu mRNA alvo em azul. Complementariedade de pares de bases é limitada. 3a. Inibição da tradução. 3b. Degradação do mRNA. 3c. Permite a tradução.

2.1 *cis-encoded* ncRNAs

Os *cis-encoded* ncRNAs estão presentes em diferentes espécies bacterianas, Gram-positivas e Gram-negativas (STORZ, ALTUVIA e WASSARMAN; 2005; OLIVA, SAHR e BUCHRIESER, 2015). Em *E. coli*, Wagner e Simons (1994) descreveram o papel regulatório antisense do RNA no controle da expressão gênica de mRNAs, na maturação de fagos, na transposição de elementos móveis e na replicação de plasmídeos. Além disso, podem participar da regulação do início da replicação, conjugação de plasmídeos, transposição, degradação do mRNA e também de algumas vias do metabolismo celular. Estes eventos continuam sendo objeto de investigação de diferentes pesquisadores (STORZ, ALTUVIA e WASSARMAN; 2005; BRANTL, 2007; LIU e CAMILLI, 2010; OLIVA, SAHR e BUCHRIESER, 2015).

Os *cis-encoded* ncRNAs são codificados no mesmo locus do seu mRNA alvo, mas no sentido antisense do duplex, sendo assim, totalmente complementares durante a interação. O mecanismo de resposta pós-transcricional da regulação gênica envolve um elevado grau de complementariedade de sequência, e isso foi considerado um indício de que não seria necessária a interação da proteína Hfq (HÜTTENHOFER, SCHATTNER e POLACEK, 2005; BRANTL, 2007). Entretanto, alguns pesquisadores reportaram a interferência de Hfq no pareamento ncRNA *cis-encoded* mRNA alvo (SITTKA et al., 2008; LORENZ et al., 2010; ROSSI et al., 2016). De forma geral, esses ncRNAs atuam através do pareamento complementar ao sítio de ligação do ribossoma do mRNA, inibindo, por sua vez, a tradução (BRANTL, 2007; REPOILA e DARFEUILLE, 2009).

Um exemplo de *cis-encoded* ncRNA típico é o 5' *ureB* de *Helicobacter pylori*, localizado 5'-antisense ao gene *ureB* que compõe o operon *ureAB* (WEN, FENG e SACHS, 2013; HAN et al., 2013). Esse ncRNA contém 292 pb e regula negativamente

a expressão do operon *ureAB* ao bloquear a tradução na porção 5' do *ureB* (FIGURA 4). Os genes *ureAB* de *H. pylori* localizam-se no cluster de dois operons *ureAB-ureIEFGH* e codificam as subunidades UreA e UreB da apoenzima urease. Essa enzima é essencial para a sobrevivência da *H. pylori* em baixo pH uma vez que sua reação produz NH_3 e HCO_3^- para o ambiente, permitindo assim, a homeostasia para o crescimento bacteriano (WEN, FENG e SACHS, 2013). A diversidade do *cis-encoded* ncRNA e seus papéis regulatórios variam de acordo com cada organismo como. Por exemplo, *Salmonella enterica serovar Typhimurium* possui o *cis-encoded* ncRNA lesR-1 cuja a função é controlar a replicação em células de eucarioto (GONZALO-ASENSIO et al., 2013) e *Salmonella entérica serovar Typi* possui o *cis-encoded* ncRNA AmgR envolvido na virulência em ratos (LEE e GROISMAN, 2010) e o AsdA que é regulador da replicação intracelular (DADZIE et al., 2013).

A mesma diversidade pode ser observada com relação às estratégias regulatórias. Em *Escherichia coli* o emparelhamento de bases entre o *cis-encoded* ncRNA GadY e seu mRNA alvo *gadXW* causa a clivagem do duplex entre *gadX* e *gadW*, proporcionando o aumento dos níveis do transcrito *gadX*. O produto GadX funciona como fator de transcrição do operon GadAGadB durante a síntese da glutamato descarboxilase e este processo consiste em um sistema de defesa contra estresse ácido em *E. coli* (WATERS e STORZ, 2009; AZHIKINA et al., 2015).

O sistema *SymR-SymE* em *E. coli* consiste em dois genes, o *cis-encoded* ncRNA symR e o gene *symE* que codificam uma proteína tóxica (REPOILA e DARFEUILLE, 2009; LIU e CAMILL, 2010; AZHIKINA et al., 2015). O aumento da concentração celular da proteína SymE diminui a atividade sintética dos ribossomos. O *cis-encoded* ncRNA symR regula negativamente a expressão do gene *symE* pela complementariedade de bases ncRNA/mRNA, resultando na inibição da tradução de mRNAsymE e na retomada da atividade sintética ribossomal (REPOILA e DARFEUILLE, 2009; WATERS e STORZ, 2009; HAN et al., 2013; AZHIKINA et al., 2015). Peng e colaboradores (2015) identificaram, em *Brucella abortus* 2308, o *cis-encoded* ncRNA BsrH que regula positivamente a expressão do gene *hemH*, evidenciando, com isso, a importância da expressão regulatória que ncRNA BsrH exerce sobre seu mRNA alvo.

Os *cis-encoded* ncRNA antisense são também comuns no mecanismo de replicação de plasmídeos. Por exemplo, no controle da replicação do plasmídeo ColE1, que usa ncRNA em vez de proteínas para iniciar a replicação no sítio de origem, são transcritos dois RNAs parcialmente complementares a partir de fitas opostas. O RNA maior, com 250-500 nucleotídeos (RNAII), é transcrito a partir da fita sense e forma um híbrido estável com o DNA molde. Este híbrido é então processado pela RNase H para gerar um primer para a DNA polimerase. O RNA menor, com 68-108 nucleotídeos (RNAI), é transcrito a partir da fita antisense e é complementar à região 5' do RNAII. Ele funciona como um regulador negativo da formação do primer pela formação do duplex RNAI/RNAII que impede a formação do híbrido RNAII/DNA

molde. A concentração de RNAI é proporcional ao número de plasmídeos por célula, constituindo assim uma alça de *feedback* negativo que regula a replicação plasmidial em resposta às alterações metabólicas (MASSÉ, MAJDALANI e GOTTSEMAN, 2003; CAMPS, 2010).

2.2 *trans-encoded* ncRNAs

Como já mencionado, o modo de ação dos *trans-encoded* ncRNAs difere dos *cis-encoded* ncRNAs pelo limitado compartilhamento de pares de bases com os seus mRNA alvos (WATERS e STORZ, 2009; HAN et al., 2013; AZHIKINA et al., 2013). Esse tipo de ncRNA é codificado *in trans* e pode ter mRNAs alvos em diferentes locais no genoma. O ncRNA transcrito necessita geralmente da proteína chaperona Hfq para estabilizar a interação ncRNA-RNA alvo, devido ao pareamento de bases imperfeito e, assim, evita-se sua eventual degradação pela RNase (RICHARDS e BELASCO, 2008; STORZ et al., 2011, WATERS e STORZ, 2009). A chaperona mais estudada é a proteína Hfq que em *E. coli* interage com 40% dos ncRNAs (AZHIKINA et al., 2015). Schoroeder e colaboradores (2016) relatam que quase 50% de todas as espécies bacterianas possuem *trans-encoded* ncRNAs que necessitam da proteína chaperona Hfq, uma exceção é *Listeria monocytogenes* em que a maioria dos *trans-encoded* ncRNAs são independentes da Hfq.

A interação de Hfq com *trans-encoded* ncRNAs está envolvida na regulação pós-transcricional em várias espécies de bactérias, e pode exercer efeito negativo ou positivo sobre os seus mRNAs (RICHARDS, VARDERPOOL, 2011; CECH et al., 2016). A estrutura de Hfq, baseada em estudos de cristalografia, mostra uma proteína hexamérica, homóloga a proteínas Sm que possuem dois motivos (Sm1 e Sm2) (STORZ et al., 2011; PENG, DONG e WU; 2015). Em *E. coli*, Link e colaboradores (2009) caracterizaram dois sítios de ligação de RNA da proteína Hfq: proximal que se liga ao ncRNA e mRNA alvo e o outro distal que se liga a cauda poli U (FIGURA 5) (HOLMQVIST et al., 2016).

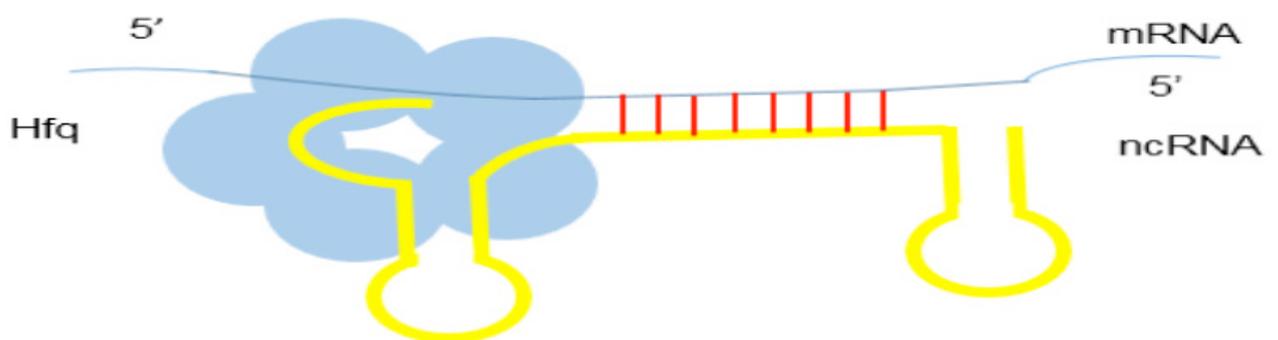


FIGURA 5 - Modelo provável da interação da proteína Hfq com o par ncRNA/mRNA.

Peng e colaboradores (2015) reportaram, através de estudos de transferência de energia por ressonância fluorescência (FRET), modelos estruturais em a Hfq

interage com PAPI, PNPase e RNaseE. Soper e colaboradores (2010) descreveram três ncRNAs regulatórios DsrA, RprA, ArcZ em *E. coli* que regulam positivamente a tradução do fator sigma RpoS quando ocorre o emparelhamento de bases ncRNA e mRNA *rpoS*. Eles identificaram a formação de um grampo inibitório na região 5'UTR e demonstraram que a ligação à Hfq é importante para a estabilidade do complexo RNA:RNA. Já na regulação negativa, o emparelhamento de bases ocorre entre a sequência de ligação ao ribossomo (RBS) e o ncRNA, bloqueando a ligação ao ribossomo, ou a degradação pela RNases.

Em *E. coli*, a regulação da expressão da proteína OmpC envolve o ncRNA MicF e uma região 5' UTR de 22 nucleotídeos antisense ao mRNA *ompC* (CHEN et al., 2004). Esta interação envolve também a Hfq e resulta na inibição da tradução. Já em *Salmonella typhimurium* é o ncRNA MicC, associado a proteína Hfq, que silencia o mRNA *ompD* através do duplex de RNA/RNA de 12 pares de bases na região codificadora de proteína. O MicC não inibe a iniciação da tradução na posição a jusante, mas acelera a atividade de RNaseE-dependente (PFEIFFER et al., 2009; WROBLEWSKA e OLEJINICZAK, 2016).

3 | RIBOSWITCHES

Riboswitches são elementos estruturados de RNA não codificante considerados elementos *cis-encoded* de RNA, localizados em sua maioria na região 5'UTR de um mRNA alvo e menos frequentes na extremidade 3' UTR (WINKLER, 2005; WATERZ e STORZ, 2009; HAN et al., 2013). Entretanto, Loh e colaboradores (2009) descreveram um caso de *riboswitch* que controla *in trans* a expressão da proteína reguladora da virulência PrfA em *Listeria monocytogenes*. Possuem a capacidade de controlar a expressão gênica a nível de transcrição e tradução e de adquirir diferentes conformações em resposta a sinais ambientais, como elevadas temperaturas e a ligação de pequenas moléculas, como metabólitos ou íons metálicos (WATERS e STORZ, 2009; IZAR, MRAHEIL e HAIN, 2011).

Recentemente, uma grande variedade de *riboswitches* foi identificada em procariotos. *Bacillus subtilis* possui 2% de todos os seus genes regulados por *riboswitches* que sem ligam a metabólitos intracelulares, como Flavina mononucleotídeo (FMN), pirofosfato de timina, S-adenosil-metionina (SAM), lisina e guanina (FIGURA 6) (MIRONOV et al., 2002; HENKIN, 2008; HAN et al., 2013; OLIVA, SAHR e BUCHRIESER, 2015). A estrutura do *riboswitch* é composta por duas partes, a região de aptâmero que serve de sítio de ligação para um ligante e a plataforma de expressão que assume uma conformação adequada para a tradução (FIGURA 7) (WATERS e STORZ, 2009; ANTHONY et al., 2012). A ligação da molécula ligante provoca alterações conformacionais na estrutura nativa do *riboswitch*, podendo regular os processos de transcrição e tradução (WINKLER, 2005). A última

sequência da plataforma de expressão forma um emperalhamento com o domínio aptâmero, dependendo se estiver ligado ou não ao ligante e pode, eventualmente, sinalizar um término de transcrição ou controlar a estrutura helicoidal no sítio de ligação do ribossoma (WEINBERG et al., 2011).

Assim os *riboswitches* são utilizados para regulação da terminação da transcrição (atenuação) do mRNA e a na iniciação da tradução (BARRICK et al., 2004). Na transcrição quando o ligante se liga ao mRNA na região do aptâmero, ocorrem alterações conformacionais, resultando na formação de um grampo alternativo (FIGURA 7a) (WATERS e STORZ, 2009). Este grampo atua como um terminador da transcrição que inibe a expressão gênica. A ligação da molécula ligante ao grampo alternativo leva à anti-terminação (FIGURA 7b). A ligação de um ligante que provoca alteração estrutural e leva ao sequestro do RBS impede a tradução (FIGURA 7c). Ao contrário, a ligação de um ligante pode causar a exposição do RBS e promover a tradução (FIGURA 7d).

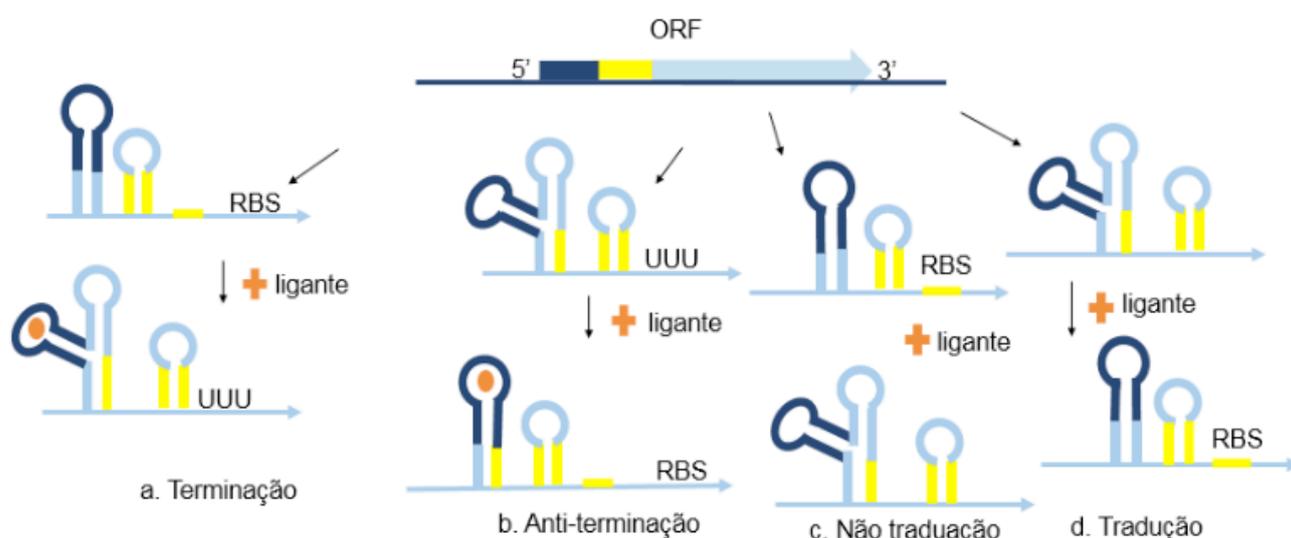


FIGURA 6 – Arranjo Estrutural do Riboswitch e Função Regulatória do Ligante. Riboswitch é formado pela região aptâmero (rosa) e uma plataforma de expressão (amarelo) na 5'UTR do respectivo mRNA (azul). Molécula ligante exerce função regulatória nos processos da transcrição (A e B) e da tradução. Modificado de WATERS e STORZ, 2009.

Os *riboswitches* podem desempenhar função em sistemas biológicos da célula, devido o grande número de famílias de genes envolvidos. Corbino e colaboradores (2005) descobriram motivos metaA em *Agrobacterium tumefaciens* semelhante ao *riboswitch* dectetor de S-adenosilmetionina (SAM). A classe de *riboswitch* SAM-II apresenta grande diversidade estrutural, de baixa conservação, podendo alterar a estrutura conformacional do mRNA (EPSHEIN, MIRONOV e NUDLER, 2003; McDANIEL et al., 2003; WINKLER et al., 2003; LALAOUNA et al., 2013). A estrutura do *riboswitch* pode conter diversos motivos que controlam a expressão do gene, através da detecção de concentrações dos metabólitos específicos, o que torna estas estruturas promissoras alvo para antibióticos. Suresch e colaboradores (2016)

demonstraram que o S-adenosilmetionina *riboswitch*-III, presente em bactérias anaeróbicas, está envolvido no processo de regulação da metionina e das vias biossintéticas SAM. Em presença ou ausência do ligante, o S-adenosilmetionina *riboswitch*-III exerce uma dupla função, o que facilita a mudança conformacional entre o estado parcial e totalmente dobrado, formando uma estrutura duplex estável, a qual fortalece as interações entre os nucleotídeos Shine-Dalgarno (SD) e anti-Shine-Dalgarno (aDS).

4 | CONCLUSÃO

O conhecimento acerca da regulação pós-transcricional que os ncRNAs exercem em um determinado mRNA alvo, está relacionado com a sua posição e o pareamento entre ncRNA:RNAm, e qual a classe de sRNA que se está trabalhando. Há diferentes classes de sRNAs e como estes podem regular diversos mecanismos formando uma rede regulatória, a qual, desempenha um papel fundamental no circuito regulatório do genoma em estudo. Com o avanço das tecnologias computacionais visando proporcionar um conhecimento a respeito do papel e da funcionalidade dos non-coding RNA nos diversos domínios da vida, os quais vem sendo desenvolvidos pesquisas para predição e validação que auxiliam ao entendimento do que era considerado lixo genômico, hoje se sabe, da grande importância que os ncRNAs exercem apesar do tamanho são excelentes construtores e alicerces que compõem a maquinaria genômica.

AGRADECIMENTO

Colaborador J.C Hamashia.

REFERÊNCIA

ALTUVIA, S. Identification of bacterial small non-coding RNAs; experimental approaches. **Curr Opin Microbiol**, v. 10, p. 257-261, 2007.

ANTHONY, P. C.; PEREZ, C. F.; GARCÍA-GARCÍA, C.; BLOCK, S. M. Folding energy landscape of the thiamine pyrophosphate *riboswitch* aptamer. **PNAS**, v. 109, n. 5, p. 1485-1489, 2012.

ARNVIG, K. B., CORTES, T., YOUNG, D. B. Noncoding RNA in Mycobacteria. **Microbiol Spectrum**, 2014.

ARGAMAN, L., HERSHBERG, R., VOGEL, J., BEJERANO, G., WAGNER, E. G. H., MARGALIT, H., ALTUVIA, S. Novel small RNA-encoding genes in the intergenic region of *Escherichia coli*. **Current Biology**, v.11, n. 12, p. 941–950, 2001.

AZHIKINA, T. L., IGNATOV D. V., SALINA, E. G., FURSOV, M. V., KAPRELYANTS, A. S. Role of Small Noncoding RNAs in Bacterial Metabolism. **Biochemistry**, Moscow, v. 80, n. 13, p. 1633-1646, 2015.

- BABSKI, J.; MAIER, L. K.; HEYER, R.; JASCHINSKI, K.; PRASSE, D.; JÄGER, D.; RANDAU, L.; SCHMITZ, R. A.; MARCHFELDER, A.; SOPPA, J. Small regulatory RNAs in Archaea. **RNA. Biol**, v. 11, n. 5, p. 484-493, 2014.
- BARRICK, J. E.; CORBINO, K. A.; WINKLER, W. C.; NAHVI, A.; MANDAL, M.; COLLINS, J.; LEE, M.; ROTH, A.; SUDARSAN, N.; JONA, I.; WICKISER, J. K.; BREAKER, R. R. New RNA motifs suggest an expanded scope for riboswitches in bacterial genetic control. **PNAS**, v. 101, n. 17, p. 6421-6426, 2004.
- BRANTL, S. Regulatory mechanisms employed by *cis-encoded* antisense RNAs. **Current Opinion in Microbiology**, v. 10, p. 102–109, 2007.
- BROSIUS, J., RAABE, C. A. What is an RNA? A top layer for RNA classification. **RNA. biology**, v. 13, n. 2, p. 140-144, 2016.
- CAMPS, M. Modulation of ColE1-like plasmid replication for recombinant gene expression. *Recent. Pat. DNA, Gene. Seq.*, v. 4, n. 1, p. 58-73, 2010.
- CECH, G. M.; SZALEWSKA-PAŁASZ, A.; KUBIAK, K.; MALABIRADE, A.; GRANGE, W.; ARLUISON, V.; WĘGRZYN, G. The Escherichia Coli Hfq Protein: An Unattended DNA-Transactions Regulator. **Front. Mol. Biosci.**, v. 3, p. 36, 2016.
- CIAMPI, M. S. Rho-dependent terminators and transcription termination. **Microbiology**, v. 152, p. 2515–2528, 2006.
- CHEN, S.; ZHANG, A.; BLYN, L. B.; STORZ, G. MicC, a second small-RNA regulator of Omp protein expression in Escherichia coli. **J. Bacteriol**, v. 186, n. 20, p. 6689-6697, 2004.
- COX, M. M., DOUDNA, J. A., O'DONNELL, M. **Biologia Molecular – Princípios e Técnicas**, 1ªed. Artmed, 2012.
- DADZIE, I.; XU, S.; NI, B.; ZHANG, X.; ZHANG, H.; SHENG, X.; XU, H.; HUANG, X. Identification and characterization of a *cis-encoded* antisense RNA associated with the replication process of Salmonella enterica serovar Typhi. **PLoS. One**, v. 8, n. 4, p. e61308, 2013.
- FANER, M. A., FEIG A. L. Identifying and characterizing Hfq–RNA interactions. **Methods**, n. 63, p. 144–159, 2013.
- GONZALO-ASENSIO, J.; ORTEGA, A. D.; RICO-PÉREZ, G.; PUCCIARELLI, M. G.; GARCÍA-DEL PORTILLO, F. A novel antisense RNA from the Salmonella virulence plasmid pSLT expressed by non-growing bacteria inside eukaryotic cells. **PLoS One**. v. 8, n. 10, p. e77939, 2013.
- GOTTESMAN, S., STORZ, G. Bacterial Small RNA Regulators: Versatile Roles and Rapidly Evolving Variations. **Cold Spring Harb Perspect Biol**. v. 3, p. a003798, 2011.
- GRUBER, A. R.; FINDEISS, S.; WASHIETL, S.; HOFACKER, I. L.; STADLER, P. F. RNAz 2.0: improved noncoding RNA detection. **Pac. Symp. Biocomput**, p. 69–79, 2010.
- HAN, Y; LIU, L.; FANG, N.; YANG, R.; ZHOU, D. Regulation of pathogenicity by noncoding RNAs in bacteria. **Future. Microbiol**, v. 8, n. 5, p. 579-591, 2013.
- HENKIN, T. M. Riboswitch RNAs: using RNA to sense cellular metabolism. **Genes Dev**, v. 22, n. 24, p. 3383-3390, 2008.
- HOE, C. H.; RAABE, C. A.; ROZHDESTVENSKY, T. S.; TANG, T. H. Bacterial sRNAs: Regulation in stress. **Int. J. Med. Microbiol**, 2013.

- HOLMQVIST, E.; WRIGHT, P. R.; LI, L.; BISCHLER, T.; BARQUIST, L.; REINHARDT, R.; BACKOFEN, R.; VOGEL, J. Global RNA recognition patterns of post-transcriptional regulators Hfq and CsrA revealed by UV crosslinking in vivo. **EMBO. J.**, v. 35, n. 9, p. 991-1011, 2016.
- IZAR, B.; MRAHEIL, M. A.; HAIN, T. Identification and Role of Regulatory Non-Coding RNAs in *Listeria monocytogenes*. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 12, p. 5070-5079, 2011.
- LALAOUNA, D.; SIMONEAU-ROY, M.; LAFONTAINE, D.; MASSÉ, E. Regulatory RNAs and target mRNA decay in prokaryotes. **Biochim. Biophys. Acta**, v. 1829, n. 6-7, p. 742-747, 2013.
- LINK, T. M.; VALENTIN-HANSEN, P.; BRENNAN, R. G. Structure of Escherichia coli Hfq bound to polyriboadenylate RNA. **PNAS**, v. 106, n. 46, p. 19292-19297, 2009.
- LIU, W. B.; SHI, Y.; YAO, L. L.; ZHOU, Y.; YE, BC. Prediction and characterization of small non-coding RNAs related to secondary metabolites in *saccharopolyspora erythraea*. **Plos one**. v. 8, n. 11, p. e80676, 2013.
- LIVNY, J.; BRENCIC, A.; LORY, S.; WALDOR, M. K. Identification of Pseudomonas aeruginosa sRNAs and prediction of sRNA-encoding genes in 10 diverse pathogens using the bioinformatic tool sRNAPredict2. **Nucleic Acids Res.** v. 34, p. 3484-3493, 2006.
- LIVNY, J.; TEONADI, H.; LIVNY, M.; WALDOR, M. K. High-Throughput, Kingdom wide prediction and annotation of bacterial non-coding RNAs. **PLoS One** v. 3, n. 9, p. e3197, 2008.
- LOH, E.; DUSSURGET, O.; GRIPENLAND, J.; VAITKEVICIUS, K.; TIENSUU, T.; MANDIN, P.; REPOILA, F.; BUCHRIESER, C.; COSSART, P.; JOHANSSON, J. A trans-acting riboswitch controls expression of the virulence regulator PrfA in *Listeria monocytogenes*. **Cell**, v. 139, n. 4, p. 770-9, 2009.
- LORENZ, R.; BERNHART, S. H.; HÖNER, ZU.; SIEDERDISSEN, C.; TAFER, H.; FLAMM, C.; STADLER, P. F.; HOFACKER, I. L. ViennaRNA Package 2.0. **Algorithms. Mol. Biol**, v. 6, n. 26, 2011.
- MARRAFFINI, L. A.; SONTHEIMER, E. J. CRISPR interference limits horizontal gene transfer in staphylococci by targeting DNA. **Science**, v. 322, n. 5909, p. 1843-1845, 2008.
- MASSÉ, E.; GOTTESMAN, S. A small RNA regulates the expression of genes involved in iron metabolism in Escherichia coli. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, v. 7, p. 4620-4625, 2002.
- MASSÉ, E.; MAJDALANI, N.; GOTTESMAN, S. Regulatory roles for small RNAs in bacteria. **Curr. Opin. Microbiol.** v. 6, p. 120-124, 2003.
- MCDANIEL, B. A.; GRUNDY, F.J.; ARTSIMOVITCH, I.; HENKIN, T. M. Transcription termination control of the S box system: direct measurement of S-adenosylmethionine by the leader RNA. **Proc. Natl. Acad. Sci.**, v. 100, n. 6, p. 3083-3038, 2003.
- MIRONOV, A. S.; GUSAROV, I.; RAFIKOV, R.; LOPEZ, L. E.; SHATALIN, K.; KRENEVA, R. A.; PERUMOV, D. A.; NUDLER, E. Sensing small molecules by nascent RNA: a mechanism to control transcription in bacteria. **Cell**, v. 11, n. 5, p. 747-756, 2002.
- OLIVA, G.; SAHR, T.; BUCHRIESER, C. Small RNAs, 5' UTR elements and RNA-binding proteins in intracellular bacteria: impact on metabolism and virulence. **FEMS. Microbiol. Rev.**, v. 39, n. 3, p. 331-49, 2015.
- PENG, X.; DONG, H.; WU, Q. A new *cis-encoded* sRNA, BsrH, regulating the expression of hemH gene in *Brucella abortus* 2308. **FEMS. Microbiol, Lett.**, v. 362, n. 2, p. 1-7, 2015.
- PICHON, C.; FELDEN, B. Intergenic sequence inspector: searching and identifying bacterial RNAs.

Bioinformatics, v. 19, p. 1707–1709, 2003.

PICHON, C.; FELDEN, B. Proteins that interact with bacterial small RNA regulators. **Fems. Microbiol. Rev**, v. 31, p. 614-625, 2007.

PICHON, C.; MERLE, L. D.; CALIOT, M. E.; TRIEU-CUOT, P.; BOUGUÉNEC, C. L. An in silico model for identification of small RNAs in whole bacterial genomes: characterization of antisense RNAs in pathogenic *Escherichia coli* and *Streptococcus agalactiae* strains. **Nucleic. Acids. Research**, v. 40, n. 7, 2012.

PFEIFFER, V.; PAPPENFORTH, K.; LUCCHINI, S.; HINTON, J. C.; VOGEL, J. Coding sequence targeting by MicC RNA reveals bacterial mRNA silencing downstream of translational initiation. **Nat. Struct. Mol. Biol**, v. 16, n. 8, p. 840-846, 2009.

REPOILA, F.; DARFEUILLE, F. Small regulatory non-coding RNAs in bacteria: physiology and mechanistic aspects, **Biol Cell**, v. 101, n. 2, p. 117-131, 2009.

RICHARDS, J.; BELASCO, J. G. A new window onto translational repression by bacterial sRNAs. **Mol. Cell**, v. 32, n. 6, p. 751-753, 2008.

RICHARDS, G. R.; VANDERPOOL, C. K. Molecular call and response: the physiology of bacterial small RNAs. **Biochim. Biophys. Acta**, v. 1809, n. 10, p. 525-31, 2011.

RIVAS E., KLEIN R. J., JONES T. A., EDDY S. R. Computational identification of noncoding RNAs in *E. coli* by comparative genomics. **Curr. Biol**, v. 11 n. 17 p. 1369, 2001.

ROSSI, C. C.; BOSSÉ, J. T.; LI, Y.; WITNEY, A. A.; GOULD, K. A.; LANGFORD, P. R.; BAZZOLLI, D. M. A computational strategy for the search of regulatory small RNAs in *Actinobacillus pleuropneumoniae*. **RNA**, v. 22, n. 9, p. 1373-1385, 2016.

SAHR, T.; BRÜGGEMANN, H.; JULES, M.; LOMMA, M.; ALBERT-WEISSENBERGER, C.; CAZALET, C.; BUCHRIESER, C. Two small ncRNAs jointly govern virulence and transmission in *Legionella pneumophila*. **Mol. Microbiol**, v. 72, n. 3, p. 741-762, 2009.

SCHROEDER, C. L. C., NARRA, H. P., ROJAS, M., SAHNI, A., PATEL, J., KHANIPOV, K., WOOD, T. G., FOFANOV, Y., SAHNI, S. K. Bacterial small RNAs in the Genus *Rickettsia*. **BMC Genomics**, v. 16, p. 1075, 2015.

SCHROEDER, C. L.; NARRA, H. P.; SAHNI, A.; ROJAS, M.; KHANIPOV, K.; PATEL, J.; SHAH, R.; FOFANOV, Y.; SAHNI, S. K. Identification and Characterization of Novel Small RNAs in *Rickettsia prowazekii*. **Front. Microbiol**, v. 8, n. 7, p. 859, 2016.

SHARMA, C. M., VOGEL, J. Experimental approaches for the discovery and characterization of regulatory small RNA. **Curr. Opin. Microbiol**, v. 12, n. 5, p. 536-546, 2009.

SHINHARA, A., MATSUI, M., HIRAOKA, K., NOMURA, W., HIRANO, R., NAKAHIGASHI, K., TOMITA, M., MORI, H., KANAI, A. Deep sequencing reveals as-yet-undiscovered small RNAs in *Escherichia coli*. **BMC. Genomics**, v. 12, n. 428, p. 1471-2164, 2011.

SOPER, T.; MANDIN, P.; MAJDALANI, N.; GOTTESMAN, S.; WOODSON, S. A. Positive regulation by small RNAs and the role of Hfq. **Proc. Natl. Acad. Sci**, v. 107, n. 21, p. 9602-9607, 2010.

STORZ G.; ALTUVIA, S.; WASSARMAN, K. M. An abundance of RNA regulators. **Annu. Rev. Biochem**, v. 74, p. 199-217, 2005.

STORZ, G.; VOGEL, J.; WASSARMAN, K. M. Regulation by small RNAs in bacteria: expanding frontiers. **Mol. Cell**, v. 43, n. 6, p. 880-891, 2011.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

Alimentos 13, 119, 120, 124, 154, 180, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 212

Allium sativum 14, 15, 16, 19, 20, 21

Análise 4, 12, 13, 21, 58, 59, 65, 68, 76, 80, 98, 99, 102, 105, 106, 107, 114, 116, 120, 143, 150, 168, 170, 173, 174, 175, 176, 177, 187, 189, 212, 214

Antibiograma 117, 118, 121, 122, 123, 149, 156, 159, 160

Antibióticos 14, 16, 19, 20, 97, 108, 110, 119, 124, 125, 128, 129, 130, 132, 133, 141, 142, 146, 149, 150, 151, 153, 154, 155, 156, 158, 159, 160, 161, 163, 164, 166, 197

B

Bactérias 1, 4, 5, 7, 8, 14, 16, 17, 18, 19, 108, 109, 110, 111, 118, 119, 120, 121, 123, 124, 130, 132, 141, 142, 144, 148, 154, 155, 157, 158, 160, 161, 162, 180, 184, 185, 186, 188, 195, 198, 212

Bacteroides 44, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 125

Biofilme 71, 118, 122, 124, 125, 127, 131, 132, 133, 134

Bioindicador 7, 8, 98, 107

Bioinformática 55, 57, 65, 214

Bovinos 112, 113, 114, 116, 161, 162, 168, 169, 178

C

Candida 68, 69, 70, 71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81

Candidemia 68, 69, 74, 75, 76, 77, 80, 81

Carbapenêmicos 108, 109, 149, 159

Cloranfenicol 14, 16, 17, 18

Contaminação biológica 1

D

Dengue 23, 24, 25, 28, 29, 30, 31, 35, 36, 37, 38, 57

Diagnóstico molecular diferencial 168

E

Enterococcus 8, 82, 83, 85, 86, 90, 91, 92, 93, 96, 97, 117, 118, 122

Epidemiologia 53, 68, 80, 152

Epítomos imunodominantes 55, 57, 59, 61, 64

Escherichia coli 1, 2, 4, 8, 12, 14, 15, 16, 19, 20, 46, 61, 77, 97, 109, 122, 140, 141, 143, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 164, 165, 166, 198, 199, 200, 201, 212

F

Fasciolose 112, 113, 116

G

Genética molecular 153

I

Infecção 23, 45, 56, 57, 68, 70, 71, 72, 75, 76, 78, 80, 108, 111, 115, 126, 127, 128, 131, 132, 133, 142, 149, 154, 169, 174

Infecção intra-abdominal 45

L

Laboratórios 1, 3, 9, 11, 16, 174, 178

Líquén 98, 100, 102, 107

M

Microbiologia 44, 55, 68, 76, 82, 102, 107, 117, 120, 125, 151, 152, 153, 167, 187, 204, 214

Microrganismos patogênicos 1, 2, 11, 12

Modelo murino 23

O

Oportunista 68, 70, 126, 127

P

Parabacteroides 44, 45, 46, 47

Peptídeos 44, 55, 57, 59, 122, 124, 131, 132

Poluição 98, 99, 100, 101, 103, 104, 105, 106

Proteínas recombinantes 55, 64, 65

Pseudocowpoxvirus 168, 169, 178

Q

q-PCR 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178

Quatro tamises 112, 113, 114, 116

R

Resistência 12, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 68, 70, 71, 74, 80, 97, 108, 109, 110, 119, 121, 123, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 140, 141, 142, 146, 147, 149, 150, 152, 153, 154, 155, 156, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 189, 204

Resistência antimicrobiana 15, 131, 141, 160

Rotinas de higienização 1, 5, 9, 11, 12

Rotinas de Higienização 1, 6

S

Serviços de Saúde para Idosos 180

Sistema nervoso central 23

Staphylococcus aureus 8, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 117, 118, 119, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 130, 134, 135, 136, 137, 138, 139

Substância antagonista 44, 45

V

Validação 168, 170, 177, 178, 198

Z

Zika vírus 55, 58, 64, 65, 66

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-772-7



9 788572 477727