

# Predição de microRNAs contra a replicação molecular do SARS-CoV-2 por biologia computacional

**Aluna Autora**  
Vitória Emanuely Lopes Bandeira

**Orientadores**  
Roberta Jeane Bezerra Jorge  
Helyson Lucas Bezerra Braz

## INTRODUÇÃO

Em 11 de março de 2020 a organização mundial de saúde (OMS) decretou o início da pandemia de COVID-19, causada por um vírus da família *coronaviridae*, o SARS-CoV-2. No segundo semestre de 2021, já foram contabilizados mais de 200 milhões casos confirmados, incluindo 4,6 milhões de mortes no mundo. Mesmo com a vacinação iniciada no mundo, as taxas de mortalidade ainda são altas em diversos países.

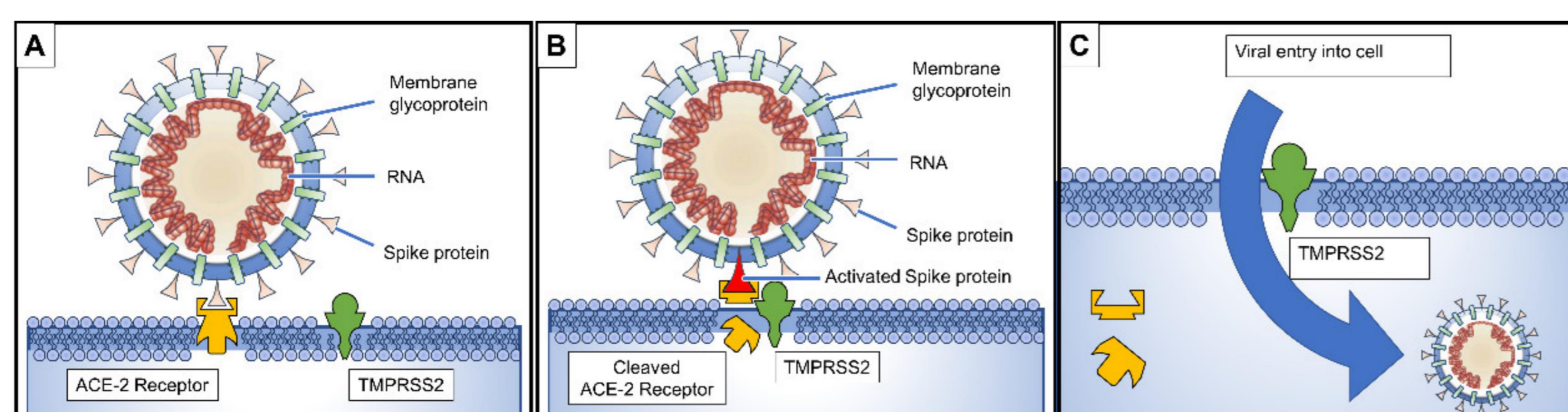


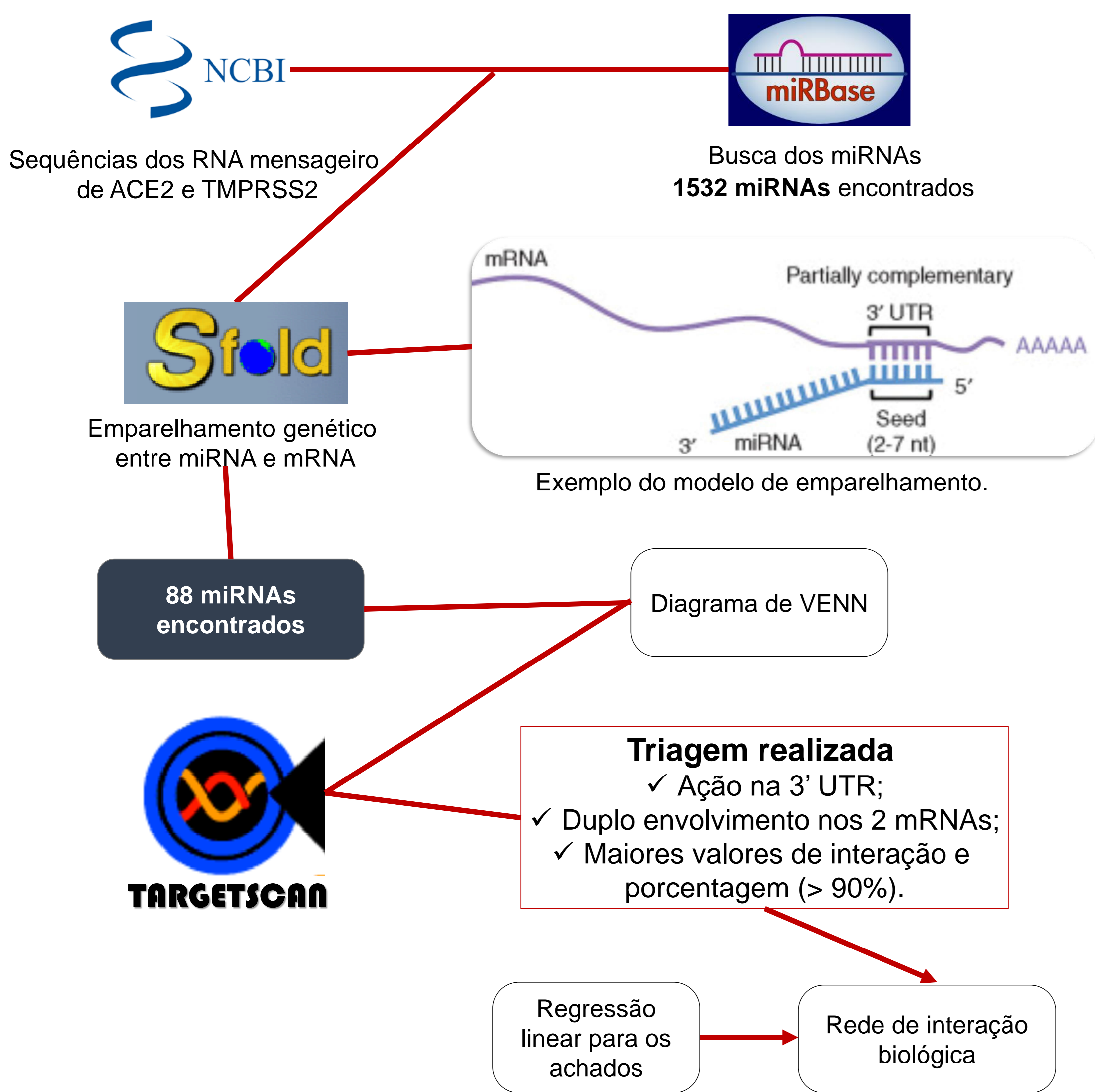
Fig 1: Mecanismo de entrada do SARS-CoV-2 na célula humana. Fonte: Johns Hopkins Medicine, 2021.

O SARS-CoV-2 usa a proteína *spike* pra se conectar com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e a proteína de ativação protease transmembranar serina 2 (TMPRSS2), sendo os principais pontos de alvos para inibição molecular de replicação. A região 3'UTR do RNA mensageiro destas proteínas é um alvo para miRNA agir, tentando impedir a replicação da proteína ou clivagem de uma parte desse material genético. Uma das opções estudadas para inibição do mRNA são os microRNAs, onde esses fragmentos de RNA apresentam funções no tratamento de infecções virais, como antivirais e terapia gênica na infecção pelo emparelhamento genético.

## OBJETIVO GERAL

Este trabalho de pesquisa tem como objetivo geral prever microRNAs (miRNA) através de softwares de inteligência artificial como novos candidatos a inibição do mecanismo molecular do SARS-CoV-2.

## METODOLOGIA



Esquema 1. Fluxograma metodológico.

## REFERÊNCIAS

ARISAN ED, DART A, GRANT GH, ARISAN S, CUHADAROGLU S, et al. The prediction of miRNAs in SARS-CoV-2 genomes: hsa-miR databases identify 7 key miRs linked to host responses and virus pathogenicity-related KEGG pathways significant for comorbidities. *Viruses* 12: 614, 2020.

CHAN JSW, KOK KH, ZHU Z, CHU H, TO KKW, et al. Genomic Characterization of the 2019 Novel Human-Pathogenic Coronavirus Isolated From a Patient With Atypical Pneumonia After Visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 9: 221–236, 2020.

HODCROFT EB, ZUBER M, NADEAU S, CRAWFORD KHD, BLOOM JD, et al. Emergence and spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020. *medRxiv*, 2020.

## RESULTADOS

### Resultado da busca de miRNAs

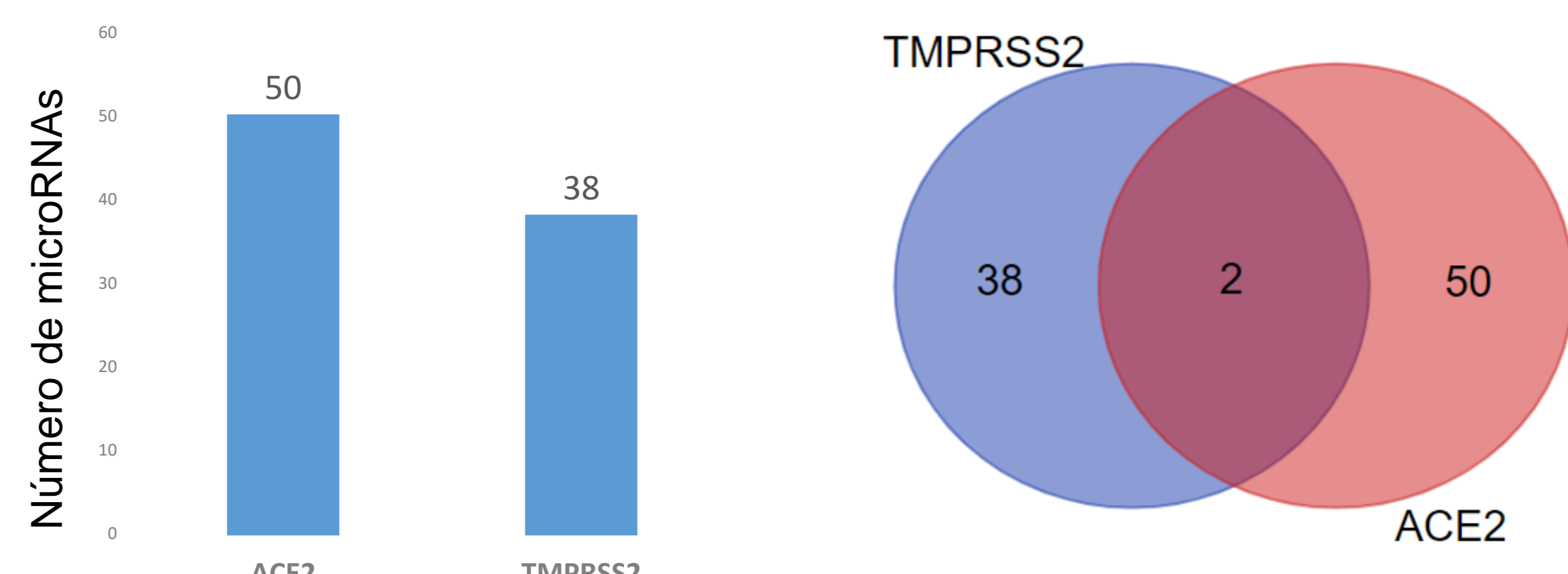


Fig 2. Numero de miRNAs encontrados pelo software miRtarget.

Fig 3. Diagrama de Venn da triagem dos miRNAs e suas interações nos mRNAs.

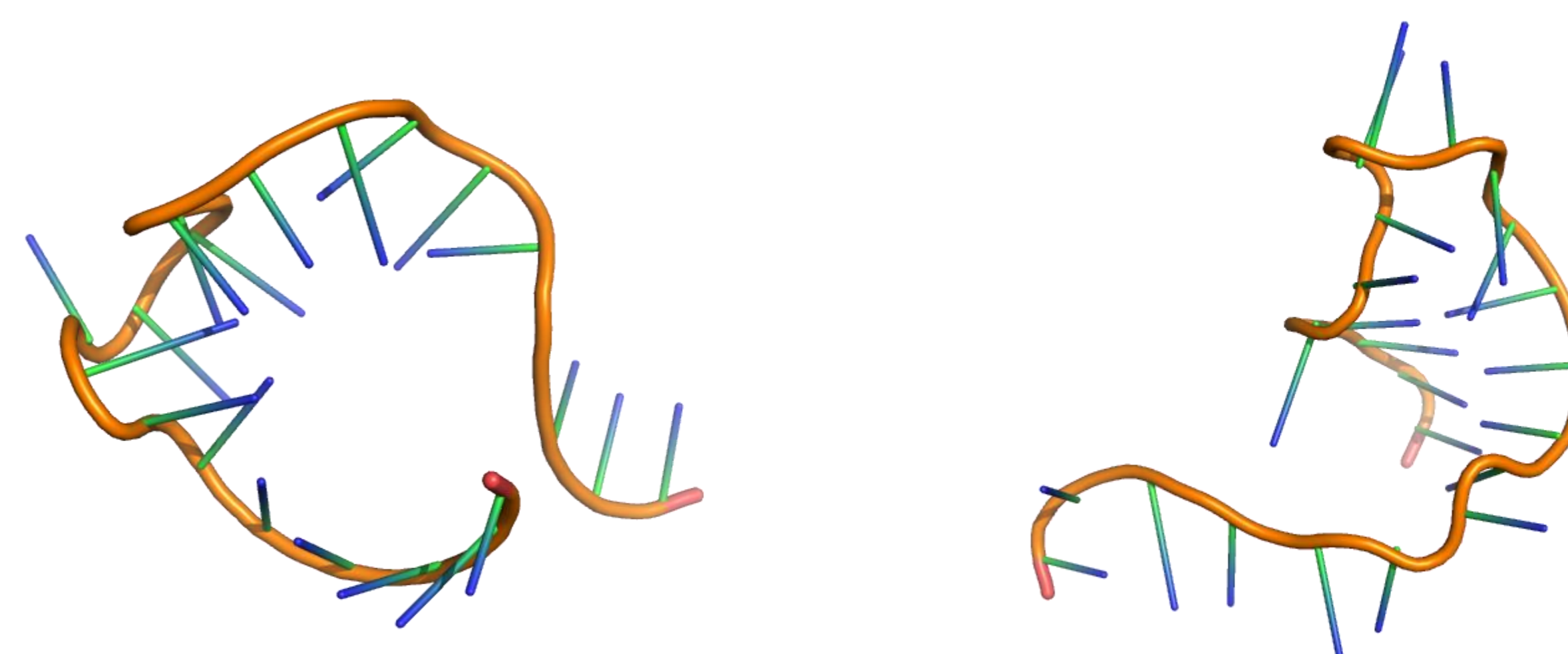


Fig 4: Estrutura 3D do microRNA hsa-miR-98-5p.

Fig 5: Estrutura 3D do microRNA hsa-miR-200c-3p.

### Avaliação da interação genética entre miRNA-mRNA

Tabela 1: Resultados da avaliação de emparelhamento miRNA-mRNA.

Posição da interação	Emparelhamento consequencial previsto da região alvo (superior) e miRNA (inferior)	Tipo de sítio ativo	Pontuação de Context** (kJ/mol)	Percentil de pontuação de Context** (%)
Posição 179-185 de ACE2 3' UTR	5' ... AUUGACAUUGUUU-CAGUAUU... 3' UUGUUAUGUUGAAU GUCUAUU	7mer-m8	-0.23	96
Posição 179-185 de ACE2 3' UTR	5' ...AAAUUUAUUGCAA-CAGUAUU... 3' AGUAGUAAUGGGCC GUCUAUU	7mer-m8	-0.23	96
Posição 915-922 de TMPRSS2 3' UTR	5' GUUUCUACACAUUGCUACCUCA... 3' UUGUUAUGUUGAAU GAUGGAGU	8mer	-0.40	98
Posição 915-922 de TMPRSS2 3' UTR	5' ...AUUUGCAAAAAGA-UCAGUAUU... 3' AGUAGUAAUGGGCC GUCUAUU	8mer	-0.39	95

### Rede de interação biológica entre genes, proteínas e miRNAs

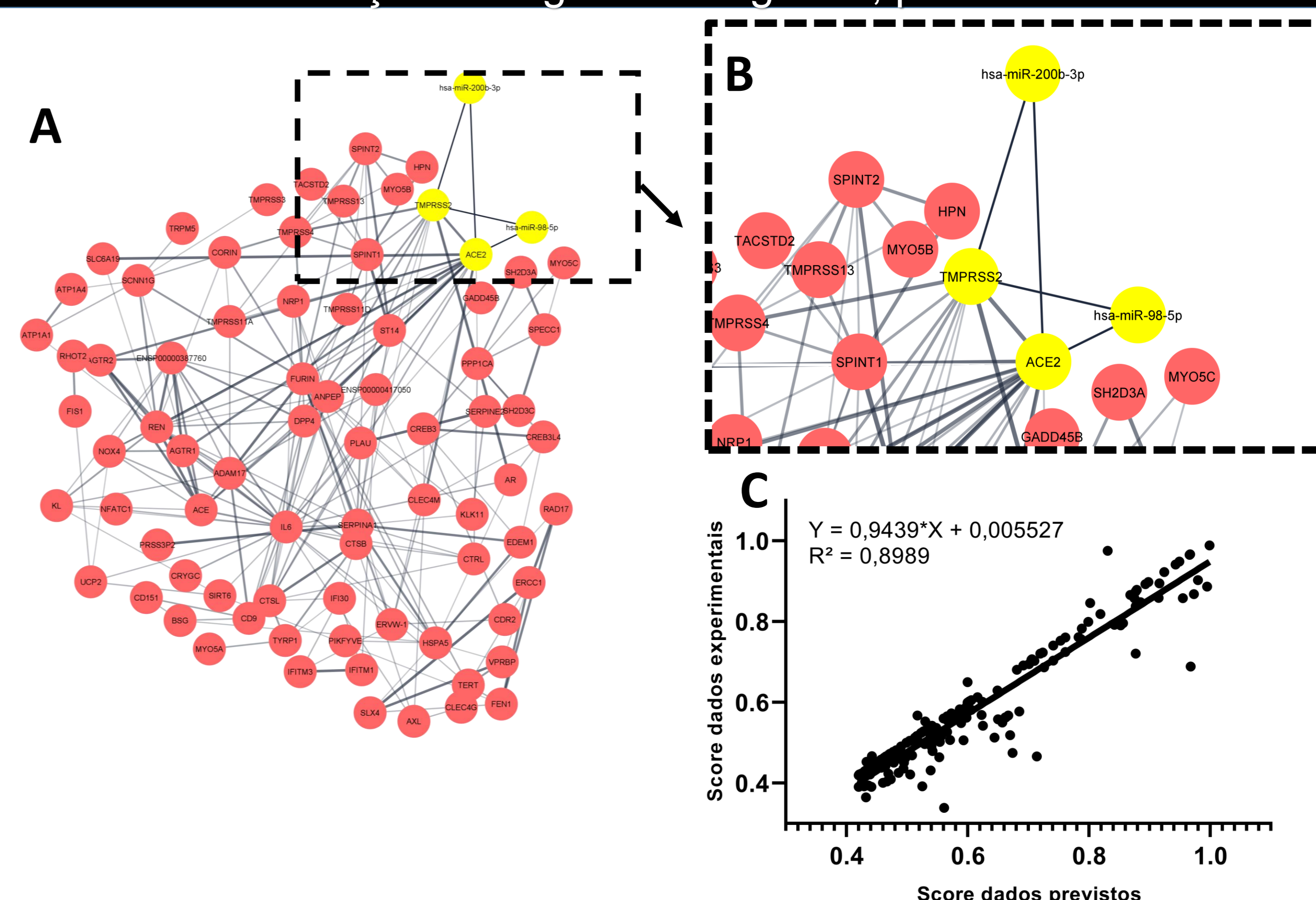


Fig 6. (A) Rede de processos biológicos entre os miRNAs e genes associados ao mecanismo de replicação celular do SARS-CoV-2 (B) zoom da região de interação dos miRNAs. (C) Gráfico de regressão linear.

## CONCLUSÃO

Neste trabalho foi possível demonstrar o potencial da biologia computacional no campo da genética, mostrando dois miRNAs de grande utilidade para esta pesquisa. Prevê-se neste estudo que os miRNAs possa interferir geneticamente a interação das proteínas ACE2 e TMPRSS2 com a proteína *spike* do SARS-CoV-2. No entanto, abordagens mais precisas de experimentos in vitro e in vivo são necessárias na terapia de miRNAs para o combate da COVID-19. Esta metodologia pode ser utilizada para outros tipos de proteínas de qualquer tipo de vírus.