

# REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL DE LA EXPRESIÓN DE LA NAD QUINASA DE *Giardia duodenalis*: UNA APROXIMACIÓN *IN SILICO*

## Transcriptional Regulation of *Giardia duodenalis* NAD Kinase Expression: an *In Silico* Approach

Derly Melissa OSTOS-PEÑA<sup>1\*</sup>, María Helena RAMÍREZ-HERNÁNDEZ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>. Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Dirección, Bogotá, Colombia, dmostosp@unal.edu.co, mhramirez@unal.edu.co

\* For correspondence: dmostosp@unal.edu.co

**Recibido:** 21 de julio de 2021. **Revisado:** 07 de marzo de 2024. **Aceptado:** 19 de julio de 2024

**Editor asociado:** Rosa Angélica Plata Rueda

**Citation/ citar este artículo como:** Ostos-Peña D. M., Hernández-Ramírez M. H. (2024). Regulación transcripcional de la expresión de la nad quinasa de *Giardia duodenalis*: una aproximación *in silico*. *Acta Biol Colomb.*, 29(3), 24-33. <https://doi.org/10.15446/abc.v29n3.96554>

### RESUMEN

*Giardia duodenalis* es un protozoario parásito de gran importancia en salud pública, ya que causa la enfermedad gastrointestinal más prevalente del mundo, la giardiasis. El tratamiento farmacológico para esta parasitosis consiste en la administración de nitroimidazoles y benzimidazoles, sin embargo, se han detectado resistencia al tratamiento y múltiples efectos secundarios. Por tal razón, en estudios anteriores se postuló a la NAD quinasa de *G. duodenalis* (*glnadk*), como posible blanco farmacológico. En este trabajo, se realizó una aproximación bioinformática de los mecanismos de regulación transcripcional de este gen. Para la regulación en *cis*, se partió de la búsqueda de elementos conservados en otros genes del parásito y, mediante el uso de los servidores MEME y Tomtom, se buscaron nuevos motivos y sitios de unión a factores de transcripción. Para la identificación de elementos reguladores *trans* con sitio de unión al promotor de *glnadk*, se empleó el servidor PROMO y, para la identificación de genes candidato a factor de transcripción en el genoma de *G. duodenalis*, alineamientos múltiples de secuencia. Se identificaron elementos reguladores en *cis* conservados, y nuevos motivos de unión a proteínas reguladoras en el promotor de *glnadk*. Adicionalmente, se identificaron posibles factores de transcripción que podrían participar en la regulación de *glnadk*, y se postularon genes candidato que codificarían para estos elementos reguladores.

**Palabras clave:** expresión génica, metabolismo energético, reguladores transcripcionales.

### ABSTRACT

*Giardia duodenalis* is a protozoan parasite of great public health importance, since it causes the most prevalent gastrointestinal disease in the world, giardiasis. Pharmacological treatment for this parasitosis consists of the administration of nitroimidazoles and benzimidazoles, however, resistance to treatment and multiple side effects have been detected. For this reason, in previous studies, *G. duodenalis* NAD kinase (*glnadk*) was postulated as a possible drug target. In this work, a bioinformatic approach to the transcriptional regulation mechanisms of this gene was carried out. For the *cis* regulation, we started from the search for conserved elements in other genes of the parasite and, through the use of the MEME and Tomtom servers, new motifs and binding sites for transcription factors were explored. For the scanning of *trans* regulatory elements with binding site to the *glnadk* promoter, the PROMO server was used, and, for the identification of candidate genes for a transcription factor in the *G. duodenalis* genome, multiple sequence alignments. Conserved *cis* regulatory elements and new regulatory protein binding motifs in the *glnadk* promoter were identified. Additionally, possible transcription factors that could participate in the regulation of *glnadk* were identified, and candidate genes that would code for these regulatory elements were postulated.

**Keywords:** energy metabolism, gene expression, transcriptional regulatory elements.

## INTRODUCCIÓN

*Giardia* Künstler, 1882, es un protozooario parásito, flagelado con distribución global, que infecta el intestino delgado de humanos y mamíferos, y es causante de la giardiasis, una de las enfermedades gastrointestinales más prevalentes a nivel mundial. Esta enfermedad se presenta principalmente en población expuesta a condiciones higiénico sanitarias desfavorables, con mayor repercusión en niños menores de cinco años, donde se asocia con desnutrición, retraso cognitivo y mortalidad (Ortega-Pierres *et al.*, 2018; Gutiérrez and Bartelt, 2024); también, se relaciona con complicaciones crónicas como enfermedades oculares, artritis, y síndrome de intestino irritable (Fink and Singer, 2017; Mahdavi *et al.*, 2022).

La primera línea de tratamiento para esta parasitosis consiste en la administración de nitroimidazoles (metronidazol) y benzimidazoles (albendazol), sin embargo, se ha documentado resistencia a estos tratamientos e incremento en enfermedad refractaria (Ansell *et al.*, 2015; Mørch and Hanevik, 2020). Por lo tanto, en la búsqueda de alternativas para el tratamiento de esta enfermedad, se muestra promisorio el estudio de la regulación de las vías metabólicas y las enzimas involucradas en el metabolismo energético del parásito. De esta manera, se hace interesante ahondar en el metabolismo del dinucleótido de nicotinamida y adenina (NAD) y su forma fosforilada (NADP), ya que son moléculas fundamentales y necesarias para la homeostasis celular. El NAD está presente en su mayoría en estado oxidado y participa en reacciones catabólicas, mientras que el NADP predomina en su forma reducida (NADPH), actuando como cofactores enzimáticos. La principal función del NADP parece ser el mantenimiento de equivalentes reductores, mientras que el NADPH es esencial para proteger las células, regenerando los sistemas de defensa ante el estrés oxidativo como el glutatión, tioredoxina y peroxiredoxinas; sin embargo, los metabolitos de la vía del NAD están implicados en otras funciones como modificaciones postraduccionales, cambios epigenéticos y regulación de la estabilidad del ARN (Chini *et al.*, 2021). A modo de sustrato, el NAD es empleado por las enzimas CD38, PARPs y sirtuinas, participando en diferentes procesos celulares como la reparación de ADN, la regulación de la expresión génica y la señalización celular (Iqbal and Nakagawa, 2024).

Los niveles de las formas fosforiladas de esta molécula son regulados por una única enzima, la NAD quinasa (NADK), que cataliza la reacción de fosforilación, sintetizando NADP/NADPH a partir de NAD/NADH (Oka *et al.*, 2023). Por esta razón, la NADK se constituye como un factor clave para la supervivencia celular, y la regulación de su expresión se torna imprescindible en la biología de los organismos. A pesar de su relevancia, el estudio de las NADK ha sido limitado en los organismos protozoarios, en comparación con sus ortólogos en organismos superiores.

En concordancia con lo anterior, y teniendo en cuenta su importancia, nuestro grupo de investigación ha sido

pionero en el estudio de proteínas involucradas en el metabolismo del NAD en organismos protozoarios; concretamente, se identificó la NADK de *G. duodenalis* (*glnadk*), una enzima citoplasmática de 61,3 kDa., sin embargo, la regulación de la expresión de esta proteína se mantiene como una incógnita (Jutinico Shubach *et al.*, 2019). Algunos estudios realizados en eucariotas superiores han revelado diferentes mecanismos de regulación de la expresión de la NADK, a continuación, se mencionan algunos ejemplos: 1) a nivel transcripcional, en algunas plantas (*Arabidopsis thaliana*, Heynh. y *Oryza sativa* L.) la *nadk* se regula por la presencia de elementos *cis* en respuesta a estrés térmico, hídrico, oxidativo y biótico (Li *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2020). 2) A nivel postranscripcional en ratón (*Mus musculus*, Linnaeus, 1758) la *nadk* se regula por *splicing* alternativo (Goldstein *et al.*, 2016) y, 3) a nivel postraduccionales se han evidenciado dos mecanismos principales de regulación, fosforilación por quinasas dependientes de calmodulina (CaMK) o la interacción con Ca<sup>2+</sup>/calmodulina (Oka *et al.*, 2023), por lo cual, se podría evaluar si *glnadk* presenta algún tipo de regulación semejante.

Por otro lado, *G. duodenalis* se considera un modelo para el entendimiento de la evolución de los procesos biológicos en eucariotas superiores, debido a su metabolismo basal y divergencia temprana en este linaje (Adam, 2021). A pesar de esto, los mecanismos de regulación de la expresión génica aún presentan muchos vacíos.

A nivel genético, *G. duodenalis* se caracteriza por tener un genoma compacto, pocos intrones, regiones intergénicas cortas (menores de 25 nucleótidos) y regiones no codificantes (UTR) 5' y 3' de corta longitud (Adam, 2021). Hasta el momento, pocos factores de transcripción se han identificado experimentalmente, y estos se encuentran asociados en su mayoría al proceso de enquistación del parásito. Asimismo, se han identificado ARN de interferencia y micro ARN relacionados con procesos de variación antigénica (Adam, 2021).

Debido a la ausencia de información acerca de la regulación de la expresión de *glnadk*, en este trabajo se realizó una aproximación, mediante el uso de herramientas bioinformáticas, al estudio de su regulación a nivel transcripcional, teniendo como referencia los mecanismos descritos en otros organismos eucariotas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Identificación de elementos *cis* en el promotor de *glnadk*:

Para la búsqueda de elementos *cis* se tomó como región promotora 100 pb corriente arriba del gen *glnadk* (GI50803\_17316), mediante la herramienta *Sequence view* de NCBI. La secuencia se comparó con promotores previamente identificados en *G. duodenalis*, alfa 2 tubulina (AF331826), glutamato deshidrogenasa (JF918450.1), proteínas de la pared del quiste uno y dos (U09330 y U28965.2), histona cuatro (AF139876.1) y proteína de unión a inmunoglobulina

BiP (GL50803\_17121). Adicionalmente, se predijo mediante el programa PlantCare (*cis-acting regulatory element*), potenciales elementos regulatorios y su función.

### Identificación de elementos *cis* en secuencias promotoras de NAD quinasas:

Se realizó la búsqueda de elementos *cis* en 500 pb y 100 pb corriente arriba del sitio de inicio de la traducción de NAD quinasas de organismos eucariotas; en los reinos plantae (Atnadk2NM\_001198128.1, Atnadk1NM\_202618.3, Atnadk3NM\_106506.3, Osnadk1 XM\_015765511.1 y Osnadk2 XM\_015761493.2); fungi (Bdnadk XP\_006680432.1, Pgnadk XM\_003319365.2, Scnadk (YEF1) NP\_010873.1, Scnadhk (POS5) NP\_015136.1 y Spunadk XM\_016752809.1); animalia (Hsnadk1 XP\_006710902.1, Mmnadk1 NP\_619612.2, Mmnadk2 NM\_001085410.2, Cenadk1 NM\_067683.4 y Cenadk2 NM\_064164.7), y protozoa (Ehnadk XP\_657388.1, Lbnadk XP\_001561981.2, Pfnadk XP\_001352005.1, Tcnadk XM\_808961.1, *glnadk* XP\_001710188.1).

Adicionalmente, se realizó la búsqueda en el dominio archaea (Fpnadk FERP\_0897, Msnadk WP\_083804764, Mjnadk WP\_064496665.1, Ganadk WP\_048095669.1 y Mvnadk WP\_048120851) y bacteria (Mtnadk NP\_216211.1, Ypnadk WP\_002210719.1, Pbnadk WP\_031376292.1, Vhnadk WP\_005447653.1 y Kanadk WP\_015370252.1). Para la búsqueda anterior, se utilizó el algoritmo MotifSampler del servidor MEME (Multiple Em for Motif Elicitation) (Bailey *et al.*, 2015) teniendo en cuenta los siguientes parámetros, ancho mínimo: cuatro, sitios mínimos: tres y cadena: positiva.

### Identificación de elementos en trans para la regulación del gen *glnadk*:

Se utilizó la región promotora de *glnadk* para la consulta de sitios de unión de factores de transcripción a través del programa PROMO v3.0 (TRANSFAC v. 8.3), y se tuvieron en cuenta los factores que presentaron puntaje de disimilitud de 0,000. Asimismo, los motivos para el promotor de *glnadk* descubiertos por el servidor MEME, se utilizaron en el servidor TomTom para la búsqueda de elementos regulatorios *cis* y *trans* en las bases de datos JOLMA 2013, Uniprobe y JASPAR 2018 (Bailey *et al.*, 2015).

### Búsqueda de factores de transcripción putativos en el genoma de *Giardia duodenalis*:

Se buscó cada factor de transcripción con probable sitio de unión en *glnadk*, predicho por el programa PROMO, en el genoma de *G. duodenalis*. En primer lugar, se realizó un alineamiento múltiple de secuencia entre los factores de transcripción de interés identificados en otros organismos y disponibles en la base de datos UNIPROTKB (Uniprot Consortium, 2021), utilizando el algoritmo de alineamiento progresivo del programa CLC *Sequence Viewer* v. 8.0 (QIAGEN, Aarhus, Denmark). Posteriormente, se utilizó la

secuencia consenso para la consulta en el genoma de *Giardia duodenalis* (taxid:5741), utilizando el servidor Blastp Suite de NCBI y el servidor GiardiaDB, y se tuvieron en cuenta las secuencias que presentaran un *Expected value* < 1,0.

Para el refinamiento de la exploración, se buscaron genes putativos a los factores de transcripción de interés en las agrupaciones animalia, plantae, fungi y protista del dominio eucariota y se generaron nuevas secuencias consenso para la búsqueda en el genoma de *G. duodenalis*. Para todos los genes candidatos, se realizó análisis de motivos o dominios estructurales con los servidores ScanProsite (Sigrist *et al.*, 2012) y Conserved Domains de NCBI (Wang *et al.*, 2023).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

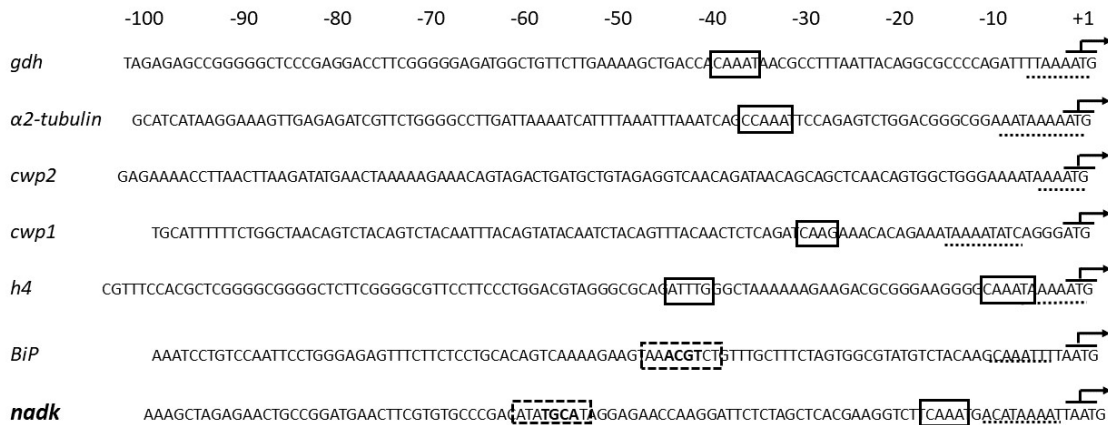
### REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL

#### El promotor de *glnadk* presenta elementos *cis* propios de *G. duodenalis*

La exploración de la regulación transcripcional partió de la búsqueda de regiones promotoras y elementos *cis*. Para iniciar, se definió como posible secuencia promotora 100 pb corriente arriba del codón de inicio de la traducción de *glnadk*, ya que se ha encontrado que una región menor a 60 pb es suficiente para expresar la mayoría de genes en este organismo (Adam, 2021; Kim *et al.*, 2022). Un ejemplo de ello, es el promotor de la alfa dos tubulina, el cual que presenta actividad transcripcional incluso con sólo 25 pb corriente arriba (Elmendorf *et al.*, 2001).

Al comparar la región promotora definida para *glnadk* con promotores previamente caracterizados, como los de los genes de glutamato deshidrogenasa (*gdh*) (Yee and Nash, 2006), alfa-dos-tubulina ( $\alpha 2$ -*Tubulin*) (Elmendorf *et al.*, 2001), proteína de la pared del quiste uno y dos (*cwp1* y *cwp2*), e histona cuatro (*h4*) (Yee *et al.*, 2007); se encontraron elementos previamente descritos para estas secuencias (Fig. 1). Entre estos, se destacan una región rica en adeninas alrededor del sitio de inicio de la transcripción con secuencia consenso A(A/T)TTAAAAATG, que ha sido sugerida como elemento iniciador o *Inr* y una caja palindrómica CAAAT/ATTTG denominada g-CAB (*Giardia* CAT Box) la cual se ha identificado en diferentes regiones corriente arriba de varios genes como componente específico de los promotores de *G. duodenalis* (Parra-Marín *et al.*, 2020).

La mayoría de los sitios de inicio de la transcripción en este parásito se sitúan dentro de la región rica en adeninas, la cual se encuentra próxima al codón de inicio de la traducción del gen (Parra-Marín *et al.*, 2020). Este aspecto es crucial en la regulación de *G. duodenalis*, debido a que, además de presentar regiones promotoras cortas, presenta UTR 5' cortos, por lo que se ha sugerido una ausencia de escaneo de los ribosomas hacia AUG al iniciar la traducción (Plata-Guzmán *et al.*, 2023). Sin embargo, se ha encontrado que



**Figura 1.** Comparación de la estructura de algunos promotores de *G. duodenalis* y el promotor *glnadk*. Los números arriba indican la posición de los nucleótidos relativa al codón de inicio de la traducción (subrayado con flecha), la secuencia rica en adeninas se encuentra punteada, los elementos g-CAB se indican en cuadros y los elementos GSRE en cuadros punteados.

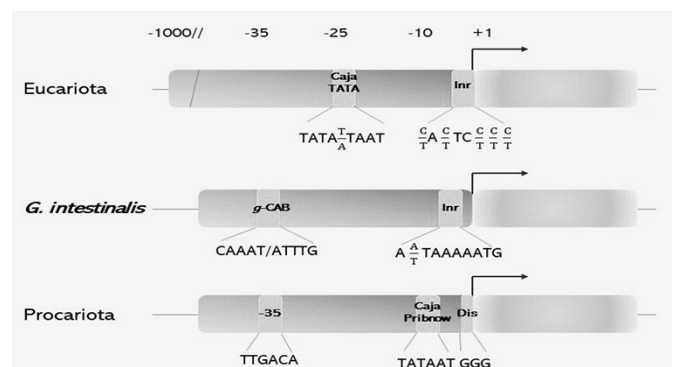
un mRNA con *cap* de un solo nucleótido es aparentemente suficiente para reclutar ribosomas e iniciar la traducción (Li and Wang, 2004). De hecho, se ha determinado de manera experimental que el incremento de la longitud de los UTR 5' a 14 nucleótidos reduce severamente la traducción. Lo anterior, ha sugerido que los UTR 5' tienen un papel mínimo en el inicio de la traducción en *Giardia*. Esta característica se ha observado en algunas secuencias de otros organismos parasitarios como *Trichomonas vaginalis* Donné, 1836 y *Entamoeba histolytica*, Schaudinn, 1903, donde se presentan UTR 5' de longitud entre cinco a 20 pb corriente arriba del codón inicio (Gomez *et al.*, 2010; Adedoja *et al.*, 2020). Por otro lado, sólo ha sido identificada una única señal de poliadenilación que difiere de la caracterizada para organismos superiores como mamíferos (Bilodeau *et al.*, 2022).

En comparación con eucariotas superiores que presentan una región iniciadora rica en C/T, los promotores de *G. duodenalis* se caracterizan por la prevalencia de adeninas (Haberle and Stark, 2018; Parra-Marín *et al.*, 2020). Adicionalmente, g-CAB, que se considera la secuencia análoga a la caja TATA, se localiza en su mayoría hacia la posición -30 a -40, similar a la localización del elemento regulador "-35" de los promotores de procariontes (Haugen *et al.*, 2008; Parra-Marín *et al.*, 2020). La distancia entre la región rica en adeninas y el elemento g-CAB puede diferir entre genes. Esto se observa en el promotor de *glnadk* y *h4*, en la que estos dos elementos se encuentran muy cercanos, por lo que sería de gran interés evaluar la distancia entre estos dos elementos en los mecanismos de regulación transcripcional de *G. duodenalis* (Fig. 2).

Otra diferencia entre los promotores de eucariotas superiores y *G. duodenalis*, es la presencia de los nucleótidos G y C en el elemento g-CAB, los cuales no se observan en la caja TATA de eucariotas superiores (Fig. 2). Este punto es crucial, ya que los elementos de las regiones promotoras de *G. duodenalis* son únicos y podrían ser un punto de divergencia

entre los elementos de regulación de organismos procariontes y eucariotas.

Por otro parte, se realizó la búsqueda de elementos de respuesta a estrés en el promotor de *glnadk*, debido a que se ha identificado esta condición asociada a la NAD quinasa en plantas (Li *et al.*, 2018). Estos elementos, denominados en *G. duodenalis* como *Giardia stress response element* (GSRE), son análogos a los elementos *unfolded protein response* (UPR) de eucariotas superiores, tienen la secuencia consenso TnACGTnA, son palindrómicos y pueden formar una estructura de horquilla que influencia el acceso de los factores de transcripción (Spycher *et al.*, 2013; Ortega-Pierres *et al.*, 2018). En el promotor de *glnadk*, en la posición -55, se encontró la secuencia palindrómica de este elemento (AnACGTnT) (Fig. 1). Su ubicación coincide con los elementos ya estudiados en otros genes, que en su mayoría se encuentran dentro de las 60 pb corriente arriba del codón de inicio del gen. Este es el caso del gen *BiP*, que codifica para una chaperona Hsp 70 y que se sobreexpresa en respuesta



**Figura 2.** Comparación de elementos consenso en los promotores de organismos eucariotas, procariontes y *G. duodenalis*. Los números indican la posición de los nucleótidos relativa al sitio de inicio de la traducción (subrayado con flecha) En gris oscuro se observa la región promotora y en gris claro los elementos regulatorios.

a estrés reductivo (DTT). En este gen, el elemento GSRE se sitúa en la posición -42 (Fig. 1) (Spycher *et al.*, 2013). Cabe anotar que existe poca evidencia de la regulación transcripcional en condiciones de estrés en *G. duodenalis* y sólo ha sido determinada esta secuencia como elemento de respuesta a estrés (Ansell *et al.*, 2016).

Con el fin de identificar otros posibles elementos regulatorios en *cis* se utilizó el programa PlantCare de acceso libre (Lescot, 2002). Mediante este servidor se halló nuevamente la caja CAAAT (g-CAB) y se predijeron nuevos elementos, entre los que se destacan las repeticiones ricas en TC que se asocian a respuesta a estrés en plantas (Tabla 1), lo cual puede relacionarse con las características de eucariota basal de este organismo.

### Las NAD quinasas en los tres dominios de la vida no presentan elementos de regulación *cis* comunes:

Una vez analizado el promotor de *glnadk*, se evaluó si existía algún elemento conservado entre los promotores de NADK de diferentes organismos. Esto debido a que existe muy poca información de la regulación transcripcional de este gen, a excepción de las NAD quinasas de plantas, donde se han podido determinar elementos *cis* y su función, principalmente relacionada a respuesta a estrés (Li *et al.*, 2018; Wang *et al.*, 2020).

Para lo anterior, se tomaron 100 y 500 pb corriente arriba del sitio de inicio de la traducción de NAD quinasas de organismos de los tres dominios bacteria, archaea y eucariota. Estas regiones promotoras se analizaron mediante el servidor MEME, el cual busca motivos conservados entre las secuencias de interés. Al realizar esta búsqueda, se encontraron algunos motivos compartidos por el promotor *glnadk*, dos en la región -500 pb y cuatro en la región -100 pb (Tabla 2). De estos elementos, se destacan el motivo GGHHBRAGG que se presenta en las *nadk* de todos dominios evaluados, principalmente en arqueas, bacterias y plantas y; la región rica en adeninas, que en *Giardia* podría corresponder al sitio de inicio de la transcripción. Se resalta que algunos motivos predichos por el servidor MEME se presentan en sólo un dominio, como es el caso del segundo motivo localizado entre la región -100 pb (TATGGGGAT), el cual es altamente conservado entre las

NAD quinasas de bacterias y, el sexto motivo (GTGGTTGCG) en archaeas (Tabla 2a).

En lo que respecta a la región -500 pb, se predicen dos motivos (RRGGGAGGAG y GYRCGRCGMC) que se encuentran en eucariotas y archaeas pero no en bacterias (Tabla 2b). Es necesario aclarar que ninguno de los motivos predichos es conservado para todos los promotores de *nadk* evaluados, ni presentan una localización conservada, lo que podría dar cuenta de las diferencias en los mecanismos de regulación transcripcional de este gen en todos los organismos.

### Cuatro factores de transcripción podrían regular la expresión de *glnadk*:

A partir de la región promotora propuesta, se predijeron mediante la herramienta PROMO v.3.0, 15 factores de transcripción (FT) con sitio de unión para el gen *glnadk* (Tabla suplementaria 1). La mayoría de los sitios de reconocimiento se encuentran entre las posiciones -30 a -50, lo cual es común en los sitios de unión a factores de transcripción de *G. duodenalis* y, algunos pocos hacia la posición -80 (Fig. 3a). Por otro lado, sus funciones están involucradas en procesos de diferenciación, proliferación y desarrollo celular, y respuesta a estrés (Fig. 3b).

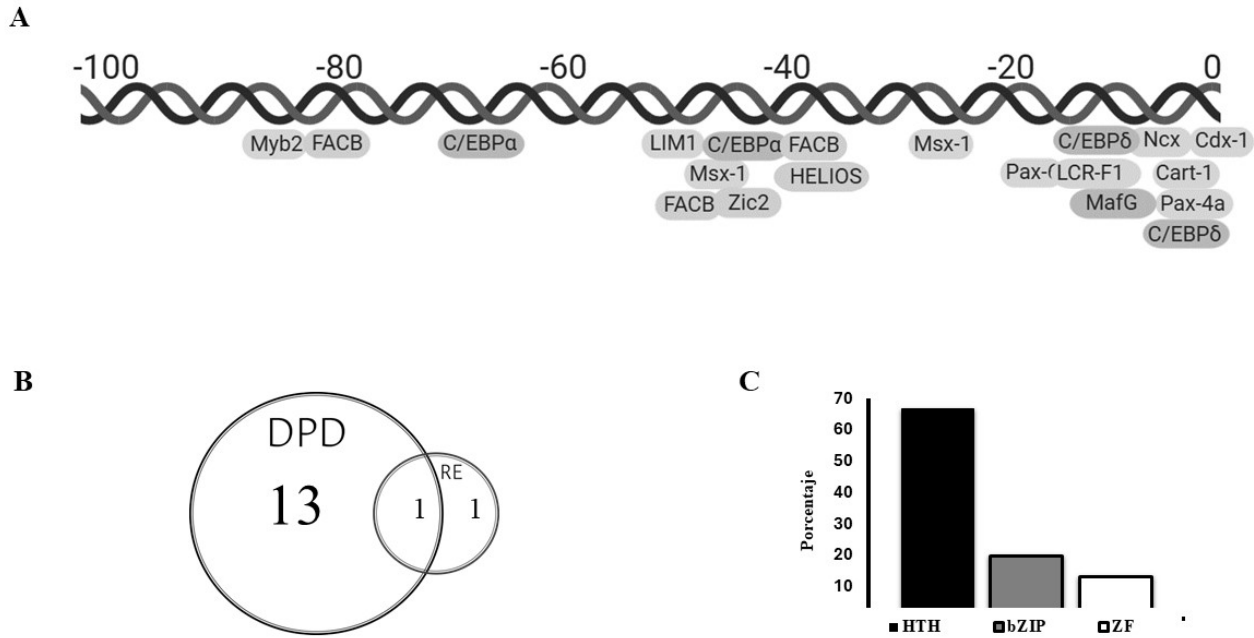
Los factores de transcripción predichos presentan dominios de unión de dedos de zinc, como es el caso de Zic2 (Barratt and Arkell, 2018); cremallera de leucina en CEBP $\alpha$  (Jin *et al.*, 2010) y, hélice vuelta hélice en Msx-1 (Genetics Home Reference, 2019), STAT5A (Owen and Farrar, 2017), entre otros, siendo esta última estructura la más abundante para los factores con sitio de unión en *glnadk* (>50 %) (Fig. 3C). Igualmente, esta estructura predomina en los factores de transcripción identificados para *G. duodenalis*, gARID, Pax, GLP1, SREBP, Myb2, E2F1 y MBF (Wang *et al.*, 2007; Huang *et al.*, 2008; Wang *et al.*, 2010; Su *et al.*, 2011; Huang *et al.*, 2021). Esta característica es relevante, ya que se ha encontrado proteínas con este plegamiento que interactúan con DNA, RNA y otras proteínas en todos los dominios de la vida (Aravind *et al.*, 2005).

Entre los FT predichos, cuatro toman gran interés. El primero, C/EPB $\alpha$ , regula la expresión del gen de la sirtuina humana *sirt1*, una de las proteínas que participa en el metabolismo del NAD, sin embargo, este factor no ha sido

**Tabla 1.** Análisis de elementos *cis* en el promotor de *glnadk*. Se muestran los elementos *cis* predichos por el programa PlantCare, sobre la región promotora de *glnadk*. (GLCHR03:1384605...1384705)

Análisis de elementos <i>cis</i> en el promotor de <i>glnadk</i>					
Elemento	Cadena	Secuencia	Posición	Organismo	Función
CAAT-box	+	CAAAT	-12	<i>Pisum sativum</i>	Elemento común en <i>cis</i> de regiones promotoras y potenciadoras
MYC	-	CATTTG	-12	<i>Arabidopsis thaliana</i>	-
Repeticiones ricas TC	+	ATTCTCTAAC	-31	<i>Nicotiana tabacum</i>	Elemento común en <i>cis</i> involucrado en la defensa y respuesta ante estrés.
Sin nombre_4	-	CTCC	-49	<i>Petroselinum hortense</i>	-





**Figura 3.** Factores de transcripción con sitio de unión en el promotor de *glnadk*. a) Localización de los FT predichos por el servidor PROMO v3.0 en el promotor de *glnadk* 5'-3' (Tabla suplementaria 1). b) Función de los FT, DPD: Diferenciación, proliferación y desarrollo, RE: Respuesta a estrés. c) Motivos estructurales de los factores de transcripción HTH: Hélice vuelta hélice, bZIP: Cremallera de Leucina, ZF: Dedos de Zinc.

proteína de la pared del quiste uno (*cwp1*) (Kim *et al.*, 2022). Adicionalmente, la secuencia consenso de reconocimiento de Myb2, C(T/A)AC(A/T)(G/C), ya evaluada para otros genes como *cwp1-3* y *g6pi-b*, corresponde a la predicha en *glnadk* (Einarsson and Svärd, 2015). Por otra parte, esta proteína reguladora se ha relacionado con la progresión del ciclo celular y modulación de la expresión del gen de la *nadk* en respuesta a estrés en *Triticum aestivum* L. (*Tanadk 1D*), *Oryza sativa* (*Osnadk* uno-cuatro) y *Arabidopsis thaliana* (*Atnadk3*) (Wang *et al.*, 2016), por lo cual se considera promisorio para la regulación de la transcripción del mismo gen en *G. duodenalis*, (*glnadk*).

Con el fin de ampliar la búsqueda de los factores de transcripción con probable sitio de unión a *glnadk*, se utilizaron los elementos *cis* conservados entre esta y otras NAD quinazas, predichos por el servidor MEME, como entrada en el servidor TomTom, el cual permite comparar estos motivos con otros ya estudiados e identificados en organismos eucariotas y reporta posibles factores de transcripción. Los resultados obtenidos se observan en la tabla (Tabla suplementaria 2). De los factores de transcripción predichos por este servidor se resaltan nuevamente a Pax y Cdx1 que también fueron igualmente predichos por el servidor PROMO.

**Se obtuvieron secuencias candidato para factores de transcripción en el genoma de *G. duodenalis* que regularían a *glnadk*:**

En *G. duodenalis* se han identificado pocos factores de transcripción, probablemente por las dificultades prácticas

de su estudio a nivel experimental y el mantenimiento de cultivo celular y ciclos de vida (Jex *et al.*, 2020). Asimismo, la divergencia y especialización de los factores de transcripción, secundaria a la pérdida o transferencia horizontal de genes, hace que sea una tarea difícil en protistas poco estudiados como *Giardia*. (Xu *et al.*, 2020). Se considera que un reducido grupo de FT se ve compensado en otros niveles de regulación como modificaciones de la cromatina bien desarrolladas y sistemas de regulación postranscripcional (Jex *et al.*, 2020).

Con el fin de evaluar la existencia de los factores de transcripción predichos para *glnadk* por el servidor PROMO en el genoma de *G. duodenalis*, se realizó una búsqueda en la base de datos Giardia DB y en artículos primarios. De los 14 FT predichos, sólo Myb2 había sido identificado y anotado experimentalmente en *G. duodenalis*. Por esta razón, se realizaron análisis de secuencia múltiple para la identificación de los demás genes candidatos mediante la herramienta BLASTp.

En una primera aproximación, se utilizaron proteínas identificadas experimentalmente y disponibles en la base de datos Swiss-Prot de UNIPROTKB y posteriormente se realizó la búsqueda con la secuencia consenso en las bases de datos NCBI y GiardiaDB (Tabla suplementaria 3). Mediante esta búsqueda se obtuvieron las siguientes secuencias candidato, para HELIOS (GL50803\_17003), C/EBPα (GL50803\_94525), Pax6 (GL50803\_32686) y para Myb2 (GL50803\_8722, GL50803\_5347, GL50803\_5938). Debido a que las secuencias de entrada para esta búsqueda

provenían en su mayoría de organismos filogenéticamente distantes a *G. duodenalis*, se realizó una segunda búsqueda para los anteriores factores de transcripción, utilizando como entrada secuencias de diferentes organismos de todos los dominios, incluyendo proteínas putativas de la base de datos TrEMBL. Por medio de esta búsqueda se obtuvieron nuevos candidatos para C/EBP $\alpha$  (GL50803\_112112), Pax6 (GL50803\_17386 y GL50803\_137754) y Myb2 (GL50803\_5248). Posterior a su identificación, se evaluaron los motivos estructurales, encontrando que sólo los candidatos para HELIOS, Pax6 y Myb2 presentaban los dominios de unión a ADN esperados (Tablas suplementarias 3 y 4).

Hasta el momento no hay evidencia experimental de regulación de NAD quinasas por los factores de transcripción HELIOS y Pax6, por lo que su análisis sería provechoso.

## CONCLUSIONES

Existe muy poca información acerca de la regulación de las NAD quinasas a nivel transcripcional; además, los mecanismos de regulación a este nivel en *Giardia* no están muy bien esclarecidos. Por esto, la identificación de elementos conservados en el promotor del gen de *glnadk*, así como la predicción de nuevos motivos de unión y factores de transcripción obtenidos en este trabajo, aportan nuevas luces en el conocimiento de la biología del parásito y en la regulación de la expresión de esta proteína, constituyendo un punto de partida para la evaluación experimental de los sistemas de regulación basales de las NAD quinasas.

## PARTICIPACIÓN DE AUTORES

DMOP y MHRH, concepción de la idea y formulación de la metodología; DMOP, búsqueda y análisis bioinformático; DMOP y MHRH, discusión de resultados, DMOP escritura del manuscrito y revisión de las observaciones al manuscrito. Supervisión MHRH. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

## AGRADECIMIENTOS

A la beca jóvenes investigadores e innovadores de Colciencias a través de la convocatoria 812 de 2018.

## CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran que no presentan ningún conflicto de interés.

## REFERENCIAS

Adam, R. D. (2021). *Giardia duodenalis*: Biology and Pathogenesis. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(4). <https://doi.org/10.1128/CMR.00024-19>

- Adedoja, A. N., McMahan, T., Neal, J. P., Hamal Dhakal, S., Jois, S., Romo, D., Hull, K. and Garlapati, S. (2020). Translation initiation factors G1eIF4E2 and G1eIF4A can interact directly with the components of the pre-initiation complex to facilitate translation initiation in *Giardia lamblia*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 236, 111258. <https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2020.111258>
- Ansell, B. R. E., McConville, M. J., Baker, L., Korhonen, P. K., Emery, S. J., Svärd, S. G., Gasser, R. B. and Jex, A. R. (2016). Divergent Transcriptional Responses to Physiological and Xenobiotic Stress in *Giardia duodenalis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(10), 6034–6045. <https://doi.org/10.1128/aac.00977-16>
- Ansell, B. R. E., McConville, M. J., Ma'ayeh, S. Y., Dagley, M. J., Gasser, R. B., Svärd, S. G. and Jex, A. R. (2015). Drug resistance in *Giardia duodenalis*. In *Biotechnology Advances*, 33(6). <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2015.04.009>
- Aravind, L., Anantharaman, V., Balaji, S., Babu, M., and Iyer, L. (2005). The many faces of the helix-turn-helix domain: Transcription regulation and beyond. *FEMS Microbiology Reviews*, 29(2), 231–262. <https://doi.org/10.1016/j.femsre.2004.12.008>
- Bailey, T. L., Johnson, J., Grant, C. E. and Noble, W. S. (2015). The MEME Suite. *Nucleic Acids Research*, 43(1), 39–49. <https://doi.org/10.1093/nar/gkv416>
- Barratt, K. S. and Arkell, R. M. (2018). ZIC2 in holoprosencephaly. In *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1046, 269–299. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-7311-3\\_14](https://doi.org/10.1007/978-981-10-7311-3_14)
- Bilodeau, D. Y., Sheridan, R. M., Balan, B., Jex, A. R. and Rissland, O. S. (2022). Precise gene models using long-read sequencing reveal a unique poly(A) signal in *Giardia lamblia*. *RNA*, 28(5), 668–682. <https://doi.org/10.1261/rna.078793.121>
- Chini, C. C. S., Zeidler, J. D., Kashyap, S., Warner, G. and Chini, E. N. (2021). Evolving concepts in NAD<sup>+</sup> metabolism. *Cell Metabolism*, 33(6), 1076–1087. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.04.003>
- Chuang, S.-F., Su, L.-H., Cho, C.-C., Pan, Y.-J. and Sun, C.-H. (2012). Functional Redundancy of Two Pax-Like Proteins in Transcriptional Activation of Cyst Wall Protein Genes in *Giardia lamblia*. *PLoS ONE*, 7(2), e30614. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030614>
- Jutinico Shubach, L. M., Contreras Rodríguez, L. E., García Castañeda, J. E. and Ramírez Hernández, M. H. (2019). Functional identification and subcellular localization of NAD kinase in the protozoan parasite *Giardia intestinalis*. *Revista Colombiana de Química*, 48(1), 16–25. <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v48n1.75273>
- Einarsson, E. and Svärd, S. G. (2015). Encystation of *Giardia intestinalis*—a Journey from the Duodenum to the Colon. *Current Tropical Medicine Reports*, 2(3), 101–109. <https://doi.org/10.1007/s40475-015-0048-9>



- Elmendorf, H. G., Singer, S. M., Pierce, J., Cowan, J., and Nash, T. E. (2001). Initiator and upstream elements in the  $\alpha$ 2-tubulin promoter of *Giardia lamblia*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 113(1), 157–169. [https://doi.org/10.1016/S0166-6851\(01\)00211-0](https://doi.org/10.1016/S0166-6851(01)00211-0)
- Fink, M. Y. and Singer, S. M. (2017). The Intersection of Immune Responses, Microbiota, and Pathogenesis in Giardiasis. *Trends in Parasitology*, 33(11), 901–913. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2017.08.001>
- Goldstein, O., Meyer, K., Greenshpan, Y., Bujanover, N., Feigin, M., Ner-Gaon, H., Shay, T. and Gazit, R. (2016). Mapping Whole-Transcriptome Splicing in Mouse Hematopoietic Stem Cells. *Stem Cell Reports*, 8(1), 163–176. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2016.12.002>
- Gomez, C., Ramirez, M. E., Calixto-Galvez, M., Medel, O. and Rodríguez, M. A. (2010). Regulation of Gene Expression in Protozoa Parasites. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2010(1), 1–24. <https://doi.org/10.1155/2010/726045>
- Gutiérrez, L. and Bartelt, L. (2024). Current Understanding of *Giardia lamblia* and Pathogenesis of Stunting and Cognitive Deficits in Children from Low- and Middle-Income Countries. *Current Tropical Medicine Reports*, 11(1), 28–39. <https://doi.org/10.1007/s40475-024-00314-2>
- Haberle, V. and Stark, A. (2018). Eukaryotic core promoters and the functional basis of transcription initiation. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 19(10), 621–637. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0028-8>
- Haugen, S. P., Ross, W. and Gourse, R. L. (2008). Advances in bacterial promoter recognition and its control by factors that do not bind DNA. *Nature Reviews Microbiology*, 6(7), 507–519. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1912>
- Huang, S.-W., Lin, Z.-Q., Tung, S.-Y., Su, L.-H., Ho, C.-C., Lee, G. A., and Sun, C.-H. (2021). A Novel Multiprotein Bridging Factor 1-Like Protein Induces Cyst Wall Protein Gene Expression and Cyst Differentiation in *Giardia lamblia*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(3), 1370. <https://doi.org/10.3390/ijms22031370>
- Huang, Y. C., Su, L. H., Lee, G. a., Chiu, P. W., Cho, C. C., Wu, J. Y., and Sun, C. H. (2008). Regulation of cyst wall protein promoters by Myb2 in *Giardia lamblia*. *Journal of Biological Chemistry*, 283(45), 31021–31029. <https://doi.org/10.1074/jbc.M805023200>
- Iqbal, T. and Nakagawa, T. (2024). The therapeutic perspective of NAD<sup>+</sup> precursors in age-related diseases. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 702, 149590. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149590>
- Jex, A. R., Svärd, S., Hagen, K. D., Starcevic, H., Emery-Corbin, S. J., Balan, B., Nosala, C. and Dawson, S. C. (2020). Recent advances in functional research in *Giardia intestinalis*. *Advances in Parasitology*, 107, 97–137. <https://doi.org/10.1016/bs.apar.2019.12.002>
- Jin, Q., Zhang, F., Yan, T., Liu, Z., Wang, C., Ge, X., and Zhai, Q. (2010). C/EBP alpha regulates SIRT1 expression during adipogenesis. *Cell Research*, 20(4), 470–479. <https://doi.org/10.1038/cr.2010.24>
- Kim, J., Park, E.-A., Shin, M. Y. and Park, S.-J. (2022). Identification of target genes regulated by encystation-induced transcription factor Myb2 using knockout mutagenesis in *Giardia lamblia*. *Parasites y Vectors*, 15(1), 360. <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05489-z>
- Lescot, M., Déhais P., Thijs, G., Marchal K., Moreau, Y., Van de Peer, Y., Rouzé P. and Rombauts S. (2002). PlantCARE, a database of plant cis-acting regulatory elements and a portal to tools for in silico analysis of promoter sequences. *Nucleic Acids Research*, 30(1)<https://doi.org/10.1093/nar/30.1.325>
- Li, B.-B., Wang, X., Tai, L., Ma, T.-T., Shalmani, A., Liu, W.-T., Li, W.-Q. and Chen, K.-M. (2018). NAD Kinases: Metabolic Targets Controlling Redox Co-enzymes and Reducing Power Partitioning in Plant Stress and Development. *Frontiers in Plant Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00379>
- Li, L. and Wang, C. C. (2004). Capped mRNA with a Single Nucleotide Leader Is Optimally Translated in a Primitive Eukaryote, *Giardia lamblia*. *Journal of Biological Chemistry*, 279(15), 14656–14664. <https://doi.org/10.1074/jbc.M309879200>
- Li, W. Y., Wang, X., Li, R., Li, W. Q. and Chen, K. M. (2014). Genome-wide analysis of the NADK gene family in plants. *PLoS ONE*, 9(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101051>
- Mahdavi, J., Motavallihaghi, S. and Ghasemikhah, R. (2022). Evaluation of clinical and paraclinical findings in patients with reactive arthritis caused by giardiasis: A systematic review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 57, 152094. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2022.152094>
- Mørch, K. and Hanevik, K. (2020). Giardiasis treatment: an update with a focus on refractory disease. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 33(5), 355–364. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000668>
- Oka, S., Titus, A. S., Zablocki, D. and Sadoshima, J. (2023). Molecular properties and regulation of NAD<sup>+</sup> kinase (NADK). *Redox Biology*, 59, 102561. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2022.102561>
- Ortega-Pierres, M. G., Jex, A. R., Ansell, B. R. E. and Svärd, S. G. (2018). Recent advances in the genomic and molecular biology of *Giardia*. *Acta Tropica*, 184, 67–72. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.09.004>
- Owen, D. L., and Farrar, M. A. (2017). STAT5 and CD4<sup>+</sup> T Cell Immunity. *F1000Research*, 6, 32. <https://doi.org/10.12688/f1000research.9838.1>
- Paixão-Côrtes, V. R., Salzano, F. M. and Bortolini, M. C. (2015). Origins and evolvability of the PAX family. *Seminars in Cell y Developmental Biology*, 44, 64–74. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2015.08.014>
- Parra-Marín, O., López-Pacheco, K., Hernández, R. and López-Villaseñor, I. (2020). The highly diverse TATA box-binding proteins among protists: A review. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 239, 111312. <https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2020.111312>

- Plata-Guzmán, L., Arroyo, R., León-Sicairos, N., Canizález-Román, A., López-Moreno, H., Chávez-Ontiveros, J., Garzón-Tiznado, J. A. and León-Sicairos, C. (2023). Stem-Loop Structures in Iron-Regulated mRNAs of *Giardia duodenalis*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3556. <https://doi.org/10.3390/ijerph20043556>
- Sigrist, C. J. A., de Castro, E., Cerutti, L., Cuche, B. A., Hulo, N., Bridge, A., Bougueleret, L. and Xenarios, I. (2012). New and continuing developments at PROSITE. *Nucleic Acids Research*, 41(1), 344–347. <https://doi.org/10.1093/nar/gks1067>
- Spycher, C., Herman, E. K., Morf, L., Qi, W., Rehrauer, H., Aquino Fournier, C., Dacks, J. B. and Hehl, A. B. (2013). An ER-directed transcriptional response to unfolded protein stress in the absence of conserved sensor-transducer proteins in *Giardia lamblia*. *Molecular Microbiology*, 88(4), 754–771. <https://doi.org/10.1111/mmi.12218>
- Su, L.-H., Pan, Y.-J., Huang, Y.-C., Cho, C.-C., Chen, C.-W., Huang, S.-W., Chuang, S.-F. and Sun, C.-H. (2011). A Novel E2F-like Protein Involved in Transcriptional Activation of Cyst Wall Protein Genes in *Giardia lamblia*. *Journal of Biological Chemistry*, 286(39), 34101–34120. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.280206>
- Uniprot Consortium. (2021). UniProt: the universal protein knowledgebase in 2021. *Nucleic Acids Research*, 49(1), 480–489. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa1100>
- Wang, C.-H., Su, L.-H., and Sun, C.-H. (2007). A Novel ARID/Bright-like Protein Involved in Transcriptional Activation of Cyst Wall Protein 1 Gene in *Giardia lamblia*. *Journal of Biological Chemistry*, 282(12), 8905–8914. <https://doi.org/10.1074/jbc.M611170200>
- Wang, J., Chitsaz, F., Derbyshire, M. K., Gonzales, N. R., Gwadz, M., Lu, S., Marchler, G. H., Song, J. S., Thanki, N., Yamashita, R. A., Yang, M., Zhang, D., Zheng, C., Lanczycki, C. J. and Marchler-Bauer, A. (2023). The conserved domain database in 2023. *Nucleic Acids Research*, 51(1), 384–388. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1096>
- Wang, X., Li, B.-B., Ma, T.-T., Sun, L.-Y., Tai, L., Hu, C.-H., Liu, W.-T., Li, W.-Q. and Chen, K.-M. (2020). The NAD kinase OsNADK1 affects the intracellular redox balance and enhances the tolerance of rice to drought. *BMC Plant Biology*, 20(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12870-019-2234-8>
- Wang, X., Li, W.-Y., Zhang, M.-M., Gao, Y.-T., Liu, W.-T., Li, W.-Q., Muhammad, I. and Chen, K.-M. (2016). Identification and Functional Analysis of the NADK Gene Family in Wheat. *Plant Molecular Biology Reporter*, 34(1), 118–135. <https://doi.org/10.1007/s11105-015-0904-8>
- Wang, Y.-T., Pan, Y.-J., Cho, C.-C., Lin, B.-C., Su, L.-H., Huang, Y.-C., and Sun, C.-H. (2010). A Novel Pax-like Protein Involved in Transcriptional Activation of Cyst Wall Protein Genes in *Giardia lamblia*. *Journal of Biological Chemistry*, 285(42), 32213–32226. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.156620>
- Xu, F., Jiménez-González, A., Einarsson, E., Ástvaldsson, Á., Peirasmaki, D., Eckmann, L., Andersson, J. O., Svärd, S. G. and Jerlström-Hultqvist, J. (2020). The compact genome of *Giardia muris* reveals important steps in the evolution of intestinal protozoan parasites. *Microbial Genomics*, 6(8). <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000402>
- Yee, J., and Nash, T. E. (2006). Transient transfection and expression of firefly luciferase in *Giardia lamblia*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 92(12), 5615–5619. <https://doi.org/10.1073/pnas.92.12.5615>
- Yee, J., Tang, A., Lau, W. L., Ritter, H., Delpont, D., Page, M., Adam, R. D., Müller, M., and Wu, G. (2007). Core histone genes of *Giardia intestinalis*: Genomic organization, promoter structure, and expression. *BMC Molecular Biology*, 8, 1–15. <https://doi.org/10.1186/1471-2199-8-26>



MATERIAL SUPLEMENTARIO / SUPPLEMENTARY MATERIAL

**MATERIAL SUPLEMENTARIO ARTÍCULO: REGULACIÓN TRANSCRIPCIONAL DE LA EXPRESIÓN DE LA NAD QUINASA DE *Giardia duodenalis*: UNA APROXIMACIÓN *IN SILICO***

**Supplementary material article: Transcriptional Regulation of *Giardia duodenalis* NAD Kinase Expression: an *In Silico* Approach**

Factores de transcripción predichos para el promotor de *glnadk* por el servidor PROMO.

Factor de transcripción	Secuencia de unión	Sitios de unión	Motivo unión a ADN	Disimilitud	Valor E (Equitativo)	Valor E consulta	Función	Bibliografía
Ncx	TAA	92-94	Hélice vuelta hélice	0,00	1,5620	2,1945	Modula desarrollo embrionario y diferenciación de tipo celular	Shimuzu H., et al (2000)
	TTA	97-99		0,00	1,5620	2,1945		
Cdx-1	ATTA	96-99	Hélice vuelta hélice	0,00	0,3906	0,5929	Desarrollo y proliferación del epitelio intestinal.	Serra R., et al (2014) Shin C., et al (2016)
Zic2	ACCA	53-55	Dedos de Zinc	0,00	1,5625	1,3042	Desarrollo frontal cerebral, regula expresión dopamina D1	Yang Y. et al(2000) Roessler E., et al (2009) Barrat K, et al (2018)
	GGT	77-79		0,00				
C/EBP delta	AAT	85-87,95-97	Cremallera de Leucina	0,00	1,5625	2,1945	Regulación genes de respuesta inmune, diferenciación de células epiteliales,.	Nerlov C., et al (2007) Jin Q., et al (2010)
	ATT	60-62, 96-98		0,00	1,5625	2,1945		
FACB	GGA	17-19, 48-50, 58-60	Dedos de Zinc	0,00	1,5625	1,3321	---	---
C/EBP alpha	TTG	31-33, 51-53	Cremallera de Leucina	0,00	1,5625	1,8187	Regula ciclo celular. Regula la expresión de la SIRT1	Nerlov C., et al (2007) Jin Q., et al (2010) Tsukada J., et al (2010)
	CAA	44-46, 78-80		0,00	1,5625	1,8187		
Msx-1	CAC	71-7348-50	Hélice vuelta hélice	0,00	1,5625	1,3042	Regula desarrollo y morfogénesis, cráneo, dientes, activa a Hsp70	Zhuang F., et al (2009)
	GTG	28-30, 30-32		0,00	1,5625	1,3042		
Pax-6	GTCTT	78-82	Hélice vuelta hélice	0,00	0,3906	0,3872	Une a promotores de enzimas contrareguladoras	Manuel M., et al (2015) Mitchell R., et al (2017)
	ATGAC	86-90		0,00	0,3906	0,3872		

Factor de transcripción	Secuencia de unión	Sitios de unión	Motivo unión a ADN	Disimilitud	Valor E (Equitativo)	Valor E consulta	Función	Bibliografía
Cart-1	AATTA	95-99	Hélice vuelta hélice	0,00	0,0977	0,1690	Diferenciación de condrocitos. Desarrollo de tubo neural y creaneofacial.	Wan Y., et al (2018)
HELIOS	AGGATT	57-62	Dedos de Zinc	0,00	0,0488	0,0585	Activación y proliferación de células T. Supresión del gen IL2.	Sebastian M., et al (2015)
Pax-4a	AAATTA	94-99	Hélice vuelta hélice	0,00	0,0244	0,0207	Desarrollo y crecimiento células B de páncreas	Napolitano T., et al (2015) Lorenzo P., et al (2017)
LCR-F1	ATGACA	86-91	Hélice vuelta hélice	0,00	0,0488	0,0578	Interviene en la expresión de la globina humana mediada por LCR. Esencial para gastrulación. Media recuperación del proteosoma.	Caterina J., et al (1994) Farmer S., et al (1997)
MafG	ATGAC	86-90	Cremallera de Leucina	0,00	0,0977	0,1014	Asociado a hipermetilación al reclutar al complejo correpressor DNMT3B	KannanM., et al (2012) Fang M., (2014) deAguiar V., et al (2015)
Myb2	AACTG	10-14,	Hélice vuelta hélice	0,00	0,0977	0,1014	Progresión del ciclo celular, diferenciación y proliferación. Regulación de gen Atnadk, Osnadk y Tanadk.	Huang Y., et al (2008) Sun C., et al (2002) Li WY., et al (2014) Einarsson E., et al (2015)

#### Análisis de los motivos descubiertos por el servidor MEME en los promotores de las NAD quinazas, mediante el servidor TOMTOM.

Localización	Motivo	Factores de transcripción con sitio de unión							
500 pb corriente arriba	RRGGGAGGAG	ZNF263	Gcm1	SP1	KLF5	Crx	SP2	EWSR1-FLI1	
	GYRCGRCGMC	E2F3	ZBTB7B	CREB3	ZBTB7C	E2F2	Pax5*		
100 pb corriente arriba	GGHBBMRAGG	ZNF524	Tcf7_DBD	Tcf7	LEF1	NR2C2	RXRG	PLAG1	NFIX
	AAAAAATTA	SRF	HOXA9	ONECUT3	MAFK	Tcf3	CUX2	CDX1*	SOX17
	CACGA AVRBC	RARG	Ahr::Arnt	IRF7					
	ACWKCCRGAT	SPDEF	ZNF238	ZBTB18	ELF1	ELF3	EHF	ETV4	GABPA

\* Factores de transcripción identificados igualmente por el servidor PROMO.

Búsqueda de factores de transcripción putativos en el genoma de *Giardia duodenalis*

Factor de transcripción	Alineamiento para obtención de secuencia consenso				Resultado BLAST <i>G. duodenalis</i>				
	Consulta								
	Organismo	ID Secuencia	Domínios	SC/Dx*	Secuencia	Nombre	E-value	Identidad Porcentaje	Relación Dominio
STAT5	<i>H. sapiens</i>	P42229		SC	GL50803_11925	Hipotética	0,073	22%	48/190 Ninguno
	<i>M. musculus</i>	P42232	1. STAT TF 2-126 2. STAT TF α 142-323	D1	-	-	-	-	-
	<i>B. Taurus</i>	Q95115	3. SH2 586-688	D2	-	-	-	-	-
	<i>S. scrofa</i>	Q9TUZI		D3	-	-	-	-	-
HELIOS	<i>H. sapiens</i>	Q9UKS7							ZnfC2H2 (3) N-terminal 48-105
	<i>M. musculus</i>	P81183	1. ZnfC2H2 112-523 (4) C2H2 N terminal 114-219	SC	GL50803_17003	Zinc Finger domain protein	0,003	29%	26/89
	<i>C. livia</i>	A0A2I0MIP4	(2) C2H2 C terminal 473-523	D1	-	-	-	-	(1) C-terminal 314-337
	<i>A. limnaeus</i>	A0A2I4BGX8							-
Zic2	<i>H. sapiens</i>	O95409							
	<i>X. laevis</i>	Q91689							
	<i>M. musculus</i>	Q62520	1. Znf C2H2_type 267-421	SC	GL50803_14689	Hipotética	0,17	29%	25/87 ARM repeat 8-226 y 532 850
	<i>R. norvegicus</i>	A0A0G2JWR6		D1	-	-	-	-	-
Msx1	<i>D. rerio</i>	Q9DE40							
	<i>H. sapiens</i>	P28360							
	<i>M. musculus</i>	P13297							
	<i>P. troglodytes</i>	Q2VL88		SC	GL50803_15485	Hipotética	0,076	35	23/65 Ninguno
CEBPα	<i>M. mulatta</i>	Q2VL87	1. Homeobox 170-234						
	<i>G. gallus</i>	P28361							
	<i>S. oedipu</i>	Q2VL82		D1	GL50803_15216	Hipotética	0,49	36	10/28 GH-like domain in sperm protein
	<i>F. gigantica</i>	A0A504YP76							
CEBPα	<i>H. sapiens</i>	P49715		SC	GL50803_112112	Hipotética	0,13	45	20/44 Ninguno
	<i>R. norvegicus</i>	P05554	CCAAT/ENHANCER-BINDING PROTEIN ALPHA 1-358	SC	GL50803_16630	Hipotética	0,22	29	22/77 Ninguno
	<i>M. musculus</i>	P53566	1. bZIP 280-345	SC	GL50803_94525	Hipotética	0,21	23	42/97 bZIP 55-103
	<i>B. Taurus</i>	O02754		SC	GL50803_17189	Hipotética	0,32	23	16/46 Tropomiosin bZIP
			D1	GL50803_94525	Hipotética	0,034	23	42/97	

Factor de transcripción	Alineamiento para obtención de secuencia consenso				Consulta			Resultado BLAST <i>G. duodenalis</i>			
	Organismo	ID Secuencia	Dominios	SC/Dx*	Secuencia	Nombre	E-value	Porcentaje	Identidad	Relación	Dominio
CEBPβ	<i>H. sapiens</i>	P17676		SC	GL50803_16339	<i>Glucosylase S1/S2 precursor</i>	0,086	39	27/70	Ninguno	
	<i>M. musculus</i>	P28033									
	<i>R. norvegicus</i>	P21272	1. CCAAT/ENHANCER-BINDING PROTEIN BETA 1-296	D1	-	-	-	-	-	-	-
	<i>G. gallus</i>	Q05826	2. bZIP 220-285								
	<i>B. taurus</i>	O02755		D2	-	-	-	-	-	-	-
	<i>P. sinensis</i>	K7GEH6									
NCX	<i>H. sapiens</i>	O43763	1. Homeobox 155-219	SC	-	-	-	-	-	-	
	<i>M. musculus</i>	Q61663		D1	-	-	-	-	-	-	
	<i>H. sapiens</i>	P55317		SC	-	-	-	-	-	-	
HNF3 (FOXA)	<i>M. musculus</i>	P35582		D1	-	-	-	-	-	-	
	<i>R. norvegicus</i>	P23512									
	<i>C. elegans</i>	Q17381	1. Forhead 17-168								
	<i>X. laevis</i>	Q91765	2. Forhead 167-263	D2	-	-	-	-	-	-	
	<i>E. intestinalis</i>	E055B2	3. Forhead 366-430								
	<i>A. variegatum</i>	F0J8D2		D3	-	-	-	-	-	-	
CDX1	<i>H. sapiens</i>	P47902									
	<i>M. musculus</i>	P18111		SC	-	-	-	-	-	-	
	<i>D. rerio</i>	A5PLE8									
	<i>R. norvegicus</i>	Q05095	1. Homeobox 145-209								
	<i>X. tropicalis</i>	Q90X89		D1	GL50803_112692	<i>ABC-type multidrug transport system, ATPase</i>	0,25	40%	10/25	<i>ABC transporter 603-757</i>	
	<i>G. gallus</i>	Q9DEB6									
Pax4	<i>M. musculus</i>	P32115	1. Homeobox 145-209	SC	-	-	-	-	-	-	
	<i>I. linei</i>	A0A177B2C5		D1	-	-	-	-	-	-	

Factor de transcripción	Alineamiento para obtención de secuencia consenso				Resultado BLAST <i>G. duodenalis</i>					
	Consulta				Identidad					
	Organismo	ID Secuencia	Dominios	SC/Dx*	Secuencia	Nombre	E-value	Porcentaje	Relación	Dominio
Pax6	<i>M. musculus</i>	P63015		SC	GL50803_17386	<i>Ubiquitin-protein Ligase E3A</i>	0,052	27%	28/104	<i>Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin Ligase E3A</i>
	<i>R. norvegicus</i>	P63016								
	<i>H. sapiens</i>	P26367								
	<i>D. melanogaster</i>	O18381	1. Paired domain 4-131 2. Homeobox 208-272	SC	GL50803_32686	Hipotética	0,11	23%	21/92	<i>Homeodomain like 237-345</i>
	<i>D. rerio</i>	P26630								
	<i>B. Taurus</i>	A0A3Q1M0D8		SC	GL50803_94527	Sin especificaciones	0,37	28%	15/53	Ninguno
NIRF1	<i>G. gallus</i>	P47237								
	<i>H. sapiens</i>	Q14494								
	<i>H. sapiens</i>	Q16656		SC	-	-	-	-	-	-
	<i>M. musculus</i>	Q61985								
	<i>B. Taurus</i>	A5D7E9	1. bZIP 627-718							
	<i>P. abelii</i>	Q5RA25		D1	-	-	-	-	-	-
MAFG	<i>G. gallus</i>	Q5ZL67								
	<i>H. sapiens</i>	O15525								
	<i>M. musculus</i>	O54790		SC	GL50803_16934	<i>Tetratricopeptide repeat protein</i>	0,93	36%	19/53	TPR 636-661, 15-48, 15-220
	<i>R. norvegicus</i>	Q76MX4								
	<i>G. gallus</i>	Q90889	1. bZIPMAF 24-115							
	<i>B. Taurus</i>	A5PJV0								
Myb2	<i>D. rerio</i>	Q616N2								
	<i>P. troglodytes</i>	H2R9C1		D1	-	-	-	-	-	-
	<i>U. americanus</i>	A0A452RQL9								
	<i>O. sativa</i>	Q10MB4								
	<i>A. thaliana</i>	Q39028		SC	GL50803_8722	<i>Myb 1-like protein (Myb2)</i>	1,00E-05	29%	28/96	<i>Myb-like DNA-binding domain 413-480</i>
	<i>Z. mays</i>	Q2A704								
Myb2	<i>X. laevis</i>	Q05935		SC	GL50803_5347	<i>Myb 1-like protein</i>	0,004	27%	26/96	<i>Myb-like DNA-binding domain 349-416</i>
	<i>C. crocosmiiflora</i>	A0A4D6Q4S0	SANT Myb 14-115 2. MYB 15-62 2. MYB DNA binding 68-112	SC						
	<i>H. vulgare</i>	P20027								
	<i>G. hirsutum</i>	O49017		SC	GL50803_5938	<i>Myb 1-like protein</i>	0,002	28%	21/76	<i>Myb-like DNA-binding domain 7-47</i>
<i>P. falcatarium</i>	Q9G9U7									

Alineamiento para obtención de secuencia consenso				Consulta				Resultado BLAST <i>G. duodenalis</i>			
Factor de transcripción	Organismo	ID Secuencia	Domínios	SC/Dx*	Secuencia	Nombre	E-value	Porcentaje	Identidad	Relación	Dominio
* SC: Secuencia completa, D: Dominio											
<b>Refinamiento de búsqueda de factores de transcripción putativos en genoma de <i>Giardia duodenalis</i> con secuencias consenso por clase taxonómica</b>											
<b>Consultas</b>											
<b>Resultados BLAST género <i>Giardia</i></b>											
Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Estructura				
							Nombre	PDB ID	Organismo	Dominios	
HELIOS	XP_006140157	0	GMRT_11697	4,00E-06	Muris	Roberts-Thomson	Aart	1mey_C	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type	
	XP_005574244	0	DHA2_152175	0,009	A	2 DH	Aart	213_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type	
	XP_003254081	0	GL50803_17003	0,01	A	WB	Aart	213_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type	
	EHH55134	0									
Animalia	EHH21641	0	GLP15_1100	0,01	E	P15	Miz-1	2n26_A	H. sapiens	Zinc finger, C2H2 type	
	XP_019524456	0									
	XP_020736857	0	GL50581_1182	0,052	B	GS	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type	
	XP_019524455	0									
	XP_011787710	0	G5B_152776	0,048	B	GS	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type	
	XP_002685605	0									
	XP_030545992.1	2,00E-15									
	XP_023889144	1,00E-10	GL50803_17003	3,90E-01	A	WB	Aart	213_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type	
	KAB8339197	7,00E-10									
	XP_024311080	2,00E-09									
	XP_023903012	3,00E-07									
Plantae	KAD4983194	7,00E-08	DHA2_152175	4,00E-01	A	2 DH	Aart	213_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type	
	RLN07681	8,00E-08									
	PUZ76053	1,00E-07									
	AQK52977	2,00E-07									
	XP_006585217	4,00E-07	GLP15_1100	5,10E-01	E	P15	Miz-1	2n26_A	H. sapiens	Zinc finger, C2H2 type	
	XP_028086098	5,00E-07									



Consulta		Resultados BLAST género <i>Giardia</i>											
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Estructura					
								Nombre	PDB ID	Organismo	Dominios		
		KCZ79426	3,75E-11										
		TBU20754	4,82E-10	GMRT_11697	3,32E-03	Muris	Roberts-Thomson	Aart	2i13_A	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type		
		EQB62382	5,50E-10										
		RVD92821	6,47E-09										
		KRH93194	6,49E-07	GLP15_1100	1,00E-03	E	P15	Miz-1	2n26_A	H. sapiens	Zinc finger, C2H2 type		
		ORD95143	4,19E-07										
		TBU14777	4,27E-06										
		TBU14778	5,47E-06	DHA2_152175	2,81E-04	A	2 DH	Aart	2i13_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type		
		TBU14779	8,90E-05										
Fungi		TBU14780	8,05E-03										
		XP_022466237	1,05E-21										
		QBM89473	3,39E-21	GL50803_17003	3,10E-04	A	WB	Aart	2i13_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type		
		RKP33908	4,27E-19										
		XP_023426558	3,51E-20										
		XP_024711269	1,95E-18	GL50581_1182	3,50E-03	B	GS	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type		
		KYG40417	2,50E-18										
		SCV02969	1,19E-17										
		VEU20345	2,65E-17	GSB_152776	4,00E-03	B	GS-B	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type		
		QGN17327	4,02E-17										
		XP_001324049	4,37E-10	GL50803_17003	1,44E-32	A	WB	Aart	2i13_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type		
		XP_001328963	3,10E-01	DHA2_152175	1,25E-32	A	2 DH	Aart	2i13_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type		
		XP_001315539	4,90E-01										
		XP_001316618	8,50E-01	GLP15_1100	1,63E-29	E	P15	Miz-1	2n26_A	H. sapiens	Zinc finger, C2H2 type		
Protista	Metamorfosa	KAA6392834	1,14E-19	GL50581_1182	4,56E-24	B	GS	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type		
		EST49378	1,38E-14										
		TNJ26705	4,41E-06										
		EST45596	5,30E-06	GSB_152776	4,72E-24	B	GS-B	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type		
		ESU36858	1,00E-02										
		XP_001706634	1,00E-02	GMRT_11697	4,14E-16	Muris	Roberts-Thomson	Aart	2i13_A	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type		

Resultados BLAST género <i>Giardia</i>											
Consulta											
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Estructura			
								Nombre	PDB ID	Organismo	Dominios
		OMJ71084	1,81E-20	GMRT_11697	2,42E-05	Muris	Roberts-Thomson	Aart	2113_A	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type
		CDW91615	5,38E-20	GL50803_17003	2,00E-02	A	WB	Aart	2113_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type
		TNV86449	3,49E-18								
		XP_001450877	1,98E-14	DHA2_152175	2,00E-02	A	2 DH	Aart	2113_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type
	Ciliates	XP_001030875	1,45E-11	GLP15_1100	1,20E-01	E	P15	Miz-1	2n26_A	H. sapiens	Zinc finger, C2H2 type
		XP_001024850	1,33E-10								
		KRX08907	1,45E-08	GL50581_1182	5,20E-01	B	GS	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type
		XP_976778	1,20E-07								
		AAZ94914	1,66E-07	GSB_152776	5,70E-01	B	GS-B	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type
		TNV86204	4,55E-07								
		XP_028880269	4,00E-02	GMRT_12569	2,12E-03	Muris	Roberts-Thomson	Kinesin-like protein Klp10A	3j2u_K	D. melanogaster	Kinesin motor domain
		EPY24296	1,70E-01	GLP15_1211	2,38E-03	E	P15	Kinesin-like protein Klp10A	3j2u_K	D. melanogaster	Kinesin motor domain
	Euglenozoa	GET89544	5,70E-03								
		TPP41211	8,67E-03	DHA2_16945	3,18E-03	A	2 DH	Kinesin-like protein Klp10A	3j2u_K	D. melanogaster	Kinesin motor domain
				GL50803_16945	3,18E-03	A	WB	Kinesin-like protein Klp10A	3j2u_K	D. melanogaster	Kinesin motor domain
		CCD17204	2,40E-01	GL50581_4050	3,21E-03	B	GS	Kinesin-like protein Klp10A	3j2u_K	D. melanogaster	Kinesin motor domain
		XP_002372116	4,39E-12	GMRT_11697	3,62E-03	Muris	Roberts-Thomson	Aart	2113_A	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type
		XP_003881403	8,73E-09	GSB_152776	1,00E-02	B	GS-B	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type
		PHJ15768	3,24E-08								
		XP_029220020	4,24E-08	GL50581_1182	1,00E-02	B	GS	-	-	-	Zinc finger, C2H2 type
		XP_028533673	1,43E-06	DHA2_152175	1,10E-01	A	2 DH	Aart	2113_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type
	Apicomplexa	KN74026	1,63E-05								
		SCO59681	1,72E-05	GL50803_17003	1,10E-01	A	WB	Aart	2113_B	M. musculus	Zinc finger, C2H2 type
		PVC53457	1,36E-04								
		VUZ98145	2,78E-03	GLP15_1100	1,20E-01	E	P15	Miz-1	2n26_A	H. sapiens	Zinc finger, C2H2 type
		XP_666486	7,69E-03								

Consultas										
Resultados BLAST género <i>Giardia</i>										
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Nombre	Organismo	Dominios
								Estructura		
								PDB ID		
C/EBPα		XP_032026283	2,40E-125	GMRT_14397	0,27	Muris	Roberts-Thomson	-	-	-
		XP_012977204	2,20E-123							
		XP_008255494	5,81E-123	GMRT_22541	0,51	Muris	Roberts-Thomson	SERINE/THREONINE-PROTEIN KINASE NEK1	4b9d_B	Ankyrin repeats (3 copies)
		NP_001274506	7,91E-123							
Animalia	Animalia	XP_004474466	9,44E-123	DHA2_112112	0,8	A	2 DH	-	-	-
		NP_036656	1,41E-122							
		XP_034345064	2,24E-122	GLS0803_112112	0,69	A	WB	-	-	-
		XP_006926847	2,67E-122							
		XP_025280987	2,86E-122	GLP15_2761	0,8	E	P15	-	-	Tropomyosin
		XP_024589879	3,47E-122							
Plantae	Plantae	XP_03054813	4,17E-11	-	-	-	-	-	-	-
		XP_023871014	3,90E-01							
		XP_008074803	7,20E-01							
		ORY79757	0,12	GMRT_13637	0,37	Muris	Roberts-Thomson	SERINE/THREONINE-PROTEIN KINASE NEK2	2w5a_A	Protein kinase domain
		KAF3025582	0,14							
		XP_018298077	0,15							
		XP_007835980	0,15							
Fungi	Fungi	KDE04274	0,17	GLP15_4872	0,62	E	P15	Kinesin-like protein KIF11	3hqd_A	Kinesin motor domain
		KAF4481285	0,22							
		XP_031887833	0,24							
		KAF4426270	0,26							
		ORY95644	0,29	GMRT_12345	0,87	Muris	Roberts-Thomson	DESIGNED ANKYRIN REPEAT PROTEIN	3zu7_B	Ankyrin repeats (3 copies)
		ODQ74552	0,31							
	Metamorfosis	XP_001314427	9,50E-01	-	-	-	-	-	-	-
Protista	Ciliates	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Euglenozoa	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Apicomplexa	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pax6										

Consulta		Resultados BLAST género <i>Giardia</i>									
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Estructura			Dominios
								Nombre	PDB ID	Organismo	
		EDL79721	0	DHA2_154524	1,40E-01	A	2DH	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
		XP_006140479	0	GL50803_17386	2,80E-01	A	WB	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
Animalia	Animalia	NP_001035735	0	DHA2_154011	0,55	A	2 DH	-	-	-	Homeodo-main-like
		NP_037133	0	GL50581_514	0,52	B	GS	-	-	-	Homeodo-main-like
		NP_000271	0	GL50803_32686	0,6	A	WB	-	-	-	Homeodo-main-like
		EAW68233	0								
		XP_023418525	0	GLP15_3736	0,51	E	P15	-	-	-	Homeodo-main-like
		XP_004585486	0								
		XP_020819568	0	GSB_152151	0,52	B	GS	-	-	-	Homeodo-main-like
		XP_004264012	0								
		XP_030526916	1,31E-66								
		XP_023873043	3,53E-05								
		KAE8697334	3,94E-05								
		GEW39010	5,95E-05								
		XP_027771769	3,17E-04								
		PPR98751	3,69E-04								
		KAF255206	6,48E-04								
		BAA93464	6,29E-03								
		GER42588	5,74E-03								
Plantae	Plantae	XP_021598423	4,78E-03								

Consulta		Resultados BLAST género <i>Giardia</i>									
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Nombre	PDB ID	Organismo	Dominios
		XP_008073724	1,14E-08								
		KRH93793	3,22E-08								
		ELQ75341	4,92E-08								
		EPR79442	5,80E-07								
		OAG29336	1,41E-06								
		TBU01327	4,18E-06								
		EPR79356	5,80E-06								
		XP_024330939	6,83E-06								
		KCZ75471	9,11E-06								
		KRH95154	1,99E-05								
Fungi	Fungi	XP_031025443	2,97E-07								
		XP_017987046	3,69E-07								
		NP_985348	4,25E-07								
		AGO14251	4,37E-07								
		XP_003645682	5,25E-07								
		ORX95900	1,29E-06								
		KRH93793	6,01E-06								
		XP_020126960	6,12E-06								
		KKY24589	6,45E-06								
		KAF4120670	7,35E-06								
				GLP15_4097	1,00E-13	E	P15	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
				GL50803_137754	1,00E-13	A	WB	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
Protista	Metamorfosa	XP_001321256	7,00E-02	DHA2_137754	1,00E-13	A	2DH	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
				GL50581_2178	1,00E-14	B	GS	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A

Consultas											
Resultados BLAST género <i>Giardia</i>											
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Estructura			
								Nombre	PDB ID	Organismo	Dominios
		GMRT_13080	2,00E-14	GMRT_13080	2,00E-14	Muris	Roberts-Thomson	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
		GMRT_13570	3,00E-28	GMRT_13570	3,00E-28	Muris	Roberts-Thomson	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
		GL50581_3051	0,00E+00	GL50581_3051	0,00E+00	B	GS	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
		GSB_151650	0,00E+00	GSB_151650	0,00E+00	B	GS	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
		ESU37669	7,20E-01	GLP15_4864	0,00E+00	E	P15	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
				GL50803_17386	0,00E+00	A	WB	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
				DHA2_154524	0,00E+00	A	2DH	UBIQUITIN-PROTEIN LIGASE E3A	1c4z_A	H. sapiens	Amino-terminal Zinc-binding domain of ubiquitin ligase E3A
	Ciliates	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Euglenozoa	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Apicomplexa	KMZ96098	1,37E-04	-	-	-	-	-	-	-	-
Myb2											
		ABM46727	2,00E-27	GMRT_14132	2,00E-18	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_020365887	3,00E-27	DHA2_154652	3,00E-16	A	2DH	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
Animalia	Animalia	AAA52031	4,00E-27	GL50803_8722	3,00E-16	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		PN187120	4,00E-27	GL50581_3122	4,00E-16	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain

Consulta		Resultados BLAST género <i>Giardia</i>									
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Estructura			
								Nombre	PDB ID	Organismo	Dominios
		PNJ78677	6,00E-27	GSB_153231	4,00E-16	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		GCB62948	9,00E-27	GLP15_3012	4,00E-16	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_010149827	9,00E-27	GMRT_11019	1,00E-15	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		PN187121	9,00E-27								
		EAW47967	1,00E-26	GL50581_4209	2,00E-14	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		CAA27724	1,00E-26								
		XP_004984581	7,31E-50	GL50803_8722	8,00E-08	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_015628446	1,21E-49	DHA2_154652	1,00E-07	A	2DH	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_028791456	1,36E-49	GL50581_3122	1,00E-07	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_025806553	1,72E-49	GSB_153231	7,00E-07	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
Plantae	Plantae	XP_002465358	2,31E-49	GLP15_3012	1,00E-06	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		KAE8671353	3,86E-49	GLP15_3546	4,00E-05	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_008781174	6,36E-49	GMRT_14132	4,00E-05	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_008793362	6,74E-49	GL50581_4209	5,00E-05	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		BBL33355	1,42E-50	GL50803_5347	5,00E-05	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		KAF3778099	1,47E-50								
		EQB61735	8,31E-29	GMRT_14132	1,00E-07	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
Fungi	Fungi	XP_024332438	1,98E-28	GL50581_4209	2,00E-07	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		EOB15043	5,69E-28	GL50803_5347	9,00E-07	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain

Resultados BLAST género <i>Giardia</i>											
Consulta											
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Estructura			
								Nombre	PDB ID	Organismo	Dominios
		XP_009265636	9,85E-28	GLP15_3546	8,00E-07	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_003074017	3,00E-27	GL50581_3122	4,00E-06	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_013058508	1,60E-25	GLP15_3012	5,00E-06	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		EPR79199	8,55E-24	GSB_153231	4,00E-06	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		RVD92999	1,39E-22	DHA2_154652	7,00E-06	A	2DH	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		TBT96574	1,70E-22								
		OIRS7640	2,02E-19								
		XP_007605329	1,17E-25	GL50803_8722	8,00E-08	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		EOB15032	1,80E-25								
		XP_003888412	1,90E-25								
		NP_586475	1,20E-24	GL50803_5248	7,00E-04	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		EHY66387	2,25E-24								
		OHTT12945	2,50E-24	GMRT_11019	3,00E-16	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		OHS93288	3,23E-23	GL50581_3122	2,00E-14	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_001302151	4,48E-23	GSB_153231	2,00E-14	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
	Metamorfosa	OHS92706	5,07E-23	DHA2_154652	3,00E-14	A	2DH	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		OHT09021	6,23E-21	GL50803_8722	3,00E-14	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		OHS92968	6,62E-23	GLP15_3012	3,00E-14	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
	Protista	OHT04840	1,37E-22	GLP15_3546	8,00E-13	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain



Consulta		Resultados BLAST género <i>Giardia</i>									
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Estructura			
								Nombre	PDB ID	Organismo	Dominios
		OHT09275	1,80E-22	GL50581_4209	1,00E-12	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_001583091	2,22E-22	GL50803_5347	9,00E-13	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		OHT06987	2,97E-22	GMRT_12299	2,00E-07	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		CDW73425	9,00E-30	GMRT_14132	4,00E-19	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		TNV87776	3,00E-28	GL50803_8722	2,00E-15	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		ABC96072	9,00E-26	DHA2_154652	3,00E-15	A	2DH	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_004024209	7,00E-25	GL50581_3122	3,00E-15	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_001027254.2	3,00E-24	G5B_153231	3,00E-15	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		ABC96071.2	7,00E-24	GLP15_3012	4,00E-15	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		KRX1184	2,00E-23	GMRT_11019	3,00E-15	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		CAD36016	6,00E-23	GL50581_4209	4,00E-14	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		ABN48477	2,00E-22	GL50803_5347	4,00E-13	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_004034932	3,00E-22	GLP15_3546	4,00E-13	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		PBJ71406	2,68E-05	GL50581_3122	4,00E-08	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		EKG00042	2,68E-05	G5B_153231	4,00E-08	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		RNF15079	2,78E-05	GLP15_3012	3,00E-14	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		ESS63160	2,78E-05	GMRT15600	3,00E-08	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain

Ciliates

Euglenozoa

Resultados BLAST género <i>Giardia</i>											
Consulta			Estructura								
Reino	Reino / Phylum	ID Secuencia	E- value	ID Secuencia	E- value	Ensamblaje	Cepa	Nombre	PDB ID	Organismo	Dominios
		XP_820503	2,88E-05	DHA2_154652	9,00E-08	A	2DH	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_813106	3,27E-05	GL50803_8722	8,00E-08	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		CCC90486	1,45E-04	GLP15_3546	7,00E-08	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		RNC33075	2,05E-04	GMRT_11019	6,00E-08	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		CCM14318	2,64E-04	GL50581_4209	3,00E-07	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_010697765	2,74E-04	GL50803_5347	3,00E-07	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_029218425	4,21E-14	GL50581_4418	2,00E-07	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_002140621	4,38E-14	GMRT_14132	2,00E-16	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		XP_003884073	7,20E-14	GL50803_5938	2,00E-06	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		CEL68047	7,61E-14	GMRT_11019	7,00E-09	Muris	Roberts-Thomson	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		KAF4642511	7,79E-14	GL50581_3122	1,00E-07	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		CEL75533	8,15E-14	GL50803_5347	1,00E-07	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		KFG56765	8,26E-14	G5B_153231	1,00E-07	B	GS	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
	Apicomplexa	KYF38636	8,34E-14	GL50803_8722	2,00E-07	A	WB	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
		KYK62596	8,34E-14	DHA2_154652	2,00E-07	A	2DH	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
				GLP15_3546	2,00E-07	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain
				GLP15_3012	5,00E-07	E	P15	MYB PRO-TO-ONCOGENE PROTEIN	1h88_C	H. sapiens	Myb-like DNA-binding domain

