

ANÁLISE IN SILICO DE SEQUÊNCIAS DA PROTEÍNA NÃO-ESTRUTURAL 12 DE SARS-COV-2 ENCONTRADAS EM MANAUS, AMAZONAS, BRASIL, REVELA MUTAÇÕES LIGADAS A MAIOR TRANSMISSIBILIDADE

JULIANE CORRÊA GLÓRIA; FERNANDO BERTON ZANCHI; LUIS ANDRÉ MORAIS
MARIÚBA; GABRIEL EDUARDO MELIM FERREIRA; FELIPE GOMES NAVEGA

Introdução: A doença causada pelo coronavírus COVID-19 tem sido a causa de milhões de mortes em todo o mundo. Entre as proteínas do SARS-CoV-2, a proteína não-estrutural 12 (NSP12) desempenha um papel fundamental durante a infecção por COVID e faz parte do complexo RNA polimerase dependente de RNA. O monitoramento dos polimorfismos do NSP12 é de extrema importância para o desenho de novos medicamentos antivirais e monitoramento da evolução do vírus. **Objetivos:** Este estudo analisou as mutações NSP12 detectadas no SARS-CoV-2 circulantes durante os anos de 2020 a 2022 na população da cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. **Métodos:** Foram realizados sequenciamentos de nova geração utilizando sequenciador Illumina da plataforma genômica de Instituto Leônidas e Maria Deane-Fiocruz Amazônia. Uma árvore filogenética foi construída para inferir clados utilizando a diversidade nas sequências de aminoácidos NSP12. Modelos de busca, modelagem e análise estrutural do complexo SARS-CoV-2 NSP12-NSP7-NSP8-RNA foram realizados utilizando os softwares Blast, Modeller 10.3, Swiss - PDBViewer v4.1 e UCSF Chimera. As sequências NSP12 do SARS-CoV-2 foram obtidas pelo nosso grupo e o isolado de Wuhan foi obtido do GenBank (NC_045512.2). **Resultados:** As mutações mais frequentes encontradas foram P323L e G671S. Relatos na literatura indicam que essas mutações estão relacionadas à eficiência de transmissibilidade, o que pode ter contribuído para o número extremamente elevado de casos nesta localidade. Além disso, duas mutações aqui descritas (E796D e R914K) são próximas e apresentam RMSD semelhante às mutações M794V e N911K, que foram descritas na literatura como influentes no desempenho da enzima NSP12. **Conclusão:** Estes dados demonstram a necessidade de monitorar o surgimento de novas mutações na NSP12 para melhor compreender as suas consequências nos tratamentos atualmente utilizados e no desenvolvimento de novos medicamentos. Dessa forma, podendo direcionar a implementação de políticas públicas relacionadas ao tratamento em cada região, a partir dos dados de vigilância.

Palavras-chave: Covid-19, Modelagem de estruturas 3d, Nsp12, Sars-cov-2, Polimorfismo.