

## **Ferramenta matemática descobre genes que controlam outros genes**

### **Matemática**

Enviado por: skura@seed.pr.gov.br

Postado em: 14/12/2010

Acaba de ser lançado um novo método computacional e estatístico de caracterização de genes canalizadores, que originou uma nova ferramenta que possibilita detectá-los com maior eficácia em redes de regulação gênica modeladas matematicamente.

Os milhares de genes que compõem o genoma humano relacionam-se entre si por meio de complexas redes de regulação. Em algumas dessas redes, certos genes - denominados canalizadores - controlam o funcionamento de diversos outros. Por desempenhar funções importantes no controle regulatório do organismo humano, eles são alvos potenciais de novas terapias para o tratamento de doenças. Para tentar descobrir e simular o comportamento desses genes há métodos estatísticos e computacionais que analisam amostras de dados de expressão gênica - mas essas técnicas ainda têm muitas limitações. Agora, acaba de ser lançado um novo método computacional e estatístico de caracterização de genes canalizadores, que originou uma nova ferramenta que possibilita detectá-los com maior eficácia em redes de regulação gênica modeladas matematicamente. O estudo foi realizado por David Corrêa Martins Júnior, professor associado do Centro de Matemática, Computação e Cognição da Universidade Federal do ABC (UFABC). Regulação gênica Martins Júnior estudou as condições matemáticas e computacionais necessárias para o surgimento de genes canalizadores em redes de regulação gênica. E, a partir desse trabalho de caracterização matemática, desenvolveu uma nova ferramenta que possibilita detectá-los analisando dados de expressão gênica de microarray "Essas condições são muito específicas e até então não tinham sido bem estudadas", disse o professor Roberto Marcondes Cesar Júnior, orientador da pesquisa. "Com a caracterização matemática dessas condições é possível criar métodos computacionais de identificação de genes canalizadores mais eficientes do que os que temos hoje." Gene que controla gene De acordo com Marcondes, uma das formas mais simples de tentar descobrir se um determinado gene controla outro é calculando a correlação entre eles. Porém, para detectar se, de fato, um gene é canalizador em uma rede de regulação gênica, é preciso analisar todos os subgrupos de genes controlados por ele, como duplas, trios ou quartetos. Ao tentar fazer essas análises por meio dos métodos computacionais e estatísticos disponíveis, os pesquisadores na área de genômica deparam com a barreira da explosão combinatória, em que um pequeno aumento no tamanho do problema causa uma drástica elevação do tempo necessário para obter uma resposta. Hoje, um teste de comparação de um gene com outro em uma rede de 5 mil genes analisando dados de microarray leva apenas alguns segundos. Mas, para fazer a correlação de trios, a demora chega a seis meses. Já para comparar quartetos, seria necessário esperar 824 anos. "Isso dá uma ideia de como é inviável sair testando todas as possibilidades de combinação", explicou Marcondes. Sistema biológico Por intermédio da pesquisa, Martins Júnior desenvolveu novas ferramentas matemáticas que possibilitam controlar o problema da explosão combinatória. O modelo matemático desenvolvido foi aplicado em um conjunto de dados de expressão de melanoma contendo amostras de versões ativas e inativas de um gene, o DUSP1, que atua como canalizador. Os testes revelaram que o gene controla, ao todo, 19 subconjuntos de outros genes. "Quanto maior o número de subconjuntos de genes controlados por um gene, maiores são as possibilidades de ele ser um gene "mestre" em uma via metabólica. Ao interferir nesse gene canalizador, é possível

modificar todo um sistema biológico com poucas intervenções", disse o professor da UFABC. Segundo Marcondes, além de serem úteis para analisar dados de expressão gênica e detectar genes canalizadores, o modelo e a ferramenta matemática desenvolvidos por intermédio da pesquisa, que já estão prontos para serem usados, também podem ser aplicados em outras áreas distintas da biologia, como psiquiatria ou telecomunicações. Redes sociais Outra aplicação também poderá ser em redes sociais, como Orkut, Facebook, Myspace e Twitter, para identificar "participantes canalizadores", isto é, pessoas que influenciam o comportamento de outras na rede. "Como essas ferramentas são abstratas, não precisamos atacar só dados de expressão gênica. Nada impede que possamos utilizá-las para tratar dados de redes sociais para detectar formadores de opinião nessas redes", disse o orientador do estudo. Na biologia, uma das aplicações mais ambiciosas para o novo método e ferramentas matemáticas seria utilizá-los na área de biologia sintética para criação de um organismo que produza etanol de maneira mais eficiente, por exemplo. "Teoricamente, como o método e a ferramenta possibilitam analisar dados e aprender parâmetros, é possível simular o funcionamento de um organismo antes dele existir e prever ou, pelo menos, analisar como ele se comportará", disse Marcondes. Esta notícia foi publicada em 14/12/2010 no sítio Diário da Saúde. Todas as informações nela contida são de responsabilidade do autor.