Novos detalhes sobre o vírus da COVID-19 podem impactar a forma como lidamos com a infeção

Investigadores revelam detalhes estruturais que permitem que as proteínas se agrupem, tendo implicações na organização do material genético e multiplicação do vírus. Esta descoberta pode abrir caminho para o desenvolvimento de novos antivirais.

Oeiras, 25 de junho de 2025 - O SARS-CoV-2, o vírus da COVID-19, é constituído por RNA genómico e por diversas proteínas, incluindo a **proteína N,** de nucleocápside. Esta proteína desempenha um papel essencial na ligação ao RNA viral, assim como o seu empacotamento, e na interação dentro das células do hospedeiro. Por estas razões, é considerada um alvo terapêutico promissor no combate à infeção.

Para organizar o RNA e coordenar a sua replicação de forma eficiente, o vírus recorre à formação de estruturas transientes sem membrana no interior da célula infetada, chamadas condensados biomoleculares. Estes condensados são como "gotículas" microscópicas formados por múltiplas proteínas N e RNA viral que se separam do resto do conteúdo da célula.

Num novo estudo publicado na revista *Nucleic Acids Research*, investigadores do ITQB NOVA revelaram detalhes estruturais importantes da proteína N que ajudam a explicar como se formam estes condensados e como estes influenciam o ciclo de vida do vírus.

A proteína N é composta por várias regiões com funções específicas, entre elas a *intrinsically disordered linker* (IDL), que é flexível e permite interações com outras proteínas. A equipa descobriu que a IDL contém um motivo em hélice enrolada, isto é, uma estrutura em espiral, que permite que múltiplas proteínas N se liguem entre si, formando complexos. "Quanto mais proteínas N se juntam, graças à IDL, maior a probabilidade de formarem condensados biomoleculares", explica Tiago Cordeiro, líder do laboratório de Biologia Estrutural Dinâmica do ITQB NOVA.

"Descobrimos que este pequeno "velcro" na proteína N liga proteínas idênticas entre si, formando agregados maiores e gotículas com propriedades semelhantes a líquidos, das quais o vírus depende para empacotar o seu RNA" reforça Tiago Gomes, investigador no ITQB NOVA.

Estas interações entre proteínas N são dinâmicas e adaptam-se ao ambiente da célula. Dependendo da concentração ou da presença de RNA, a proteína N pode mudar de forma e ligar-se a uma, duas ou três outras proteínas.

"Quando introduzimos mutações que perturbam a hélice, as proteínas deixam de formar as interações necessárias, e isso compromete a formação dos condensados, afetando o seu tamanho, estabilidade e fluidez no interior das células, assim como as funções essenciais do vírus, como empacotar o RNA ou interagir com a célula infetada", refere Guillem Hernandez, investigador no ITQB NOVA e primeiro autor do estudo.

Em resumo, a região IDL da proteína N funciona como um interruptor que regula passos fundamentais da replicação do vírus. "Se conseguirmos desligar esse interruptor, poderemos

arranjar novas formas de travar a infeção. É por isso que esta região pode ser um bom alvo para novos tratamentos antivirais", conclui Tiago Cordeiro.

Mais informação

Marta Daniela Santos
Gabinete de Comunicação do ITQB NOVA
96 429 42 36
marta.santos@itqb.unl.pt