

AValiação DA ACETILAÇÃO NOS VíRUS INFLUENZA A E SARS-COV-2 COM VALIDAÇÃO *IN SILICO*

Waldinéia Dulce ReisSoares¹
Elcio Ferreira Santana²
Moisés Santos Moreira¹
Wander José dos Reis³
Adriano Carlos Soares⁴

professoradrianosoares@gmail.com

ÁREA DE CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

PALAVRAS-CHAVE: análise *in silico*; acetilação de proteínas; vírus.

INTRODUÇÃO

Vírus são seres causadores de infecção que necessitam da maquinaria hospedeira para se desenvolverem, primeiramente tem sua vida intracelular onde se replica e desenvolve e depois a extracelular quando percorre o organismo infectado (NASIR; ROMERO-SEVERSON e CLAVERIE, 2020). Durante esse trajeto no organismo, muitas proteínas virais sofrem reações bioquímicas, uma delas é a acetilação, uma modificação pós-translacional (MPT) utilizada pela célula para realizar diversas modificações e funções (DIALLO *et al.*, 2019). Na acetilação é adicionado um grupo acetil na cadeia n-terminal, em resíduos de lisina ou serina. É importante salientar que, na infecção por vírus o hospedeiro e o vírus recebem acetilação em suas proteínas. Muitas dessas modificações são pouco conhecidas, para esses estudo o uso de softwares de bioinformática se fazem presente pela sua facilidade e agilidade para predição *in silico* desses locais (AHMED; KLEFFMANN e HUSAIN, 2021). Alguns vírus podem sofrer acetilação e isso pode levar a modificações fundamentais no seu desenvolvimento e na replicação viral, essas modificações são importantes para que o vírus se

¹ Acadêmicos do curso de Farmácia da Univértix – Centro Universitário Univértix

² Acadêmico em Farmácia no Centro Universitário Univértix - Bolsista do PIBIC/UNIVÉRTIX

³ Licenciado em Ciências Biológicas (UNEC), Especialista em Avaliação de Risco e Perícia Ambiental (UNEC), Pós-graduando em Docência do Ensino Superior (UNIFAVENI), Professor de Biologia no Centro Educacional de Matipó, Professor de Biologia no Colégio Losango de Raul Soares, Professor no curso de Biologia da UNIFAVENI.

⁴ Farmacêutico-Bioquímico (UFOP); Cirurgião Dentista (UNIVÉRTIX); Doutor em Bioquímica Aplicada (Biotecnologia) (UFV); Mestre em Ciências Naturais e da Saúde (UNEC); Especialista em Docência do Ensino Superior (UCAM, RJ), Especialista em Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial (UniBF, Paraná). Professor dos cursos de Farmácia, Psicologia, Enfermagem, Medicina e Odontologia do Centro Universitário Vértice – UNIVÉRTIX.



Matipó/MG

XV FAVE

prolifere e continue a infecção no hospedeiro. Essas modificações ocorrem no vírus influenza A que tem sua

19 a 23 de Setembro de 2022

maquinaria de reprodução alterada (GIESE *et al.*, 2017). Tendo em vista esses fatores, o vírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) do gênero *Betacoronavirus* também sofre O-acetilação em sua glicoproteína *spike*, durante o pico de interação com o organismo infectado (KIM, 2020). Esse trabalho tem como objetivo avaliar a importância da acetilação para proteínas dos vírus influenza A e SARS-CoV-2.

METODOLOGIA

Essa pesquisa foi aprovada pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC – Univértix. Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica realizado em maio de 2022 onde foram utilizados artigos pesquisados nas plataformas de busca *Scientific Electronic Library Online (SCIELO)*, *PubMed*, *Cell Press* e *Google Acadêmico*. Os descritores utilizados foram: análise *in silico*, acetilação de proteínas, vírus. Como critérios de inclusão foram considerados artigos, teses e dissertações dos últimos cinco anos. E ainda, foram excluídos, os conteúdos nos quais não correlacionaram o objeto de estudo com o propósito desejado.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os vírus podem infectar os hospedeiros a partir de mecanismos diferentes e cada um deles tem sua especificidade sendo dependentes do metabolismo da célula infectada para sobreviver (ARIZA *et al.*, 2022). Alguns *softwares* de bioinformática são capazes de prever locais de acetilação, esse é um processo fundamental para busca desses possíveis locais para compreensão dos mecanismos de infecção e replicação viral (AHMED; KLEFFMANN e HUSAIN, 2021). A nucleoproteína do vírus influenza possui locais de acetilação, nesta, foram demonstrados 8 locais de acetilação em K acetilação. Ao fazer marcações em vírus acetilados na região da nucleoproteína foi observado uma breve diferença na atividade da polimerase (o que influencia no desenvolvimento). A acetilação é importante para liberação de partículas virais uma vez que altera a expressão e atua na polimerase (GIESE *et al.*, 2017). Sendo assim, visto que a acetilação interfere no transporte nuclear devido as proteínas de transporte nuclear serem acetiladas, pode ocorrer uma interferência nos processos nucleares. Na acetilação do RNA viral, onde se expressa a polimerase, há uma regulação de RNA polimerase ácida no RNA do vírus (AHMED; KLEFFMANN e HUSAIN, 2021). Sendo assim, vírus como o SARS-CoV-2 podem sofrer acetilações importantes que podem interferir no seu desenvolvimento. Nesses vírus a acetilação mediada por bromodomínios com domínios acetil-lisina são importantes na regulação da transcrição por funções de acetilação (ROUKA; GOURGOULIANIS e ZAROGIANNIS, 2021). A glicoproteína *spike* é a que medeia a interação entre o vírus e o hospedeiro,



Matipó/MG

XV FAVE

sendo importante para infecção mediada pelo vírus. A proteína *spike*, em sua região onde ocorre a ligação ao receptor, pode se ligar com espécies 9-O-Ac-SA. as observações dessas

interações foram feitas utilizando *softwares* de *Docking molecular* e os locais de acetilação foram confirmados também por *softwares* logo após um alinhamento das sequências proteicas (BAKKERS *et al.*, 2016). A afinidade da *spike* é um caso interessante pois estudos demonstraram que sua ligação a glicanos complexada com SA 9-O-acetilado demonstrou positividade e que essa estrutura acetilada pode ser um motivo facilitador ou até que aumente a força de ligação entre os compostos. No entanto, a modelagem molecular foi importante para predição da ligação do composto acetilado e da glicoproteína *spike*, ressaltando a importância deste para a elucidação das funções de acetilação (KIM, 2020). Através da interferência no processo nuclear (GIESE *et al.*, 2017). Além da interação da glicoproteína *spike* do SARS-CoV-2 interagir com outros domínios acetilados (ROUKA; GOURGOULIANIS e ZAROGIANNIS, 2021). E também, a presença de bromodomínios que regulam a transcrição (BAKKERS *et al.*, 2016). O mais importante é que essas interações e acetilações foram confirmadas por softwares que assim economizaram altos custos financeiros (KIM, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Enfim, é notável que a acetilação atua como um papel fundamental para a modificação reprodutiva do vírus influenza, sendo um alvo interessante de controle da infecção. Estudos que possam contribuir com o preenchimento das lacunas do ciclo biológico do vírus podem servir de base para o desenvolvimento de novas estratégias de tratamento.

REFERÊNCIAS

- AHMED, F.; KLEFFMANN, T.; Husain, M. Acetilação, Metilação e Perfil de Modificação de Alisina de Proteínas Virais e Hospedeiras durante a Infecção pelo Vírus influenza A. **Virus**. Dunedin, Nova Zelândia, v. 13, nº 7, p. 1415-1437. Julho de 2021.
- ARIZA, M *et al.* DUTPases virais: Moduladores da Imunidade Inata. **Biomoléculas**. Colombo, Estados Unidos, v. 12, nº 2, p. 227-251. Janeiro de 2022.
- BAKKERS, M *et al.* O interruptor do receptor coronavírus explicou a partir da estereoquímica das interações proteína-carboidrato e uma única mutação. **Procedimentos da Academia Nacional de Ciências**. Utrecht, Holanda, v. 113, nº22, p. 3111-3120. Maio de 2016.



Matipó/MG

XV FAVE

DIALLO, eu et al. Tendências atuais na análise de acetilação de proteínas. **Revisão especializada Proteômica**. Saint-Martin-d'Herès, França, v. 16, n° 2, p. 139-159. Fevereiro de 2019.

GIESE, S *et al.* Papel da acetilação no do vírus influenza A no crescimento e replicação viral. **Nat Communications**. Freiburg, Alemanha, v. 8, n° 1, 1259-1270. Novembro de 2017.

KIM, C. SARS-CoV-2 Adaptação Evolutiva para Entrada hospedeira e reconhecimento da sialimpeação receptora o acetil na interação vírus-host. **Revista Internacional de Ciência Molecular**. Suwon, Coreia, v. 21, n° 12, p. 4549-4583. Junho de 2020.

NASIR, A.; ROMERO-SEVERSON, E.; CLAVERIE, J. Investigando o Conceito e a Origem dos Vírus. **Tendências em Microbiologia**. Los Alamos, Estados Unidos, v. 28, n° 12, p. 959-967. Dezembro de 2020.

ROUKA, E.; GOURGOULIANIS, K.; ZAROGIANNIS, S. Na investigação do silico da viroporina E como alvo de vacina contra SARS-CoV-2. **American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology**. Larissa, Grécia, v. 320, n° 6, p. 1057-1063. Junho de 2021.