



Núcleo de Pesquisa em Bioinformática da Universidade de Caxias do Sul: 12 anos de história

Fernanda Pessi de Abreu (fpabreu1@ucs.br)
Pedro Lenz Casa (plcasa@ucs.br)
Nikael Souza de Oliveira (nsoliveira496@gmail.com)
Julia Gabriele Dani (jgdani@ucs.br)
Scheila de Avila e Silva (sasilva6@ucs.br)

Laboratório de Biologia Computacional e Bioinformática, Instituto de Biotecnologia, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil.

DOI: 10.18226/25253824.v5.n9.02

Resumo: A Bioinformática compõe um campo multidisciplinar que reúne pesquisadores das áreas de Ciências da Vida e Ciência da Computação. Sua atuação na Universidade de Caxias do Sul (UCS) iniciou no ano de 2003 com pesquisas envolvendo a análise de *wavelets* em genomas. Desde então, foram fundados o Núcleo de Pesquisa (NP) em Bioinformática e o *Computational Biology and Bioinformatics Laboratory (CBBL)* – Laboratório de Biologia Computacional e Bioinformática. Os principais objetivos do NP são consolidar as atividades na área de Bioinformática na UCS e disponibilizar aos pesquisadores ferramentas computacionais inovadoras para auxílio na pesquisa experimental. O núcleo atualmente atua em três linhas principais de pesquisa: análise de sequências promotoras bacterianas, montagem e anotação de genomas de fungos e desenvolvimento de *softwares* de integração. Para produção científica, o NP também conta com a interação entre pesquisadores nacionais e internacionais. A pesquisa desenvolvida pelo NP tem alta relevância em função do conhecimento que agrega à comunidade científica ao processar adequadamente grandes volumes de dados experimentais.

Palavras-chave: Núcleo de pesquisa. Bioinformática. Biologia Computacional.

Abstract: *Bioinformatics comprises a multidisciplinary field that brings together researchers from areas of life sciences and computer science. Its repercussion at the Universidade de Caxias do Sul (UCS) began in 2003 with research involving the analysis of wavelets in genomes. Since then, the Bioinformatics Research Nucleus (NP) and the Computational Biology and Bioinformatics Laboratory (CBBL) have been founded. The main objective of the NP is to promote activities in the area of bioinformatics and provide innovative computational tools. Considering scientific production, the NP also relies on the interaction between national and international researchers. Currently, the group works in three main lines of research: analysis of bacterial promoter sequences, assembly and annotation of fungal genomes and development of integration software. Research developed by the NP is of undeniable importance and contributes with knowledge for the scientific community.*

Keywords: *Research Nucleus. Bioinformatics. Computational Biology.*

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento e os avanços conquistados pela tecnologia de alto rendimento permitiram uma enorme explosão na quantidade de dados biológicos gerados nas últimas décadas (era *big data*). Emergente da necessidade de processamento desses dados, surge a Bioinformática, um campo multidisciplinar que reúne pesquisadores das áreas de Ciências da Vida, principalmente Biologia, com a Ciência da Computação [1]. Dessa forma, a Bioinformática desempenha um papel importante no meio acadêmico e suas raízes na Universidade de Caxias do Sul (UCS) começaram a surgir há mais de 10 anos.

No ano de 2003, sob a orientação do professor Günther Johannes Lewczuk Gerhardt, começaram as primeiras pesquisas relacionadas à Bioinformática na UCS. Os trabalhos desenvolvidos possuíam como foco principal a análise de *wavelets* em genomas. Posteriormente, em 2008, ocorreu a fundação do Núcleo de Pesquisa (NP) em Bioinformática, sendo um dos primeiros NPs da universidade, inicialmente composto pelos professores Dra. Ana Paula Longaray Delamare, Dr. Cláudio Antônio Perotoni, Dr. Günther Johannes Lewczuk Gerhardt e Dr. Sergio Echeverigaray Laguna.

Nessa época, a fundação do NP foi motivada, principalmente, pelas teses de doutorado dos alunos Daniel Luis Notari e Ricardo Manfredini, hoje professores da Universidade de Caxias

do Sul e do Instituto Federal do Rio Grande do Sul, respectivamente. Em 2011 ocorreu a defesa da primeira tese de doutorado do NP com o trabalho da professora Scheila de Ávila e Silva. A tese resultou em uma patente internacional e na criação do BacPP (*Bacterial Promoter Prediction*), uma ferramenta computacional de predição de promotores bacterianos. Além desses, outros trabalhos foram realizados por alunos das áreas de conhecimento de Ciências da Vida e Ciências Exatas.

Em 2017 foi elaborada uma representação visual (logomarca), possibilitando o reconhecimento do NP e de seus integrantes (Figura 1). Após dois anos, em 2019, foi fundado o *Computational Biology and Bioinformatics Laboratory (CBBL)* – Laboratório de Biologia Computacional e Bioinformática, com sua estrutura física localizada no Bloco 57 junto ao Instituto de Biotecnologia da UCS. Tanto a representação visual do NP quanto a do CBBL (Figura 2) foram criadas pelo ex-integrante do núcleo Gabriel Dall’Alba, na época bolsista de iniciação científica sob orientação da Profa. Dra. Scheila de Ávila e Silva.

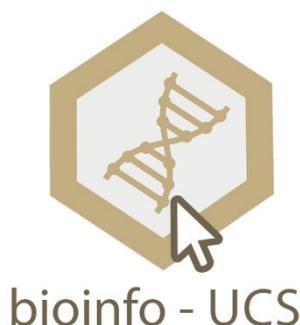


Figura 1: Representação visual do Núcleo de Pesquisa em Bioinformática.



Figura 2: Representação visual do CBBL.

Atualmente, o NP é coordenado pela professora Dra. Scheila de Ávila e Silva (Figura 3), sendo composto por quatro professores do corpo permanente (Ana Paula Longaray Delamare, Daniel Luis Notari, Helena Grazziotin Ribeiro e Sergio Echeverrigaray Laguna) e três professores do corpo visitante (André Adami, André Luis Martinotto e Rafael Colombo), além de alunos de doutorado, mestrado, iniciação científica e iniciação científica júnior.

Figura 3: Atual coordenadora do NP, a Prof^a Dra. Scheila de Ávila e Silva.

O NP possui três linhas de pesquisa: (i) análise de sequências promotoras bacterianas; (ii) montagem e anotação de genomas de fungos; e (iii) desenvolvimento de *softwares* de integração. Além

das publicações que serão mencionadas nas próximas sessões, outros trabalhos relacionados à Bioinformática foram produzidos pelos integrantes do grupo de pesquisa. Os professores do NP também orientaram mais de 100 alunos em trabalhos de conclusão de curso de graduação. Assim, ao longo dos 12 anos da institucionalização do NP foi gerado conhecimento científico de excelência nas mais diversas áreas da Bioinformática.

2. OBJETIVOS

O NP tem como principais objetivos:

(i) consolidar as atividades na área de Bioinformática na UCS por meio da execução de projetos com pesquisadores nacionais e internacionais;

(ii) disponibilizar aos pesquisadores ferramentas computacionais inovadoras para auxílio na pesquisa experimental;

(iii) divulgar os conhecimentos gerados em eventos científicos e periódicos especializados;

(iv) qualificar recursos humanos na graduação e na pós-graduação;

(v) promover intercâmbio de alunos e professores (nacional e/ou internacional);

(vi) integrar e auxiliar as atividades dos Programas de Pós-Graduação da UCS.

3. LINHAS DE PESQUISA

3.1 Análise de sequências promotoras bacterianas

Um genoma não contém apenas regiões codificantes (genes), mas também elementos que governam essa decodificação, chamados de elementos regulatórios. O estudo da regulação gênica contribui na compreensão da funcionalidade dos genes de diferentes espécies em resposta às condições ambientais adversas. Esse conhecimento forma uma base científica para o desenvolvimento de novos fármacos, compreensão dos mecanismos de certas enfermidades, entre outros assuntos. Considerando este contexto, por meio de abordagens multidisciplinares, essa linha de pesquisa busca produzir conhecimento referente à regulação gênica em procariotos com base em sequências promotoras, fatores sigma (σ) e características estruturais da molécula de DNA.

3.1.1 Ferramentas desenvolvidas *BacPP*

A ferramenta computacional BacPP¹ tem como objetivo o reconhecimento e a predição de sequências promotoras de bactérias Gram-negativas. A sua fundamentação algorítmica é uma matriz de peso ponderado, a qual foi extraída de um estudo com redes neurais treinadas em promotores ativados por diferentes fatores σ . Desse modo, ela permite o reconhecimento de sequências de acordo com o fator sigma que a regula, atingindo seguintes valores de acurácia: σ_{24} , 86.9%; σ_{28} , 92.8%; σ_{32} , 91.5%; σ_{38} , 89.3%; σ_{54} , 97.0%; e σ_{70} , 83.6%. Como produto final, a ferramenta exhibe

¹ BacPP: <http://www.bacpp.bioinfoucs.com/homes>

3.1.2 Produção Científica

As produções científicas da linha de pesquisa em análise de sequências promotoras bacterianas são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Publicações do Núcleo de Pesquisa em Bioinformática relacionadas à linha de pesquisa em análise de sequências promotoras bacterianas.

Modalidade	Título	Referência
Artigo	Rules extraction from neural networks applied to the prediction and recognition of prokaryotic promoters	[2]
	BacPP: Bacterial promoter prediction A tool for accurate sigma-factor specific assignment in enterobacteria	[3]
	DNA duplex stability as discriminative characteristic for Escherichia coli $\sigma 54$ - and $\sigma 28$ - dependent promoter sequences	[4]
	IntergenicDB a database for intergenic sequences	[5]
	BacPP: a web-based tool for Gram-negative bacterial promoter prediction	[6]
	Analysis of the nucleotide content of Escherichia coli promoter sequences related to the alternative sigma factors	[7]
	Toward Algorithms for Automation of Postgenomic Data Analyses: Bacillus subtilis Promoter Prediction with Artificial Neural Network	[8]
	Utilização de GRIDs para processamento de Redes Neurais Artificiais	[9]
	Estabilidade como parâmetro de classificação de regiões promotoras de bactérias Gram-negativas	[10]
	Curvatura e maleabilidade como parâmetros de classificação de regiões promotoras em bactérias Gram-negativas	[11]
	Prediction and recognition of promoters recognized by sigma factors related with environmental changes in E. Coli	[12]
	Curvature, bendability, stability and nucleotide composition applied to E. coli s28 promoter prediction and recognition	[13]

Resumo

Reconhecimento e Predição de Promotores Bacterianos reconhecidos pelo fator sigma 24 de E. coli utilizando diferentes características da sequência	[14]
Curvatura e maleabilidade como parâmetros de predição e caracterização de regiões promotoras de bactérias Gram-Negativas reconhecidas pelo fator sigma 32	[15]
Predição de promotores reconhecidos por fatores sigma alternativos de Escherichia coli	[16]
Comparação de técnicas de análise in silico da curvatura de DNA no reconhecimento de promotores bacterianos	[17]
Uma análise in silico sobre a estabilidade de sequências promotoras de genes relacionados à resposta ao choque térmico em Escherichia coli	[18]
Composição de nucleotídeos e estabilidade do DNA em promotores reconhecidos pelo Sigma 70 de Escherichia coli	[19]
Análise estrutural e funcional de sequências promotoras de E. coli reconhecidas pelo fator Sigma 54: uma abordagem in silico	[20]
Análise in silico da composição de nucleotídeos de sequências promotoras de genes de resposta ao choque térmico em Escherichia coli	[21]
Implementação de valores de estabilidade do DNA como característica de classificação na ferramenta BACPP	[22]
Promotores reconhecidos por fatores sigma 28 e sigma 38: uma caracterização in silico de sequências de Escherichia coli	[23]
Análise da composição de nucleotídeos de promotores de Escherichia coli reconhecidos pelo fator S54	[24]
Predição de elementos regulatórios da expressão de genes de bactérias gram-negativas: aprimoramento da ferramenta computacional BACPP	[25]

Uso da curvatura do DNA como parâmetro para classificação e predição de promotores bacterianos: uma abordagem via redes neurais artificiais [26]

Análise da curvatura e maleabilidade de sequências promotoras de *Escherichia coli* [27]

Caracterização de sequências promotoras relacionadas ao sigma 28 para aprimoramento da ferramenta BACPP [28]

Aprimoramento e funcionalidades da ferramenta BACPP [29]

Curvature pattern analysis of *Escherichia coli* promoter sequences regulated by alternative sigma factors [30]

Capítulo de Livro Bacterial Promoter Features Description and Their Application on *E. coli* in silico Prediction and Recognition Approaches [31]

Redes Neurais aplicadas no reconhecimento de regiões promotoras em bactérias [32]

Doutorado Workflow científico para análise de elementos regulatórios utilizando o banco de dados IntergenicDB [33]

Redes Neurais Artificiais Aplicadas no Reconhecimento de Regiões Promotoras em Bactérias Gram-positivas [34]

Mestrado Promoter sequence characterization through the analysis of enthalpy, entropy, stability and base-pair stacking values [35]

3.2.1 Produção Científica

As produções científicas da linha de pesquisa em montagem e anotação de genomas de fungos são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Publicações do NP em Bioinformática relacionadas com a linha de pesquisa montagem e anotação de genomas de fungos.

Modalidade	Título	Referência
Artigo	Papel da regulação gênica na ação de enzimas lignocelulolíticas	[36]
	Comparação entre famílias cazy e genes de endoglicanases das linhagens S1M29 e 2HH de <i>Penicillium echinulatum</i> .	[37]
	Análise de elementos promotores-núcleo na expressão do gene da celobiohidrolase (CBH1) de <i>Penicillium echinulatum</i> (S1M29)	[38]
	Caracterização de fatores de transcrição que regulam a expressão de enzimas lignocelulolíticas em <i>Penicillium echinulatum</i>	[39]
	Anotação e curadoria das glicosil Hidrolases Família 5 de <i>Penicillium echinulatum</i> : linhagens 2HH e S1M29	[40]
	Concepção de linhagens de <i>Penicillium echinulatum</i> hiperprodutoras de coquetéis enzimáticos	[41]
Resumo	<i>Penicillium echinulatum</i> : 40 anos do produtor de enzimas lignocelulolíticas	[42]
	Identificação de alvos potenciais para melhoramento de linhagens de <i>Penicillium echinulatum</i> e o aprimoramento da produção de enzimas celulolíticas	[43]
	Micotoxinas e linhagens biotecnológicas: mapeamento de genes em <i>Penicillium echinulatum</i> em vista de uma linhagem livre de micotoxinas	[44]
	Análise de elementos reguladores de celulases de <i>Penicillium echinulatum</i> : mapeamento in silico de sítios de ligação de fatores de transcrição e promotores-núcleo	[45]
	<i>Penicillium echinulatum</i> e <i>Anobium punctatum</i> : relação simbiótica e especialização em produção de celulases	[46]
Doutorado	Identificação e Anotação de Regiões Promotoras em <i>Penicillium echinulatum</i>	Lenz, A. R. 2017 – até o momento

3.2 Montagem e anotação de genomas de fungos

Em 2014 o Laboratório de Enzimas e Biomassa da UCS realizou o sequenciamento das linhagens selvagem (2HH) e mutante (S1M29) do fungo filamentoso *Penicillium echinulatum*, espécie que possui potencial biotecnológico para produção enzimática, em especial celulases. O sequenciamento dos genomas gerou um grande volume de dados, sendo necessária a utilização de métodos computacionais para as análises. Nesse sentido, o Núcleo de Pesquisa em Bioinformática atuou na montagem, predição e curadoria dos genomas bem como no entendimento dos mecanismos biológicos do fungo. Esse conhecimento possibilita o melhoramento dirigido de linhagens, amplificando a expressão de enzimas de interesse e potencializando a aplicação biotecnológica de fungos.



Mestrado Análise in silico de sequenciamento genômico de *Penicillium echinulatum* [47]

3.3 Desenvolvimento de softwares de integração

Essa linha de pesquisa visa ao desenvolvimento de plataformas tecnológicas integradas, ou seja, softwares que contenham as ferramentas e os artifícios necessários para o pesquisador realizar a análise dos seus dados de forma otimizada. Além das ferramentas computacionais apresentadas no tópico seguinte, atualmente existem outras em fase de desenvolvimento.

3.3.1 Ferramentas desenvolvidas

Seq2Annot

Motivada pelas dificuldades existentes no armazenamento, na organização e na análise de dados em projetos genômicos, a ferramenta Seq2Annot foi desenvolvida. Esse software tem o objetivo de possibilitar a melhor visualização dos dados e a eliminação das informações redundantes. Além disso, realiza consultas automáticas a respeito de genes em sites de buscas específicos (Pfam, Interpro, GO, BUSCO, SignalP, THMM, EggNog, KEGG e CAZy), compondo um repositório de dados personalizados para auxiliar pesquisadores na área genômica.

C-Gemis

A ferramenta C-Gemis auxilia na busca por biomarcadores de tumores de câncer gástrico em humanos por meio da exploração e visualização da expressão gênica diferencial e da análise de sobrevivência de pacientes clínicos. O algoritmo da ferramenta realiza quatro etapas: (i) aquisição de dados de expressão gênica provenientes de pacientes diagnosticados com câncer gástrico disponíveis nos bancos de dados públicos TCGA e GEO; (ii) pré-processamento dos dados (normalização de dados, transformação em \log^2 , seleção de genes e mapeamento de sonda); (iii) aplicação de testes estatísticos apropriados para cada conjunto de dados (PCA, teste de normalidade Shapiro-Wilk, teste de comparação de médias e teste de sobrevivência); e (iv) geração de gráficos para download. O diferencial do C-Gemis se encontra na execução das etapas ii e iii de forma simplificada e assertiva. Assim, o pesquisador necessita apenas ter o nome de um gene de interesse, visto que gráficos e outros recursos visuais são gerados automaticamente.

LACOS Web

A plataforma on-line LACOS Web é um repositório para armazenamento de dados derivados das três edições do Projeto Lagoas Costeiras da Universidade de Caxias do Sul. A ferramenta permite aos pesquisadores o gerenciamento de registros adquiridos durante a execução do projeto em trabalhos de campo e armazena tanto dados biológicos quanto físico-químicos de corpos de água da região. De forma complementar, podem ser anexados

dados de georreferenciamento no cadastro dos pontos de coleta. Além disso, o software dispõe de filtros para consultas, sendo que também existe a possibilidade de fazer download dos dados desejados. Desse modo, em uma única plataforma o pesquisador pode realizar diferentes tipos de análises e obter como retorno gráficos interativos diretamente na tela.

3.3.2 Produção Científica

As produções científicas da linha de pesquisa em desenvolvimento de softwares de integração estão sendo apresentadas da Tabela 3.

Tabela 3 – Publicações do NP em Bioinformática relacionadas com a linha de pesquisa e desenvolvimento de softwares de integração.

Modalidade	Título	Referência
Resumo	Laboratório de química: um estudo sobre o gerenciamento de produtos químicos	[48]
Doutorado	Plataforma de Business Intelligence para armazenamento, análise e colaboração de dados de pesquisa	Dani, G. 2017 – até o momento
Mestrado	Análise de expressão diferencial de genes: uma solução computacional para identificação de biomarcadores em tumores humanos	[49]
	Metodologia de Curadoria de Anotação Genômica: seleção e integração de informações de diferentes bancos de dados biológicos	Balbinot, E. 2019 – até o momento

4. INTERAÇÃO COM OUTRAS INSTITUIÇÕES

O NP possui parcerias nacionais com os pesquisadores Dr. Aldo José Dillon e Dra. Marli Camassola do Laboratório de Enzimas e Biomassas da UCS. Além disso, tem interações internacionais com os pesquisadores Dr. Ernesto Pérez Rueda da Universidade Autónoma do México (UNAM) e o Dr. Aditya Kumar da Universidade de Tezpur.

5. PARTICIPAÇÃO NO ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES DA UCS

O Encontro de Jovens Pesquisadores é um evento anual promovido pela UCS em parceria com o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) que ocorre desde 1993 e tem como principal objetivo a divulgação dos trabalhos produzidos pelos alunos de iniciação científica e/ou tecnológica da universidade. Ao todo já foram publicados mais de 30 trabalhos por alunos de iniciação científica do Núcleo de Pesquisa em Bioinformática. Nas Figuras 4 e 5 estão alguns momentos do encontro. Adicionalmente, os integrantes foram premiados como trabalhos destaques das sessões, sendo eles: Tahila Andrighetti

(2012), Fernanda Pessi de Abreu (2017, 2018 e 2019), Nikael Souza de Oliveira (2018) e Pedro Lenz Casa (2019).



Figura 4: Os alunos Pedro Lenz Casa (2019) e Gabriel Dall Alba (2018) participando de sessões em língua estrangeira.

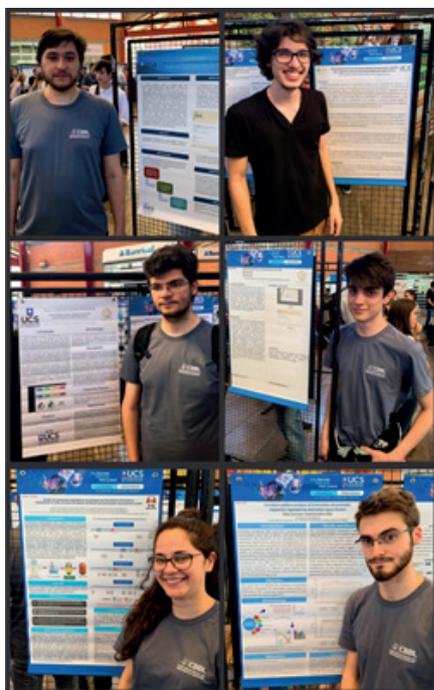


Figura 5: Participação dos alunos Guilherme Vanzin Hoffmann, William Ilgenfritz Peiter, Lucas Webber Molin, Gabriel Corte Real Barbieri, Fernanda Pessi de Abreu e Pedro Lenz Casa no XXVII Encontro de Jovens Pesquisadores.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A influência da Bioinformática na instituição ao longo dos anos fica perceptível ao contemplarmos os trabalhos desenvolvidos pelo Núcleo de Pesquisa em Bioinformática. As três principais linhas de pesquisa do grupo geraram conhecimento considerável e ofereceram a oportunidade para a formação complementar dos seus integrantes. Cabe ressaltar que o estabelecimento do CBBL oportunizou o início de parcerias tanto com pesquisadores internacionais quanto com laboratórios adjacentes ao Instituto de Biotecnologia. O grupo mantém abertos seus canais de interlocução com diferentes áreas da pesquisa biológica e continua se desenvolvendo dentro da Universidade de Caxias do Sul, sempre almejando o aprimoramento e a excelência.

7. AGRADECIMENTOS

A todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a consolidação e destaque do NP ao longo desses anos, sobretudo aos ex e atuais alunos bolsistas e voluntários de iniciação científica e pós-graduação pelo empenho e dedicação (doutorado: Alexandre Rafael Lenz, Gabriele Dani, Hugo André Klauck, Rafael Vieira Coelho; mestrado: Eduardo Balbinot, Gustavo Sganzerla Martinez, Marcos Vinícius Rossetto e Nicole Anne Modena; e iniciação científica: Carla Rampon, Fernanda Pessi de Abreu, Franciele Forte, Gabriel Dall Alba, Gabriel Corte Real Barbieri, Guilherme Hoffmann, Guilherme Luís Brito Dias, Gustavo Sganzerla Martinez, Ivaine Taís Sauthier Sartor, Julia Gabriele Dani, Jeane Paz, Nikael Souza de Oliveira, Priscila Portela, Pedro Lenz Casa e Tahila Andrighetti).

Em especial, nossos agradecimentos ao Prof. Günther Johannes Lewczuk Gerhardt (Figura 6) que com sua sabedoria vislumbrou potencialidade no desenvolvimento de conhecimento científico no campo da Bioinformática na universidade.



Figura 6: Fundador das pesquisas em Bioinformática na UCS, Prof. Dr. Günther Johannes Lewczuk Gerhardt.

“Nós só podemos ver um pouco do futuro, mas o suficiente para ver que há muito a fazer.”

Alan Turing

8. REFERÊNCIAS

- [1] GREENE, C. S.; TAN, J.; UNG, M.; MOORE, J. H.; CHENGLI, C. Big data bioinformatics. **Journal of cellular physiology**, v. 229, n. 12, p. 1896-1900, 2014.
- [2] DE AVILA E SILVA, S.; GERHARDT, G. J. L.; ECHEVERRIGARAY, S. Rules extraction from neural networks applied to the prediction and recognition of prokaryotic promoters. **Genetics And Molecular Biology**, [s. l.], v. 34, n. 2, p. 353-360, 2011a.
- [3] DE AVILA E SILVA, S.; ECHEVERRIGARAY, S.; GERHARDT, G. J. L. BacPP: bacterial promoter prediction: a tool for accurate sigma-factor specific assignment in enterobacteria. **Journal Of Theoretical Biology**, [s. l.], v. 287, p. 92-99, out. 2011b.
- [4] DE AVILA E SILVA, S.; FORTE, F.; SARTOR, I. T.; ANDRIGHETTI, T.; GERHARDT, G. J.; DELAMARE, A. P. L.; ECHEVERRIGARAY, S. Dna duplex stability as discriminative characteristic for Escherichia coli σ_{54} and σ_{28} -dependent promoter sequences. **Biologicals**, [s. l.], v. 42, n. 1, p. 22-28, 2014.
- [5] NOTARI, D. L.; MOLIN, A.; DAVANZO, V.; PICOLOTTO, D.; RIBEIRO, H.; DE AVILA E SILVA, S. IntergenicDB: a database for intergenic sequences. **Bioinformatics**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 381-383, 30 jun. 2014.
- [6] DE AVILA E SILVA, S.; NOTARI, D. L.; NEIS, F. A.; RIBEIRO, H. G.; ECHEVERRIGARAY, S. BacPP: a web-based tool for gram-negative bacterial promoter prediction. **Genetics And Molecular Research**, [s. l.], v. 15, n. 2, 2016.
- [7] DALL'ALBA, G.; CASA, P. L.; NOTARI, D. L.; ADAMI, A. G.; ECHEVERRIGARAY, Sergio; DE AVILA E SILVA, S. Analysis of the nucleotide content of Escherichia coli promoter sequences related to the alternative sigma factors. **Journal Of Molecular Recognition**, [s. l.], v. 32, n. 5, p. e2770, 2018a.
- [8] COELHO, R. V.; DALL'ALBA, G.; DE AVILA E SILVA, S.; ECHEVERRIGARAY, S.; DELAMARE, A. P. L. *Toward Algorithms for Automation of Postgenomic Data Analyses: bacillus subtilis promoter prediction with artificial neural network*. **OmicS: A Journal of Integrative Biology**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 300-309, 1 maio 2020.
- [9] MARIANI, M.A.; MARTINOTTO, A. L.; GERHARDT, G. J. L.; DE AVILA E SILVA, S. Utilização de GRIDs para processamento de Redes Neurais Artificiais. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES DA UCS, XVII, 2009, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2009.
- [10] FORTE, F.; DE AVILA E SILVA, S.; ECHEVERRIGARAY, S.; DELAMARE, A. P. L. Estabilidade como parâmetro de classificação de regiões promotoras de bactérias Gram-negativas. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XVIII, 2010, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul: EDUCS, 2010.
- [11] SARTOR, I. T. S.; ANDRIGHETTI, T.; GERHARDT, G. J. L.; ECHEVERRIGARAY, S.; DE AVILA E SILVA, S. Curvatura e maleabilidade como parâmetros de classificação de regiões promotoras em bactérias Gram-negativas. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XIX, 2011, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2011.
- [12] ANDRIGHETTI, T.; PORTELA, P.; GERHARDT, G. J. L.; ECHEVERRIGARAY, S.; DELAMARE, A. P. L.; DE AVILA E SILVA, S. Prediction and recognition of promoters recognized by sigma factors related with environmental changes in E. coli. In: MEETING – INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE BRAZILIAN ASSOCIATION FOR BIOINFORMATICS AND COMPUTATIONAL BIOLOGY, X, 2012, Campinas. **Anais...** Campinas, 2012a.
- [13] ANDRIGHETTI, T.; DE AVILA E SILVA, S.; ECHEVERRIGARAY, S.; PORTELA, P.; SARTOR, I. T. S.; GERHARDT, G. J. L.; DELAMARE, A. P. L. Curvature, bendability, stability and nucleotide composition applied to E. coli σ_{28} promoter prediction and recognition. In: CONGRESSO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE COMPUTAÇÃO, XXXII, 2012, Curitiba. **Anais...** Curitiba, 2012b.
- [14] ANDRIGHETTI, T.; PORTELA, P.; GERHARDT, G. J. L.; ECHEVERRIGARAY, S.; DELAMARE, A. P. L.; DE AVILA E SILVA, S. Reconhecimento e Predição de Promotores Bacterianos reconhecidos pelo fator sigma 24 de E. coli utilizando diferentes características da sequência. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XX, 2012, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2012c.
- [15] PORTELA, P.; ANDRIGHETTI, T.; GERHARDT, G. J. L.; ECHEVERRIGARAY, S.; DE AVILA E SILVA, S.; DELAMARE, A. P. L. Curvatura e maleabilidade como parâmetros de predição e caracterização de regiões promotoras de bactérias Gram-Negativas reconhecidas pelo fator Sigma 32. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XX, 2012, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2012.
- [16] PAZ, J.; DE AVILA E SILVA, S.; Predição de promotores reconhecidos por fatores sigma alternativos de Escherichia coli. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXI, 2013, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2013.
- [17] PORTELA, P.; PAZ, J.; ECHEVERRIGARAY, S.; DE AVILA E SILVA, S.; DELAMARE, A. P. L. Comparação de técnicas de análise in silico da curvatura de DNA no reconhecimento de promotores bacterianos. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXI 2013, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2013.
- [18] DALL'ALBA, G.; DE AVILA E SILVA, S. Uma análise in silico sobre a estabilidade de sequências promotoras de genes relacionados à resposta ao choque térmico em Escherichia coli. In: BIOMOTA – WORKSHOP DE BIOLOGIA MOLECULAR APLICADA À TECNOLOGIA AMBIENTAL, III, 2015, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2015a.
- [19] DALL'ALBA, G.; DE AVILA E SILVA, S. Composição de nucleotídeos e estabilidade do DNA em promotores reconhecidos pelo Sigma 70 de Escherichia coli. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXIII, 2015, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2015b.
- [20] DALL'ALBA, G.; DE AVILA E SILVA, S. Análise estrutural e funcional de sequências promotoras de E. coli reconhecidas pelo fator Sigma 54: uma abordagem in silico. In: MOSTRA UNISINOS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA,



XXII, 2015, São Leopoldo. **Anais...** São Leopoldo: Casa Leiria, 2015c. p. 228-230. v. 1.

[21] DALL'ALBA, G.; DE AVILA E SILVA, S. Análise in silico da composição de nucleotídeos de sequências promotoras de genes de resposta ao choque térmico em *Escherichia coli*. In: SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, XXVII, 2015, Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre, 2015d.

[22] MARTINEZ, G. S.; DE AVILA E SILVA, S. Implementação de valores de estabilidade do DNA como característica de classificação na ferramenta BACPP. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXIII, 2015, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2015.

[23] DALL'ALBA, G.; DE AVILA E SILVA, S. Promotores reconhecidos por fatores Sigma 28 e Sigma 38: uma caracterização in silico de sequências de *Escherichia coli*. 2016. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXIV, 2016, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2016.

[24] CASA, P. L.; DALL'ALBA, G.; E SILVA, S. A. Análise da Composição de Nucleotídeos de Promotores de *Escherichia coli* Reconhecidos pelo Fator S54. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXV, 2017, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2017.

[25] BENVENUTI, J. L., DE AVILA E SILVA, S. Predição de elementos regulatórios da expressão de genes de bactérias Gram-negativas: aprimoramento da ferramenta computacional BacPP. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXV, 2017, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2017.

[26] DALL'ALBA, G.; DE AVILA E SILVA, S. Uso da curvatura do DNA como parâmetro para classificação e predição de promotores bacterianos: uma abordagem via Redes Neurais Artificiais. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXV, 2017, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2017.

[27] CASA, P. L.; ABREU, F. P.; E SILVA, S. A. Análise da curvatura e maleabilidade de sequências promotoras de *Escherichia coli*. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXVI, 2018, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2018a.

[28] DALL'ALBA, G.; DE AVILA E SILVA, S. Caracterização de sequências promotoras relacionadas ao Sigma 28 para aprimoramento da ferramenta BACPP. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXVI, 2018, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2018b.

[29] HOFFMANN, G. V.; DE AVILA E SILVA, S. Aprimoramento e funcionalidades da ferramenta BACPP. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXVII, 2019, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2019.

[30] CASA, P. L.; DE AVILA E SILVA, S. Curvature Pattern Analysis of *Escherichia coli* Promoter Sequences Regulated by Alternative Sigma Factors. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXVII, 2019, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2019.

[31] DE AVILA E SILVA, S.; ECHEVERRIGARAY, S. Bacterial Promoter Features Description and Their Application on *E. coli* in silico Prediction and Recognition Approaches. In: Horacio

Pérez-Sánchez (Org.). **Bioinformatics**. Rijeka: Intech, 2012. p. 241-260. v. 1.

[32] DE AVILA E SILVA, S.; **Redes Neurais aplicadas no reconhecimento de regiões promotoras em bactérias**. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade de Caxias do Sul, Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior. Caxias do Sul, 2011c.

[33] KLAUCK, H. A. **Workflow científico para análise de elementos regulatórios utilizando o banco de dados IntergenicDB**. 2014. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2014.

[34] COELHO, R. V. **Redes Neurais Artificiais Aplicadas no Reconhecimento de Regiões Promotoras em Bactérias Gram-positivas**. 2014. 85 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2014.

[35] MARTINEZ, G. S. **Promoter sequence characterization through the analysis of enthalpy, entropy, stability and base-pair stacking values**. 2018. 79 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2018.

[36] ABREU, F. P.; MENIN, R. P.; OLIVEIRA, N. S.; LENZ, A. R.; DE AVILA E SILVA, S.; DILLON, A. J. P.; CAMASSOLA, M. Papel da regulação gênica na ação de enzimas lignocelulolíticas. **Revista Interdisciplinar de Ciência Aplicada OPEN JOU**, [s. l.], v. 4, p. 43-46, 2019a.

[37] NORA, L. C.; PERSINOTI, G. F.; GONÇALVES, T. A.; SQUINA, F. M.; DE AVILA E SILVA, S.; DILLON, A. J. P.; CAMASSOLA, M. Comparação entre famílias Cazy e genes de endoglicosidases das linhagens S1M29 e 2HH de *Penicillium echinulatum*. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXIII, 2015, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2015.

[38] ABREU, F. P.; LENZ, A. R.; DE AVILA E SILVA, S.; DILLON, A. J. P.; NOTARI, D. L. Análise de elementos promotores-núcleo na expressão do gene da celobihidrolase (CBH1) de *Penicillium echinulatum* (S1M29). In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXV, 2017, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2017.

[39] ABREU, F. P.; DE AVILA E SILVA, S. Caracterização de fatores de transcrição que regulam a expressão de enzimas lignocelulolíticas em *Penicillium echinulatum*. In: SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS, XXX, 2018, Porto Alegre. **Anais...** Caxias do Sul, 2018.

[40] OLIVEIRA, N. S.; ABREU, F. P.; LENZ, A. R.; CAMASSOLA, M.; DILLON, A. J. P.; DE AVILA E SILVA, S. Anotação e curadoria das glicosil Hidrolases Família 5 de *Penicillium echinulatum*: linhagens 2HH e S1M29. In: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXVI, 2018, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2018.

[41] LENZ, A. R.; DILLON, A. J. P.; CAMASSOLA, M.; DE AVILA E SILVA, S.; ABREU, F. P.; OLIVEIRA, N. S.; BALBINOT, E. Concepção de linhagens de *Penicillium echinulatum* hiperprodutoras de coquetéis enzimáticos. In: INOVABIOTEC



– CONGRESSO DE INOVAÇÃO E BIOTECNOLOGIA, I, 2019, Lajeado. **Anais...** Lajeado, 2019a.

[42] LENZ, A. R.; BALBINOT, E.; OLIVEIRA, N. S.; ABREU, F. P.; DE AVILA E SILVA, S.; CAMASSOLA, M.; DILLON, A. J. P. *Penicillium echinulatum*: 40 anos do produtor de enzimas lignocelulolíticas. **In**: CONGRESSO BRASILEIRO DE MICOLOGIA, IX, 2019, Manaus. **Anais...** Manaus, 2019b.

[43] LENZ, A. R.; BALBINOT, E.; OLIVEIRA, N. S.; ABREU, F. P.; DE AVILA E SILVA, S.; CAMASSOLA, M.; DILLON, A. J. P. Identificação de alvos potenciais para melhoramento de linhagens de *Penicillium echinulatum* e o aprimoramento da produção de enzimas celulolíticas. **In**: CONGRESSO BRASILEIRO DE MICOLOGIA, IX, 2019, Manaus. **Anais...** Manaus, 2019c.

[44] ABREU, F. P.; LENZ, A. R.; OLIVEIRA, N. S.; BALBINOT, E.; DE AVILA E SILVA, S.; CAMASSOLA, M.; DILLON, A. J. P. Micotoxinas e linhagens biotecnológicas: mapeamento de genes em *Penicillium echinulatum* em vista de uma linhagem livre de micotoxinas. **In**: CONGRESSO BRASILEIRO DE MICOLOGIA, IX, 2019, Manaus. **Anais...** Manaus, 2019b.

[45] ABREU, F. P.; LENZ, A. R.; OLIVEIRA, N. S.; BALBINOT, E.; CAMASSOLA, M.; DILLON, A. J. P.; DE AVILA E SILVA, S. Análise de elementos reguladores de celulasas de *Penicillium echinulatum*: mapeamento in silico de sítios de ligação de fatores de transcrição e promotores-núcleo. **In**: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXVII, 2019, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2019c.

[46] OLIVEIRA, N. S.; LENZ, A. R.; BALBINOT, E.; ABREU, F. P.; DE AVILA E SILVA, S.; CAMASSOLA, M.; DILLON, A. J. P. *Penicillium echinulatum* e *Anobium punctatum*: relação simbiótica e especialização em produção de celulasas. **In**: CONGRESSO BRASILEIRO DE MICOLOGIA, IX, 2019, Manaus. **Anais...** Manaus, 2019.

[47] MODENA, N. A. **Análise in silico de sequenciamento genômico de *Penicillium echinulatum*. 2019.** 68 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2019.

[48] PEITER, I. W.; DE AVILA E SILVA, S.; DA SILVA, T. B. Laboratório de Química: Um Estudo Sobre o Gerenciamento de Produtos Químicos. **In**: ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES, XXVII, 2019, Caxias do Sul. **Anais...** Caxias do Sul, 2019.

[49] ROSSETTO, M. V. **Análise de expressão diferencial de genes: uma solução computacional para identificação de biomarcadores em tumores humanos.** 2019. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2019.