

# Comparação de genes de virulência de dois isolados de *Mycobacterium bovis* sequenciados por plataforma de nova geração

Primeiro autor: Ana Beatriz Canevari Castelão  
Demais autores: Castelão, A. B. C.<sup>1\*</sup>; Nishibe, C.<sup>2</sup>; Zumárraga, M. J.<sup>3</sup>; Cataldi, A. A.<sup>4</sup>; Biggi, F.<sup>5</sup>; Fonseca Jr, A. A.<sup>6</sup>; Hodon, M. A.<sup>7</sup>; Almeida, N. F.<sup>8</sup>; Araújo, F. R.<sup>9</sup>

## Resumo

*Mycobacterium bovis* é o agente causador da tuberculose bovina, uma doença crônica de bovinos que também afeta outras espécies domésticas, animais silvestres e humanos, com perdas globais anuais de U\$3 bilhões de dólares. Utilizando plataforma de nova geração, dois isolados de *M. bovis* foram sequenciados recentemente: AN5, cepa utilizada na produção do PPD (derivado proteico purificado) para o teste intradérmico da tuberculose bovina; e 04-303, cepa hipervirulenta argentina, isolada de javali. Em camundongos, AN5 demonstrou virulência moderada, ocasionando 50% de mortalidade após 4 meses de infecção. Já o isolado 04-303 ocasionou 100% de mortalidade com apenas 6 semanas pós-infecção. Objetivou-se analisar um repertório de genes de virulência presente em ambos os isolados. Foram analisados 355 genes de virulência por Blastn e Blastx, utilizando o isolado AF2122/97 como genoma de referência. Foram encontradas mutações em nucleo-

(1) Doutoranda da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS, anabia\_85@yahoo.com.br. (2) Doutoranda da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. (3) Pesquisador do Instituto Nacional de Tecnologia Agropecuária - Argentina. (4) Pesquisador do Instituto Nacional de Tecnologia Agropecuária - Argentina. (5) Pesquisadora do Instituto Nacional de Tecnologia Agropecuária - Argentina. (6) Fiscal Federal Agropecuário – LANAGRO. (7) Fiscal Federal Agropecuário – LANAGRO. (8) Professor da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. (9) Pesquisador da Embrapa Gado de Corte. \* Autor correspondente.

tídeos em 11 genes do isolado 04-303, sendo 3 mutações silenciosas (ausência de troca de aminoácido) e 8 mutações missense (com troca de aminoácido). No isolado AN5 foram encontrados mutações em 22 genes de virulência: 4 mutações silenciosas, 20 mutações missense e 2 mutações nonsense (ocasionando códon de terminação). Cinco dessas mutações estavam localizadas nos mesmos genes, nas mesmas posições e nos mesmos aminoácidos em ambos isolados. Estes dados associados indicam que o isolado AN5 pode ser menos virulento do que o isolado 04-303, assim como demonstrado por outros estudos, devido a mutações sofridas ao longo de anos em sucessivas passagens laboratoriais. O fato do isolado 04-303 ser oriundo de javali, hospedeiro não natural, também pode explicar tamanha diferença de virulência entre ambos isolados, enfatizando a relação parasito-hospedeiro.

### Parceria / Apoio financeiro

Fundect, CNPq, Embrapa e Capes.