A proteína NS1 do vírus *Influenza A* reduz a produção de poliedros e de *budded virus* dos baculovírus selvagens em linhagens celulares de insetos lepidópteros.

Gabriel Leda de Arruda<sup>1</sup>, Erika Carolina Vieira de Almeida<sup>2</sup>, Gil Rodrigues dos Santos<sup>3</sup>, Bergmann Morais Ribeiro<sup>4</sup>, Virgínia Carla de Oliveira<sup>2</sup>.

- 1. Graduação em Engenharia de Bioprocessos e Biotecnologia, Universidade Federal do Tocantins UFT; \*gabrielleda@uft.edu.br
- 2. Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Universidade Federal do Tocantins UFT;
- 3. Programa de Pós-graduação em Produção Vegetal, Universidade Federal do Tocantins UFT;
- 4. Departamento de Biologia Celular, Universidade de Brasília UnB.

Palavras Chave: Proteína NS1, baculovírus, células de inseto.

## Introdução

A proteína NS1 do vírus *Influenza* A é uma proteína não estrutural que tem sido relacionada à inibição da defesa antiviral mediada por interferon e pela inibição da síntese de mRNA no hospedeiro por mecanismos de supressão de RNAi. O objetivo do presente estudo foi avaliar a ação da proteína NS1 em diferentes linhagens celulares de insetos e em células de mamífero por meio da expressão heteróloga pelo baculovírus recombinante vAcNS1, que contém o gene NS1 sob o controle do promotor polh.

## Resultados e Discussão

Infecções com os baculovírus selvagens AcMNPV L-1, BmNPV-I-1 e AgMNPV-2D e co-infecções com vAcNS1 nas células de insetos BTI-Tn-5B1-4, UFL-AG-286, BM5 e IPLB-SF21 foram analisadas para determinar a ação da proteína NS1 na produção de corpos de oclusão poliédricos (PIBs) do tipo selvagem e na produção de vírus extracelulares selvagens (BVs). O número de PIBs produzido pelos baculovírus selvagens, em co-infecções com vAcNS1, reduziu significativamente em todas as linhagens celulares hospedeiras (Figura 1).

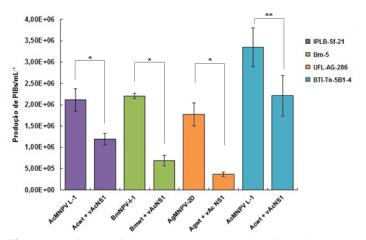
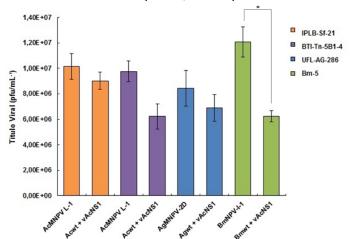


Figura 1. Produção de corpos de oclusão poliedricos (PIBs) em linhagens de celulares de insetos infectadas com diferentes baculovírus. Células IPLB-SF21, BM5, BTI-Tn-5B1-4 UFL-AG-286 e infectadas com AcMNPV baculovírus selvagens L-1, BmNPV-I-1, AgMNPV-2D e AcMNPV L-1 ou co-infectadas com vAcNS1. Os resultados representam a média das repetições ± o desvio padrão. \*p<0.01 e \*\*p<0.05 pelo teste-t.

O resultado mais expressivo foi observado na co-infecção de vAcNS1 com AgMNPV-2D na linhagem celular hospedeira UFL-AG-286, seguido pela co-infecção de BmNPV-I-1 com vAcNS1 em células BM5. A co-infecção

do baculovírus AgMNPV-2D com vAcNS1 em células UFL-AG-286, semi-permissiva ao AcMNPV, produziu 3,71×10<sup>5</sup> PIBs/mL<sup>-1</sup>, reduzindo o número de PIBs em 4,8 vezes em relação a infecção apenas por AgMNPV-2D, que produziu 1,77×10<sup>6</sup> PIBs/mL<sup>-1</sup>. A co-infecção de BmNPV-I-1 com vAcNS1 em células BM5, não permissiva ao AcMNPV, produziu 6,87×10<sup>5</sup> PIBs/mL<sup>-1</sup>, apresentando uma redução na produção de PIBs de 3,2 vezes em comparação ao tipo selvagem BmNPV-I-1, que produziu 2,20×10<sup>6</sup> PIBs/mL<sup>-1</sup> (Figura 1).

A produção de BVs selvagens também foi prejudicada pelo recombinante vAcNS1 nas co-infecções com o baculovírus selvagem BmNPV-I-1 em células BM5, reduzindo significativamente o título viral em 1,9 vezes em comparação a infecção apenas por BmNPV-I-1 (Figura 2). Enquanto BmNPV-I-1 isoladamente produziu um título viral de 1,21×10<sup>7</sup> pfu/mL<sup>-1</sup>, na co-infecção com vAcNS1 o título viral deste vírus reduziu para 6,26×10<sup>6</sup> pfu/mL<sup>-1</sup>.



**Figura 2**. Título viral (pfu/mL-1) dos baculovírus selvagens em células hospedeiras e em co-infecções com vAcNS1. Células IPLB-SF21, BTI-Tn-5B1-4, UFL-AG-286 e BM5 foram infectadas com os vírus selvagens AcMNPV L-1, AgMNPV-2D e BmNPV-I-1 ou co-infectadas com o recombinante vAcNS1. Os resultados representam a média das repetições ± o desvio padrão. *pfu* = unidade formadora de placa. \*p<0,05 pelo teste-t.

## Conclusões

A proteína NS1 expressa pelo baculovírus vAcNS1 não promoveu a supressão do silenciamento de RNA nas linhagens celulares analisadas, mas causou indução da defesa antiviral destas células, diferentemente do que já foi observado em célula de mamífero, plantas e em insetos do gênero *Drosophila*.

## Agradecimentos

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq – Brasil pelo apoio financeiro.

68ª Reunião Anual da SBPC