

Introduction to Bioinformatics

Ernane Rosa Martins
(Organizador)

 **Atena**
Editora
2019



Ernane Rosa Martins
(Organizador)

Introduction to Bioinformatics

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Geraldo Alves e Natália Sandrini

Revisão: Os autores

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

I61	Introduction to bioinformatics [recurso eletrônico] / Organizador Ernane Rosa Martins. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia. ISBN 978-85-7247-113-8 DOI 10.22533/at.ed.138191202 1. Bioinformática. 2. Inteligência artificial. I. Martins, Ernane Rosa. CDD 570.285
-----	---

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

www.atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A bioinformática é um campo interdisciplinar, que busca analisar, interpretar e processar dados biológicos, com foco na aplicação de técnicas computacionais intensivas, tais como: métodos computacionais, teoria de grafos, inteligência artificial, algoritmos matemáticos, reconhecimento de padrões, mineração de dados, algoritmos de aprendizado de máquina, processamento de imagens e simulação computacional. Como um campo interdisciplinar, a bioinformática combina diversas áreas do conhecimento, como: engenharia, matemática, física, química, estatística, ciência da computação e biologia, entre outras.

A coletânea “*Introduction to bioinformatics*” é um livro composto por 6 capítulos que abordam assuntos atuais, tais como: o adenocarcinoma gástrico que é uma malignidade com elevada incidência e mortalidade no mundo; o vírus zika (VZIK) que é um Arbovirus que pertence à família Flaviviridae; As H^+ -ATPases que são proteínas integrais da membrana plasmática que têm a capacidade de utilizar a energia química da hidrólise de ATP para expulsar os prótons para o ambiente extracelular, atuando na manutenção da homeostase iônica e transporte de solutos; o vírus da família Geminiviridae que tem sido intensamente estudado devido à gravidade das doenças causadas em várias culturas importantes como: feijão, algodão, milho, tomate e mandioca.

Espero que os capítulos deste livro possam contribuir efetivamente na disseminação dos conhecimentos relevantes da bioinformática, proporcionando uma visão ampla sobre este campo de conhecimento.

Assim, desejo a todos uma excelente leitura.

Ernane Rosa Martins

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1

ANÁLISE DE lncRNAs EM NPCs DE HAMSTER GOLDEN SÍRIO (*Mesocricetus auratus*) RECÉM-NASCIDOS INFECTADOS PELO VÍRUS ZIKA

Jardel Fabio Lopes Ferreira
Samir Mansour Moraes Casseb
Karla Fabiane Lopes de Melo
Carlos Alberto Marques de Carvalho
Gustavo Moraes Holanda
Paloma Daguer Ewerton dos Santos
Suellen de Almeida Machado
Francisco Canindé Ferreira de Luna
Walter Felix Franco Neto
Lívia Carício Martins
Ana Cecília Ribeiro Cruz
Pedro Fernando da Costa Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.1381912021

CAPÍTULO 2 11

ANÁLISE *IN SILICO* DA FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA DO COMPOSTO BENZOTIAZÓLICO COM POTENCIAL ANTITUMORAL CONTRA LINHAGEM DE ADENOCARCINOMA GÁSTRICO

Felipe Pantoja Mesquita
Luina Benevides Lima
Julio Paulino Daniel
Adrhyan Jullyanne de Sousa Portilho
Lais Lacerda Brasil de Oliveira
Emerson Lucena da Silva
Eliza de Lucas Chazin
Thatyana Rocha Alves Vasconcelos
Maria Elisabete Amaral de Moraes
Raquel Carvalho Montenegro

DOI 10.22533/at.ed.1381912022

CAPÍTULO 3 23

ANÁLISE PRIMÁRIA DE TRANSCRIPTOMA DE TECIDO TESTICULAR DE HAMSTERS (*MESOCRICETUS AURATUS*) INFECTADOS COM VÍRUS ZIKA

Walter Felix Franco Neto
Samir Mansour Moraes Casseb
Karla Fabiane Lopes de Melo
Wallax Augusto Silva Ferreira
Ana Paula Sousa Araujo
Jardel Fabio Lopes Ferreira
Taiana Andrade Freitas
Milene Ferreira Silveira
Livia Carício Martins
Pedro Fernando da Costa Vasconcelos

DOI 10.22533/at.ed.1381912023

CAPÍTULO 4	32
CARACTERIZAÇÃO FILOGENÉTICA DA FAMÍLIA MULTIGÊNICA DA H ⁺ -ATPASE DE MEMBRANA PLASMÁTICA EM MONOCOTILEDÔNEAS DA ORDEM POALES	
Lyndefânia Melo de Sousa Clesivan Pereira dos Santos Thais Andrade Germano Moacília de Souza Lemos Stelamaris de Oliveira Paula Rafael de Souza Miranda José Helio Costa	
DOI 10.22533/at.ed.1381912024	
CAPÍTULO 5	40
CLADISTIC ANALISYS IN GEMINIVIRIDAE: AN EVIDENCE OF MULTISPECIFICITY FOR CULTIVARS HOSTS	
Rafael Trindade Maia Aparecida Yasmim Silva de Azevedo Maria Bartira Chaves de Souza Silva Ana Verônica Silva do Nascimento	
DOI 10.22533/at.ed.1381912025	
CAPÍTULO 6	50
DESENVOLVIMENTO DE FRAMEWORK PARA CRIAÇÃO DE MODELOS COMPUTACIONAIS DE CÉLULA COMPLETA	
Frederico Chaves Carvalho Paulo Eduardo Ambrósio	
DOI 10.22533/at.ed.1381912026	
CAPÍTULO 7	63
IN-SILICO DETOXIFICATION EVIDENCE OF THE HERBICIDE BISPYRIBAC SODIUM BY A TEORETHICAL MODEL OF GLUTATHIONE S-TRANSFERASE TAU 5 FROM <i>Oryza sativa</i> L.	
Vinícius Costa Amador Ravenna Lins Rodrigues Felipe de Oliveira França Rafael Trindade Maia	
DOI 10.22533/at.ed.1381912027	
CAPÍTULO 8	73
INVESTIGAÇÃO IN SILICO DA EFICÁCIA DE FÁRMACOS ANTIVIRAIS NA INIBIÇÃO DA NS5 DO VÍRUS DA ZIKA	
Henriqueta Monalisa Farias Rafael de Lima Medeiros Franklin de Ferreira Farias Nóbrega Rafael Trindade Maia	
DOI 10.22533/at.ed.1381912028	
SOBRE O ORGANIZADOR	85

ANALISE PRIMARIA DE TRANSCRIPTOMA DE TECIDO TESTICULAR DE HAMSTERS (MESOCRICETUS AURATUS) INFECTADOS COM VÍRUS ZIKA

Walter Felix Franco Neto

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

Samir Mansour Moraes Casseb

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

Karla Fabiane Lopes de Melo

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

Wallax Augusto Silva Ferreira

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

Ana Paula Sousa Araujo

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

Jardel Fabio Lopes Ferreira

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

Taiana Andrade Freitas

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

Milene Ferreira Silveira

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

Livia Carício Martins

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

Pedro Fernando da Costa Vasconcelos

Instituto Evandro Chagas
Ananindeua – Pará

RESUMO: O *vírus zika* (VZIK) é um Arbovirus que pertence à família Flaviviridae, gênero flavivirus, seu primeiro isolamento foi feito de amostras de macaco *Rhesus* na floresta de Zika em Uganda (1947). Durante o período de 2014 – 2015 ocorreu uma grande epidemia desse vírus associada a casos graves, como a microcefalia e síndrome de Guillain – barré, além disso, outras formas de transmissão também foram identificadas, como a transmissão sexual. Além de outras patologias associadas a infecção pelo vírus, que são: cegueira e infertilidade, porém, estas ainda são pouco esclarecidas. No âmbito dos avanços tecnológicos de análise genômica ocorridos nas últimas décadas, possibilitou-se mensurar o perfil de expressão dos genes que estão relacionados a diversas alterações, logo, embasar de forma específica as estratégias para o desenvolvimento de medidas profiláticas e terapêuticas. O objetivo deste trabalho foi observar alteração no nível dos transcritos durante a infecção pelo vírus Zika. Para isso, fizemos uma análise primária de sequências de testículos oriundas de um projeto experimental de infecção do *Vírus Zika* em hamsters dourados, cujo organismo possui uma reposta imune definida, além de demonstrar alterações semelhantes descrita em humanos, essas sequências foram analisadas através da plataforma online Galaxy Project e foram encontradas a alta e baixa expressão de

genes no decimo dia de infecção, sugerindo a possível a possível influencia do vírus.

PALAVRAS CHAVES: Zika; hamster dourado; testículo; transcriptoma.

1 | INTRODUÇÃO

O vírus *Zika* (VZIK) é um arbovirus, sendo este grupo de vírus transmitido por artrópodes (Casseb et al.,2013). Este vírus vem tornando-se um dos arbovírus de maior atenção da comunidade científica devido as manifestações causadas por sua infecção, principalmente envolvendo neonatos, onde foram descritas crianças com microcefalia, proveniente de uma afinidade do vírus a infectar células neurais progenitoras prejudicando o crescimento do cérebro, além de poder causar a síndrome de Guillain-Barré (OLIVEIRA, et al 2016) (MINER, et al 2017).

Outros aspectos também foram de destaque para este vírus, como a transmissão por vias pouco comuns entre os arbovírus, onde é possível a transmissão por relações sexuais e por fluidos como a lagrima, e também causar lesões nos órgãos que contemplam esses sistemas; dependendo da evolução do quadro dos hospedeiros infectados e da resposta a infecção, há a possibilidade de cegueira e infertilidade (MINER, et al 2017) (OLIVEIRA, et al 2016).

O VZIK foi isolado pela primeira vez na floresta de Zika em Uganda em 1947, através do sangue de um macaco *Rhesus* que apresentava um quadro febril.(DICK, et al 1952) VZIK pertence à família Flaviviridae do gênero flavivirus, é um vírus envelopado com formato icosaédrico, além de possuir um genoma com sentido positivo que codifica 3 proteínas estruturais (prM, M e E) e 7 proteínas não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5), semelhante a outros flavivirus conhecidos como os vírus: *Vírus Febre da Amarela* (VFA), VDEN, *Vírus Ilhéus* (VILH), *Vírus Rocío* (VROC), *Vírus da Encefalite de Saint Louis* (VESL), *Vírus do Nilo Ocidental* (VNO) e *Vírus da Encefalite Japonesa* (VEJ) (LOPEZ-DENMAN, et al 2017) (SIROHI, et al 2016).

Durante infecções virais em mamíferos são desencadeadas diversas respostas antivirais, e mensurar essas respostas são de grande importância para o entendimento das patogêneses e em consequência, fundamentar medidas a serem adotadas para a terapêutica dessas infecções. Para isso, técnicas de biologia molecular associadas a ferramentas de bioinformática permitem analisar a expressão do RNA mensageiro (mRNA) através de RT-qPCR, técnicas de *arrays* e transcriptomas (TRAPNELL, et al 2010) (GU, et al 2017) (MOSER, et al 2018).

Diante disso, este trabalho busca demonstrar através da técnica de transcriptoma o perfil de expressão dos mRNAs dos testículos durante a infecção pelo Vírus Zika, na tentativa de elucidar a influencia da infecção sobre os processos gênicos do órgão, visto que foram descritos caso de lesões, atrofia e até infertilidade (MOSER, et al 2018).

2 | TRANSCRIPTOMA

Originalmente o termo transcriptoma foi mencionada na década de 1990, onde foram feitas as primeiras tentativas de construção e análise do mesmo, em 1991 foi publicado a primeira captura de transcriptoma com um total de 609 sequências de mRNA de uma amostra de cérebro humano, hoje contamos com plataformas que chegam a gerar cerca de 20 Terabytes (TB) de dados de sequenciamento (TRAPNELL, et al 2010). Isso permite que sejam desenvolvidos projetos mais complexos, abordando desde vias metabólicas celulares a influência de fatores abióticos sobre a expressão de genes, bem elucidado para pesquisas relacionadas a melhoramento na qualidade de plantações. Em humanos a aplicação dos estudos de transcriptomas, estão sendo voltadas para o diagnóstico de doenças, como o câncer e para o entendimento da resposta do sistema imunológico contra agentes infecciosos como bactérias, fungos, vírus e outros parasitas (TRAPNELL, et al 2010).

A primeira técnica de transcriptoma desenvolvida foi a de SAGE (análise seriada de expressão genica) que posteriormente foi melhorada para os microarrays, técnica baseada em mensurar a abundância de transcritos hibridizados para sondas específicas; e RNA-seq mensura a abundância através de bibliotecas de cDNA podendo permitir uma cobertura suficiente para transcritos precisos para humanos que é possível com a tecnologia de sequenciamento Solexa/Illumina (San Diego, EUA).

Para se obter bons resultados de RNA-seq, técnica utilizada nesse trabalho, as amostras precisam passar por algumas etapas, são elas: extração; enriquecimento e controle de qualidade. A extração pode ser feita por diversas metodologias, as mais utilizadas são extração por coluna e beads magnéticas. Durante o processamento dessas amostras é recomendado para melhorar a qualidade da extração, utilizar técnicas para eliminação de interferentes como proteinase K que bloqueia a ação de RNase, diminuindo a perda de material, além da utilização de DNase para eliminação de DNA. Quanto ao enriquecimento das amostras deve ser seguido o protocolo do fabricante, respeitando as etapas a serem seguidas de sucessivos testes de controle de qualidade, como a verificação de integridade do material, formação de dímeros, quantidade de adaptadores, fatores esses, que afetam na qualidade do sequenciamento e na análise de bioinformática.

3 | METODOLOGIA

3.1 Extração do RNA

As amostras que foram utilizadas são oriundas de um projeto maior intitulado “infecção experimental do vírus zika em hamsters dourados (*Mesocricetus auratus*)” do grupo de transmissão sexual, previamente aprovado pela comissão de ética no uso de animais (CEUA) do Instituto Evandro Chagas-IEC com o número de registro nº

24/2016.

Os hamsters macho, foram inoculados via peritoneal com a cepa do vírus zika (H818308) cepa Asiática, do estoque da seção de Arbovirologia e Febres Hemorrágicas do Instituto Evandro Chagas. Para este trabalho foram observados 72hpi a 240hpi, visto que a 72hpi há o pico de carga viral registrado, e aos 240hpi foram observadas lesões testiculares nas replicatas submetidas a necropsias. Essas amostras posteriormente foram maceradas para o preparo para extração pelo método semi automatizada com captura por beads magnéticas com o kit tissue simply RNA (Promega) e processadas na plataforma maxwell 16lev (Promega).

3.2 Construção da biblioteca e sequenciamento

Os mRNAs extraídos foram submetidos para teste quantitativos e qualitativos. No aparelho Qubit 2.0 (Thermo Fisher, EUA) foi analisado a quantidade de RNA por ng/ μ L, depois foi feita a análise da qualidade do fragmento na plataforma bioanalyzer 2100 (Agilent Technology, EUA) que indica o valor de integridade do RNA (RIN) sendo necessário para próxima etapa o valor igual ou acima de 8 seguindo os pré-requisitos do kit de preparo da biblioteca genômica. O preparo da biblioteca genômica foi feito utilizando o TruSeq Small RNA Library Preparation Kits (Illumina, EUA), seguindo o protocolo descrito pelo fabricante e após o preparo da amostra a biblioteca foi sequenciada na plataforma Nextseq 550 (Illumina, EUA).

3.3 Filtragem no Trimmomatic

O Trimmomatic é uma ferramenta de pré-processamento necessária para análise de sequenciamento, ela tem como função eliminar sequência que por ventura podem interferir na interpretação de dados. A origem dessas sequencias podem ser de adaptadores utilizados na etapa de pcr na construção da biblioteca, que durante o sequenciamento se anelaram as layer, podendo assim comprometer a qualidade das amostras (BOLGER, et al 2014).

A leitura de sequenciamento deste trabalho foi feita por amostras pareadas gerando dois arquivos R1 (primeiro par) e R2 (segundo par).

Os arquivos de saída deste programa geraram dois arquivos correspondentes para cada par das amostras pareadas, essas amostras foram submetidas a um teste de qualidade feita na ferramenta FASTQC (BOLGER, et al 2014).

3.4 Alinhamento na ferramenta HISAT

Após a filtragem, os arquivos foram alinhados utilizando a ferramenta HISAT (Indexação Hierárquica para Alinhamento de Transcrições), que alinha os dados de forma hierárquica seguindo esquema de indexação baseado na transformação de Burrows-Wheeler e no índice Ferragina-Manzini (FM) (KIM, et al 2015).

3.5 Reconstrução do Transcriptoma e Anotações

A reconstrução do transcriptoma e anotações foram feitas nas seguintes plataformas: Stringtie, foi utilizado para reconstruir os transcritos, calcula o número de transcritos e o seu respectivo tamanho. Os transcritos reconstruídos posteriormente foram concatenados com a ferramenta Stringmerge (PERTEA, et al 2015); A ferramenta *Featurescounts*, foi usada para a contagem de leituras encontradas no alinhamento, com objetivo de otimizar as análises estatísticas segundo descrito por LIAO, et al 2014.

3.6 Análise Diferencial

Foi utilizado o método Deseq2 para análise diferencial de dados de contagem geradas no *Featurescounts*, com o objetivo de estimar a retração para dispersões e mudanças de dobras (LOVE, et al 2014).

4 | RESULTADO E DISCUSSÃO

Ao observarmos os dados gerados neste trabalho foi possível detectar que o número de leituras totais limpas não possui uma grande diferença entre as amostras. Sendo que mais de 96% das leituras mapeadas para o genoma hospedeiro com cerca de 80% para regiões gênicas e 20% para áreas intergênicas do genoma do hospedeiro.

A análise e comparação dos perfis de expressão de mRNA em diferentes momentos após a infecção VZIK revelou que, no total, 1332 genes tiveram alterações de 2 ou mais vezes em qualquer direção (Figura 01).

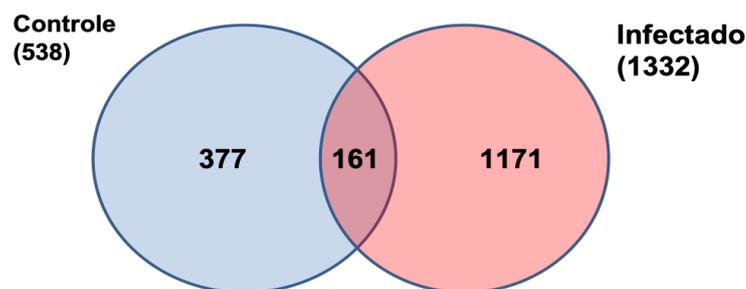


Figura 1 - Diagrama de Venn representando o número de genes codificadores expressos diferencialmente entre o período anterior e posterior à infecção. Sendo que o número de genes expressos é significativamente maior em relação ao controle não infectado.

Estudos recentes como os vem demonstrando que durante a infecção por Zika o número de mRNAs expressos e de duas a três vezes maior que das amostras controles. Este fenômeno vem sendo descrito como necessário para uma regulação da replicação viral, isto é, facilitando a replicação viral, uma vez que mais genes acabam por ser regulados positiva ou negativamente (CULSHAW; MONGKOLSAPAYA; SCREATON, 2018; SINGH et al., 2018; STASSEN et al., 2018).

No entanto ao compararmos com outros vírus do mesmo gênero, como Dengue

e Febre amarela, é importante ressaltar que autores vem demonstrando uma maior expressão diferenciada de mRNA para codificações de proteínas chaves para a defesa celular durante a infecção por Flavivírus (CASSEB et al., 2016; DOMINGO et al., 2012; SILVA et al., 2011). Desta maneira a relação dos mRNAs com a infecções por Zika tende a se comportar de forma semelhante à de outros vírus com genomas relacionado a eles, no entanto suas funções durante esse processo ainda não estão completamente esclarecida.

É importante ressaltar também que os tecidos testiculares não são órgãos muito comuns para a infecção por Flavivirus, no entanto o Zika parece possuir uma maior afinidade as células que compõem este tecido, tanto que STASSEN, et al 2018 já haviam descrito este fenômeno em seus estudos. Além disso, outros estudos já vem descrevendo a transmissão sexual deste vírus (JAMIL; WAHEED; DURRANI, 2016; OSTER et al., 2016).

Além destes resultados foi possível também estimar a dispersão da expressão entre 3 dias após a infecção por zika (dpi) para o 10 dpi (Figura 2).

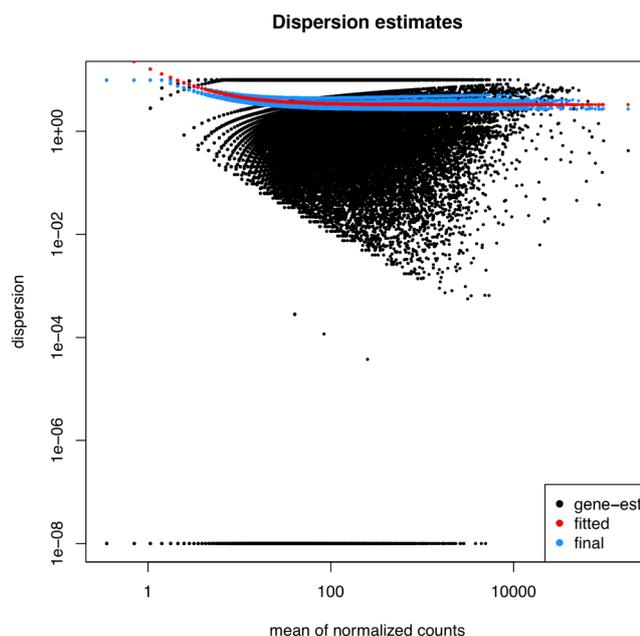


Figura 2: Gráfico de dispersão entre o 10 dpi

Surpreendentemente o Zika vem demonstrando uma grande afinidade pelo tecido testicular e esta regulação gênica vem sendo observada em vários estudos por todo o mundo (DASTI, 2016; LEE et al., 2018; WIKAN; SMITH, 2016). Em nosso estudo foi possível uma oscilação de expressão entre dias após infecção, desta maneira colaborando com a possibilidade deste vírus regular o processo celular e assim mantendo sua replicação mais eficiente por um maior tempo dentro das células testiculares (Figura 03).

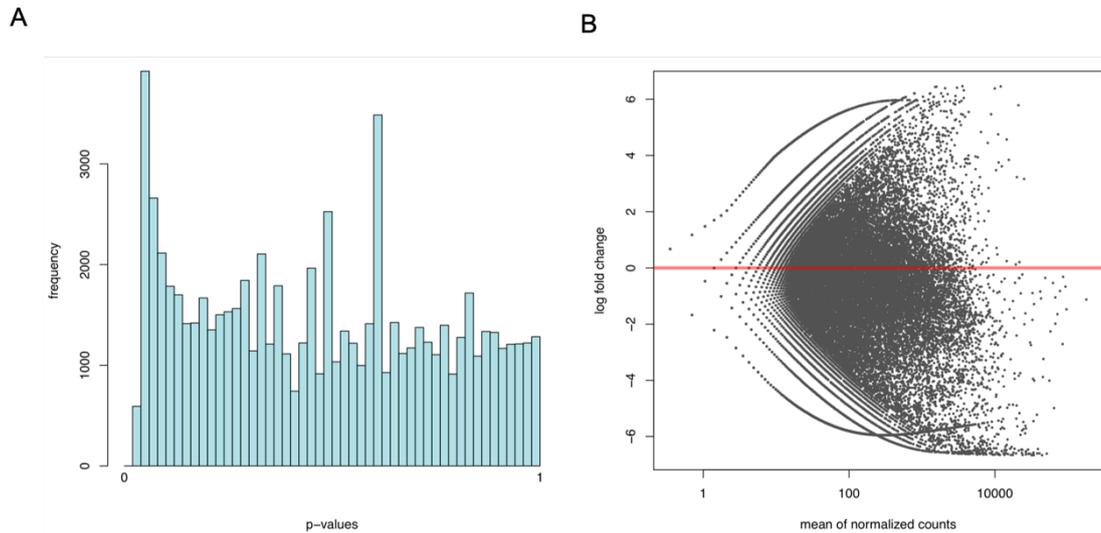


Figura 3 - (A) Histograma de frequência de mRNAs entre 3 e 10 dpi, onde é demonstrado a frequência e o valor de “p”. (B) Gráfico de dispersão dos mRNAs entre o 3 e 10 dpi, a linha vermelha demonstra os genes que não sofreram variação de expressão entre as duas amostras

Em geral, nossos resultados mostraram grandes mudanças no transcriptoma anaeróbio após a infecção por VZIK, tanto na codificação quanto nos RNAs não-codificantes. No entanto podemos afirmar que a expressão do mRNAs ao longo dos dias após infecção demonstra que o Zika consegue regular a célula para manter sua eficiência de replicação por um longo tempo neste tipo celular, desta maneira levando a uma possível relação da infecção viral com mudanças nas gonadas masculinas, portanto sendo possível causar esterilidade em hamsters dourados (*Mesocricetus auratus*).

REFERÊNCIAS

- BOLGER, Anthony M; LOHSE, Marc; USADEL, Bjoern. Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data. **Bioinformatics**, v. 30, n. 15, p. 2114–2120, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/bioinformatics/btu170>>.
- CARLIN, Aaron F; VIZCARRA, Edward A; BRANCHE, Emilie; *et al.* Deconvolution of pro- and antiviral genomic responses in Zika virus-infected and bystander macrophages. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 115, n. 39, p. E9172–E9181, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30206152>>.
- DICK, G W A; KITCHEN, S F; HADDOW, A J. Zika Virus (I). Isolations and serological specificity. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 46, n. 5, p. 509–520, 1952. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(52\)90042-4](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(52)90042-4)>.
- GU, Se Hun; SONG, Dong Hyun; LEE, Daesang; *et al.* Whole-genome sequence analysis of Zika virus, amplified from urine of traveler from the Philippines. **Virus genes**, v. 53, n. 6, p. 918–921, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28795266>>.
- KIM, Daehwan; LANGMEAD, Ben; SALZBERG, Steven L. HISAT: a fast spliced aligner with low memory requirements. **Nature Methods**, v. 12, p. 357, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nmeth.3317>>.

- LIAO, Yang; SMYTH, Gordon K; SHI, Wei. featureCounts: an efficient general purpose program for assigning sequence reads to genomic features. **Bioinformatics**, v. 30, n. 7, p. 923–930, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1093/bioinformatics/btt656>>.
- LOPEZ-DENMAN, Adam J; MACKENZIE, Jason M. The importance of the Nucleus during Flavivirus Replication. **Viruses**, v. 9, n. 1, p. 14, 2017. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5294983/>>.
- LOVE, Michael I; HUBER, Wolfgang; ANDERS, Simon. Moderated estimation of fold change and dispersion for RNA-seq data with DESeq2. **Genome Biology**, v. 15, n. 12, p. 550, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s13059-014-0550-8>>.
- MINER, Jonathan J; DIAMOND, Michael S. Zika Virus Pathogenesis and Tissue Tropism. **Cell Host & Microbe**, v. 21, n. 2, p. 134–142, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2017.01.004>>.
- MOSEER, Lindsey A; OLDFIELD, Lauren M; FEDOROVA, Nadia; *et al.* Whole-Genome Sequences of Zika Virus FLR Strains after Passage in Vero or C6/36 Cells. **Genome announcements**, v. 6, n. 4, 2018. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29371358>>.
- OLIVEIRA, Consuelo Silva de; VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. Microcephaly and Zika virus. **Jornal de Pediatria**, v. 92, p. 103–105, 2016.
- PERTEA, Mihaela; PERTEA, Geo M; ANTONESCU, Corina M; *et al.* StringTie enables improved reconstruction of a transcriptome from RNA-seq reads. **Nature Biotechnology**, v. 33, p. 290, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nbt.3122>>.
- SIROHI, Devika; CHEN, Zhenguang; SUN, Lei; *et al.* The 3.8 Å resolution cryo-EM structure of Zika virus. **Science**, v. 352, n. 6284, p. 467 LP-470, 2016. Disponível em: <<http://science.sciencemag.org/content/352/6284/467.abstract>>.
- TRAPNELL, Cole; WILLIAMS, Brian A; PERTEA, Geo; *et al.* Transcript assembly and quantification by RNA-Seq reveals unannotated transcripts and isoform switching during cell differentiation. **Nature Biotechnology**, v. 28, p. 511, 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/nbt.1621>>.
- CASSEB, S. M. M. *et al.* down-regulated in human cells infected with dengue virus 4, and play a role in viral pathogenesis. **Genetic and Molecular Research**, v. 15, n. 2, 2016.
- CULSHAW, A.; MONGKOLSAPAYA, J.; SCREATON, G. The immunology of Zika Virus. **F1000Research**, v. 7, n. 0, p. 203, 2018.
- DASTI, J. I. Zika virus infections: an overview of current scenario. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 9, n. 7, p. 621–625, 2016.
- DOMINGO, C. *et al.* Advanced yellow fever virus genome detection in point-of-care facilities and reference laboratories. **Journal of clinical microbiology**, v. 50, n. 12, p. 4054–60, dez. 2012.
- JAMIL, Z.; WAHEED, Y.; DURRANI, T. Z. Zika virus, a pathway to new challenges. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 9, n. 7, p. 626–629, 2016.
- LEE, I. *et al.* Probing Molecular Insights into Zika Virus-Host Interactions. **Viruses**, v. 10, n. 5, p. 233, 2 maio 2018.
- OSTER, A. M. *et al.* Update: Interim Guidance for Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus - United States, 2016. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 65, n. 12, p. 323–5, 2016.

PINTO JUNIOR, V. L.; LUZ, K.; PARREIRA, R. P. Vírus Zika : Revisão para Clínicos Zika Virus : A Review to Clinicians. **Acta Med Port.**, v. 28, n. 6, p. 760–765, 2015.

SILVA, B. M. et al. The dengue virus nonstructural protein 1 (NS1) increases NF- κ B transcriptional activity in HepG2 cells. **Archives of Virology**, v. 156, n. 7, p. 1275–1279, 2011.

SINGH, P. K. et al. Determination of system level alterations in host transcriptome due to Zika virus (ZIKV) Infection in retinal pigment epithelium. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, p. 11209, 25 dez. 2018.

STASSEN, L. et al. Zika Virus in the Male Reproductive Tract. **Viruses**, v. 10, n. 4, p. 198, 2018.

WIKAN, N.; SMITH, D. R. Zika virus: history of a newly emerging arbovirus. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 7, p. e119–e126, 2016.

SOBRE O ORGANIZADOR

ERNANE ROSA MARTINS Doutorado em andamento em Ciência da Informação com ênfase em Sistemas, Tecnologias e Gestão da Informação, na Universidade Fernando Pessoa, em Porto/Portugal. Mestre em Engenharia de Produção e Sistemas pela PUC-Goiás, possui Pós-Graduação em Tecnologia em Gestão da Informação pela Anhanguera, Graduação em Ciência da Computação pela Anhanguera e Graduação em Sistemas de Informação pela Uni Evangélica. Atualmente é Professor de Informática do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás - IFG (Câmpus Luziânia), ministrando disciplinas nas áreas de Engenharia de Software, Desenvolvimento de Sistemas, Linguagens de Programação, Banco de Dados e Gestão em Tecnologia da Informação. Pesquisador do Núcleo de Inovação, Tecnologia e Educação (NITE).

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-113-8

