

ESTUDO IN SILICO UTILIZANDO MODOS ELEMENTARES EM *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* PARA PRODUÇÃO DE XILITOL



Aluna: Ariane Swelen Dalsico Silva

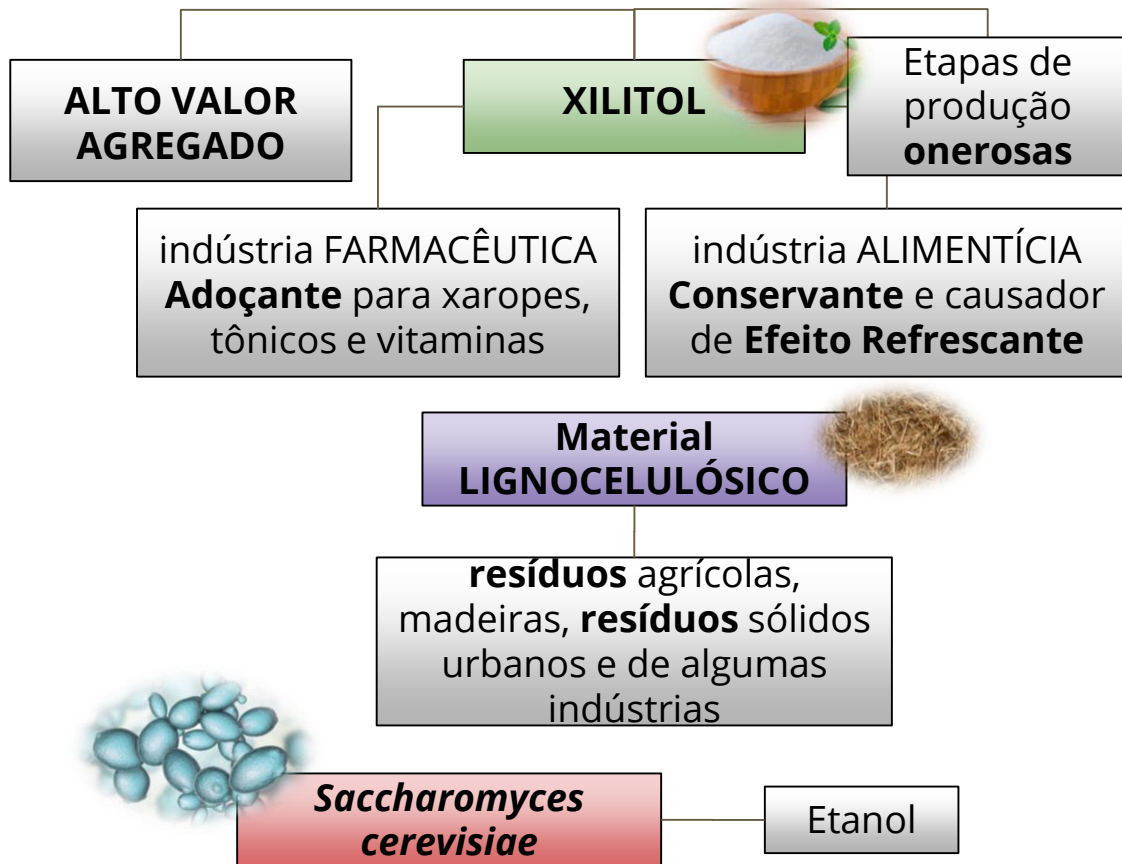
Orientadores: Alice Medeiros de Lima; Adilson José da Silva

OBJETIVO

Realizar **otimizações** a partir do modelo simplificado a fim de identificar as **mutações** que **melhorem** o fenótipo desejado.

CONTEXTUALIZANDO

IMPORTÂNCIA



METODOLOGIA

- ❖ Levantamento das **condições ambientais** (Xilose, Glicose e Oxigênio) —> *WildType*;
- ❖ Modelo completo da levedura —> Software **Optflux**, *plug-in Simplification*;  Metabolic engineering workbench  SilicoLife
- ❖ Otimizações com funções objetivo **BPCY** e **YIELD**;
- ❖ **Simular** as otimizações com melhor resultado de **xilitol**;
- ❖ Avaliar possíveis **deleções**;

Teste	Identificação
1	OPT EA RK MOMA BPCY X20 G4 O20
2	OPT EA RK ROOM BPCY X20 G4 O20
3	OPT EA RUO MOMA BPCY X20 G4 O20
4	OPT EA RUO ROOM BPCY X20 G4 O20
5	OPT AS RUO MOMA BPCY X20 G4 O20
6	OPT AS RUO ROOM BPCY X20 G4 O20
7	OPT AS RUO MOMA YIELD X20 G4 O20

EA – Evolutionary Algorithms

AS – Simulated Annealing

} **Método de
otimização**

RUO – Reactions Under/Over Expressions

RK – Reactions Knockouts

} **Método de
nocaute**

ROOM – Regulatory On-Off Minimization Method

MOMA – Minimization of Metabolic Adjustment

} **Método de
fenótipo**

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Soluções	Reações Reguladas	Valor da Biomassa	M _{xylt} e (Xilitol)
1	R_ALCD2x; R_ENO; R_HEX1; R_PYRDC; R_XYLK (0,5)	0,78880941	11,962766
2	R_ALCD2x (0,03125); R_ENO (0,03125); R_HEX1 (0,03125); R_XYLK (0,5)	0,20992987	9,99
3	R_PUNP2; R_ALCD2x; R_FBA3_R_PFK_3; R_ACOAH; R_ACGSm; R_FDNG	0,59205625	4,96352
4	R_NADH2_u6cm (0,25); R_ENO (0,5); R_PYRDC (0,25)	0,47259714	3,82988
5	R_ALCD2x (0,03125); R_CYSTGL (0,03125)	0,43268201	2,6102263

- ❖ Reações alvo presentes nas vias da **Glicólise** e **Interconversão de Pentose e Glucuronato**;
- ❖ Apenas 4 deleções e 1 subexpressão;
- ❖ Condição ambiental com aeração:

- 20 mmol/gDCW.h Xilose
- 4 mmol/gDCW.h Glicose
- 20 mmol/gDCW.h de Oxigênio

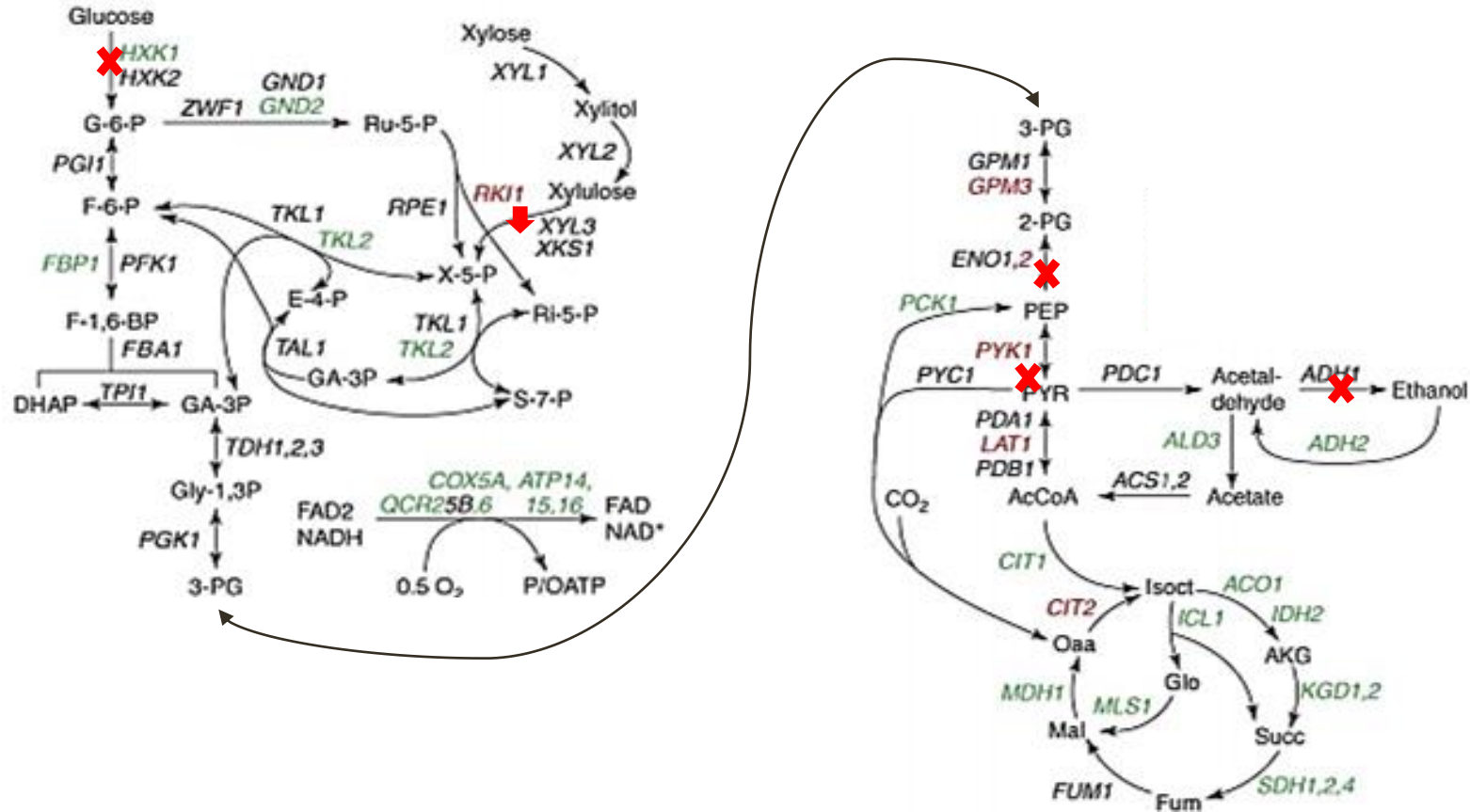


Equivalente à composição média da solução
obtida após tratamento do material
lignocelulósico



Produção de **11,96** mmol/gDCW.h de **Xilitol**

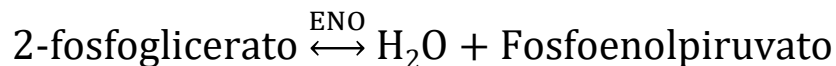
RESULTADOS E DISCUSSÃO



CONCLUSÃO

- ❖ Alto custo computacional para o cálculo dos **modos elementares**;
- ❖ Custo computacional baixo para otimizações com modelo **simplificado**;
- ❖ Solução ótima que resulta em alto valor de produção de **Xilitol**;
- ❖ Poucas modificações no modelo

- 4 deleções:



- 1 subexpressão:



REFERÊNCIAS

JEFFRIES, Thomas W. Engineering yeasts for xylose metabolism. **Current opinion in biotechnology**, v. 17, n. 3, p. 320-326, 2006.

KEGG: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes. Disponível em: <<https://www.genome.jp/kegg/>>. Acesso em: 07 nov 2019.

ROCHA, Isabel e colab. **OptFlux: an open-source software platform for in silico metabolic engineering.** BMC Systems Biology, v. 4, p. 45, 19 Abr 2010.

TAMANINI, Carolina e CELIA, Maria e HAULY, Oliveira. **Resíduos agroindustriais para produção biotecnológica de xilitol**¹ **Agro-industrial residues in biotechnological production of xylitol.** v. 25, n. 4, p. 16, 2004.

UR-REHMAN, Salim e colab. **Xylitol: A Review on Bioproduction, Application, Health Benefits, and Related Safety Issues.** Critical Reviews in Food Science and Nutrition, v. 55, n. 11, p. 1514–1528, 19 Set 2015.