

Núcleo de Avaliação: Núcleo I

Área temática: Ciências Biológicas

Área do Conhecimento: Bioquímica

CARACTERIZAÇÃO IN SILICO DE DOMÍNIO TRUNCADO DA PROTEÍNA DO NUCLEOCAPSÍDEO DO CORONAVÍRUS HUMANO HKU1

Yasmin Luíse Lucena e Silva, Aline Lidiane Batista

Os coronavírus infectam mamíferos e aves, causando doenças respiratórias, digestivas e neurológicas. O primeiro coronavírus humano (HCoV) foi isolado em 1965 e, no século XXI, três pandemias foram causadas por coronavírus virulentos, incluindo o SARS-CoV-2, causador da COVID-19. Os chamados coronavírus endêmicos humanos (eHCoVs) são menos conhecidos e estão associados a resfriados comuns, mas podem causar infecções mais severas em grupos vulneráveis. Todos os HCoVs possuem um envelope e um genoma de RNA e compartilham proteínas estruturais como Spike (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N). Além disso, estudos mostram semelhanças entre eHCoVs e SARS-CoV-2, o que pode explicar reações cruzadas em testes de anticorpos, e sugere-se que a exposição prévia a eHCoVs pode atenuar a gravidade da COVID-19. Assim, este trabalho objetivou descrever propriedades estruturais e antigênicas de 2 fragmentos da proteína N do eHCoV HCoV-HKU1, utilizando métodos in silico para prever suas estruturas tridimensionais e seus epítomos de células B. Os fragmentos 1 e 2 são idênticos, excetuando-se a adição de um domínio N-terminal truncado ao fragmento 1, ausente no fragmento 2, e foram submetidos a alinhamento por meio da ferramenta BLAST, integrada ao banco de dados do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI). Suas estruturas tridimensionais foram formuladas pelo programa de modelagem SWISS-MODEL, sem seleção manual de uma estrutura modelo, que foi definida automaticamente pelo *software*. As estruturas resultantes foram analisadas e selecionadas com base nos escores de qualidade utilizados pelo SWISS-MODEL. Finalmente, as estruturas escolhidas foram submetidas ao preditor de epítomos não lineares de células B Discotope, disponível na plataforma *Immune Epitope Database* (IEDB). Todos os *softwares* foram utilizados em suas configurações padrão. Os resultados do alinhamento foram melhor compatíveis com a proteína N do HCoV-HKU1, com percentuais de cobertura superiores a 80% e percentuais de identidade iguais a 100% para ambos os fragmentos. Os dois modelos tridimensionais formulados apresentam estruturas secundárias bem definidas, com predomínio de folhas-beta, sendo semelhantes ao domínio NTD da proteína N do SARS-CoV-2 conforme descrito na literatura, e entre si no que diz respeito à quantidade de folhas-beta e à distribuição espacial dessas estruturas. Múltiplas regiões dos fragmentos foram positivamente preditas como epítomos não lineares de células B, raramente coincidindo com regiões onde há estruturas secundárias, e, de maneira geral, localizando-se em áreas superficiais das proteínas, sendo, portanto, potencialmente acessíveis a anticorpos. Em conclusão, os resultados deste trabalho reafirmam que os fragmentos de interesse são sequências parciais derivadas da proteína N do HCoV-HKU1 e que guardam semelhanças

com a proteína N do SARS-CoV-2, havendo a possibilidade de se utilizar o HCoV-HKU1 como modelo para investigação de reações cruzadas e de epítomos compartilhados com o SARS-CoV-2. Ademais, uma vez que foram preditas possíveis regiões antigênicas, estima-se que os conhecimentos derivados deste estudo possam embasar o desenvolvimento de novas estratégias para combater a COVID-19, a exemplo da vacinação baseada no fenômeno da imunização cruzada.

Palavras-chave: Coronavírus, Proteínas do Nucleocapsídeo de Coronavírus, Biologia Computacional, Homologia Estrutural de Proteína.

Agência financiadora: PIVIC

Campus: Mossoró
