

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
CURSO DE AGRONOMIA**

RAFAEL SANTANA MENDONÇA

**ANÁLISE COMPARATIVA DAS ESTRUTURAS PRIMÁRIAS E
TERCIÁRIAS DE PROTEÍNAS DE MOVIMENTO DE VÍRUS**

**Uberlândia - MG
Junho - 2021**

RAFAEL SANTANA MENDONÇA

**ANÁLISE COMPARATIVA DAS ESTRUTURAS PRIMÁRIAS E
TERCIÁRIAS DE PROTEÍNAS DE MOVIMENTO DE VÍRUS**

Trabalho de Conclusão de Curso
submetido à Universidade Federal de
Uberlândia como requisito para adquirir o
Grau de Bacharel em Engenharia
Agrônômica sob a orientação do Professor
Dr. Alison Talis Martins Lima.

**Uberlândia - MG
Junho - 2021**

RAFAEL SANTANA MENDONÇA

**ANÁLISE COMPARATIVA DAS ESTRUTURAS PRIMÁRIAS E TERCIÁRIAS DE
PROTEÍNAS DE MOVIMENTO DE VÍRUS**

Trabalho de Conclusão de Curso
submetido à Universidade Federal de
Uberlândia como requisito para adquirir o
Grau de Bacharel em Engenharia
Agrônômica.

Aprovado pela Banca Examinadora em 29 de junho de 2021.

Prof. Dr. Alison Talis Martins Lima
Orientador

Eng. Agrônoma MSc. Cecília Leão Pereira Resende
Membro da Banca

Eng. Agrônomo Daniel Inserra Bortolin
Membro da Banca

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe Júlia, por todo amparo emocional e financeiro durante minha graduação; pelos incentivos a perseverar e realizar minhas metas e objetivos; por todo amor, confiança e companheirismo e pelos ensinamentos que me foram passados durante toda minha vida e que foram fundamentais para meu crescimento;

À Lílian, por se tornar parte da minha família e demonstrar apoio e carinho durante meus estudos; aos meus amigos Élide, Evellyn, Rafael e Shannandrah que, mesmo à distância, sempre me apoiaram e me confortaram nos momentos difíceis; e aos meus familiares e amigos que sempre torceram por mim e contribuíram de alguma forma para meu sucesso;

À Universidade Federal de Uberlândia (UFU), ao Instituto de Ciências Agrárias (ICIAG), ao curso de Agronomia, aos professores, técnicos e todos os profissionais que contribuíram de maneira incisiva para minha formação e por todos os ensinamentos fornecidos e oportunidades geradas;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) por fomentarem meu desenvolvimento científico e tecnológico por meio de projetos de mobilidade internacional e iniciação científica;

À Universidad de la República de Uruguay (UdelaR), pela oportunidade de estágio e intercâmbio acadêmico que tanto agregou em minha vida pessoal e profissional;

Ao Prof. Dr. Alison Talis Martins Lima, pela confiança e oportunidade de estar sob sua orientação e por todo o conhecimento transmitido que contribuiu para a minha formação;

Aos membros da banca examinadora Cecília Leão e Daniel Bortolin, pelas correções e dicas acerca do trabalho;

À Deus, por toda proteção e bênçãos concedidas que possibilitaram a concretização de mais uma etapa em minha vida.

RESUMO

O sucesso do parasitismo pelos vírus depende da utilização do metabolismo do hospedeiro para gerar novas partículas infecciosas e transmiti-las a outras células. Em vírus de plantas, o transporte intercelular é mediado pelas proteínas de movimento (MPs) que por diferentes mecanismos são capazes de interagir com os canais de comunicação do hospedeiro (plasmodesmos) resultando na infecção sistêmica. Análises comparativas entre estruturas de proteínas virais auxiliam no entendimento de suas relações funcionais e evolutivas, no entanto, poucos estudos estão disponíveis a respeito da comparação estrutural entre MPs de isolados virais de diferentes categorias taxonômicas. Portanto, objetivou-se com este trabalho verificar se há conservação da estrutura primária e terciária das proteínas de movimento de isolados de diferentes grupos, tendo como referência comparações entre replicases/proteínas associadas à replicação e; verificar se há correlação entre o mecanismo de interação com os plasmodesmos e a similaridade estrutural das MPs. Foram obtidas sequências de aminoácidos das proteínas replicase e de movimento de 44 isolados de gêneros virais distintos e as análises comparativas das estruturas primárias foram realizadas utilizando-se o programa EMBOSS-Needle e as estruturas terciárias foram obtidas no programa I-TASSER e comparadas no programa UFSC Chimera. No geral, há um baixo grau de conservação da estrutura terciária das MPs e proteínas de isolados pertencentes a diferentes categorias taxonômicas podem apresentar semelhança estrutural, inclusive em nível de domínios virais. Logo, a conservação de estrutura primária e terciária das MPs não depende de suas categorias taxonômicas virais e não há correlação entre a similaridade de suas estruturas tridimensionais e os mecanismos de interação com os plasmodesmos.

Palavras chave: movimento viral; estrutura tridimensional; vírus de plantas; comparação de estruturas de proteínas; sequência de aminoácidos.

ABSTRACT

The success of the parasitism by viruses depends on the use of host metabolism to generate new infectious particles and transmit them to other cells. In plant viruses, intercellular transport is mediated by movement proteins (MPs) that interact with host communication channels (plasmodesmata) by different mechanisms resulting in systemic infection. Comparative analysis between structures of viral proteins allow to understand their functional and evolutionary relationships, however, few comparative studies are available involving MPs of different viral taxonomic categories. Therefore, the aims of this study were to verify if there is conservation of the primary and tertiary structures of movement proteins among viral isolates from different groups, using as reference the comparisons of replicases or replication-associated proteins and; to verify if there is correlation between the mechanism of interaction with plasmodesmata and the structural similarity of MPs. Amino acid sequences of replicases/replication-associated and movement proteins were obtained from 44 isolates of different viral genera and comparative analyses of the primary structures were performed using the EMBOSS-Needle program and the tertiary structures were obtained using I-TASSER program and compared in the UFSC Chimera program. In general, there is a low degree of conservation of the tertiary structure of MPs and proteins from isolates belonging to different taxonomic categories may show structural similarity, including at the level of viral domains. Therefore, the conservation of primary and tertiary structures of MPs does not depend on their viral taxonomic categories and there is no correlation between similarity of their three-dimensional structures and the mechanisms of interaction with plasmodesmata.

Key words: viral movement; 3D structure; plant viruses; protein structure comparisons; amino acid sequence.

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 8 |
| 2. MATERIAL E MÉTODOS | 11 |
| 2.1 Obtenção de sequências de aminoácidos de replicases e proteínas de movimento virais | 11 |
| 2.2 Predição de estruturas tridimensionais | 16 |
| 2.3 Análises comparativas das estruturas primárias e terciárias | 16 |
| 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO | 16 |
| 5. REFERÊNCIAS | 31 |

1. INTRODUÇÃO

Os vírus são nucleoproteínas que possuem a capacidade de causar doenças em seres vivos e são considerados parasitas moleculares incapazes de se reproduzirem de forma independente de um hospedeiro (AGRIOS, 2005). Os vírus são considerados entidades patogênicas de estrutura simples que necessitam, obrigatoriamente, estar no interior de células vivas para sua atividade biológica, o que inclui a utilização do metabolismo celular do hospedeiro para sua multiplicação e transmissão a novas células. A passagem da partícula viral para o interior do hospedeiro pode ser mediada por vetores e entre os possíveis hospedeiros estão, inclusive, outros microrganismos como fungos, bactérias e algas, assim como animais invertebrados, vertebrados e as plantas (TERI, 2008).

Os vírus capazes de infectar plantas contribuem para a deterioração da qualidade das mesmas, sendo responsáveis por prejuízos econômicos na agricultura estimados em 50 bilhões de euros (R\$ 319,16 bi) por ano (PALLÁS et al., 2018) e redução de até 50% na produtividade em campos de cereais como cevada, trigo e milho e até 80% nos campos de cana-de-açúcar em todo o mundo (JONES, 2021; PATIL, 2021). Apesar dos prejuízos relacionados às doenças virais, estudos indicam prováveis benefícios para a produção vegetal como indução de tolerância térmica e hídrica às plantas, seja em relações de simbiose com fungos ou mutualismo com a própria planta, o que evidencia a grande diversidade entre os vírus (ROOSSINCK, 2011, 2015; GONZÁLEZ et al., 2021).

O décimo relatório do “International Committee on Taxonomy of Viruses” (ICTV, 2020) indica a existência de um total de 9110 espécies distintas de vírus. Apesar do grande número de espécies e toda diversidade atribuída a elas, como diferentes composições genéticas e morfológicas, os vírus precisam garantir o sucesso da sua replicação e transmissão às novas células hospedeiras. Dentre as proteínas importantes nesses processos, pode-se citar as replicases (ou, em alguns casos, proteínas associadas à replicação) e as proteínas de movimento (HEINLEIN, 2015).

Uma vez ocorrida a entrada do vírus na planta, processo mediado por ferimentos provocados pela ação mecânica durante a alimentação de vetores, injúrias pelos tratos culturais ou pela ação ambiental (microferimentos ocasionados pela abrasão de partículas carregadas pelo vento), é necessária a síntese de novas moléculas de ácido nucléico e de proteínas, a fim de constituir novas partículas virais para possibilitar novas infecções (HULL, 2014). Na maioria dos casos, as proteínas envolvidas na replicação não fazem parte da estrutura da partícula viral

e o compartimento celular no hospedeiro onde são sintetizadas e exercem suas atividades variam de acordo com o tipo de ácido nucleico e organização genômica (REZENDE & KITAJIMA, 2011).

A replicação dos vírus de RNA ocorre no citoplasma quando o RNA viral é liberado da capa proteica (desencapsidação) e se associa aos ribossomos da célula hospedeira dando origem, por meio do processo de tradução, à proteína RNA polimerase dependente de RNA (do inglês, RNA-dependent RNA polymerase, RdRp, ou simplesmente replicase) que, por sua vez, transcreve outras fitas de RNA complementares que serão usadas para síntese de mais RNA viral e de proteínas capsidiais que formarão novas partículas de vírus. A replicação dos vírus de DNA também se inicia após a introdução do vírus no citoplasma e a desencapsidação, que permite que o DNA viral seja levado ao núcleo da célula hospedeira onde se replica utilizando a proteína polimerase DNA I nuclear, capaz de duplicar a fita simples de DNA, permitindo a síntese de mais DNA viral que será encapsidado para formar uma nova partícula infecciosa (HULL, 2014; SOUZA & CARVALHO, 2019).

Para garantir uma infecção bem sucedida, além de formar novas partículas infecciosas pelo processo de replicação, os vírus de plantas devem se espalhar pelo hospedeiro por meio do movimento célula a célula (movimento a curta distância) até alcançarem os vasos condutores do floema (movimento à longa distância), resultando na distribuição sistêmica do vírus na planta (REZENDE & KITAJIMA, 2011). O movimento a curta distância é facilitado pelas proteínas de movimento (do inglês Movement Protein, MPs), cujo objetivo é promover a propagação intercelular dos vírus mediante interações com os plasmodesmos (Pd) (HEINLEIN & EPEL, 2004; MAULE, 2008). Os Pd são canais de comunicação intercelular exclusivos de células vegetais e conectam os citoplasmas de células adjacentes por meio de poros na parede celular que permitem a comunicação e o fluxo de seiva elaborada, porém, possuem uma permeabilidade natural com restrição à macromoléculas (canal com limite de 20-40 nm de diâmetro, também conhecido como limite de exclusão) e, por isso, representam um gargalo para o movimento célula à célula dos vírus de plantas (NIEHL & HEINLEIN, 2011; SCHOELZ et al., 2011).

Apesar da barreira física imposta pelos Pd, as MPs interagem com as proteínas do canal e possibilitam a transferência de complexos de ácido nucléico ou até da partícula viral completa para as células vizinhas (LUCAS, 2006). Essa interação ocorre por meio de diferentes mecanismos que podem ser divididos em dois tipos: (A) MPs que aumentam o limite de exclusão do plasmodesma sem modificar sua estrutura e, (B) MPs que modificam o canal do Pd através da formação de estruturas tubulares (SCHOLTHOF, 2005).

O tipo A inclui vírus de plantas cujas MPs são capazes de aumentar o limite de exclusão dos Pd para permitir a transferência apenas do DNA ou RNA viral. Esse tipo de mecanismo é observado em vírus pertencentes aos gêneros *Dianthovirus*, *Carmovirus*, *Closterovirus*, *Luteovirus*, *Potyvirus*, *Tobamovirus*, *Tombusvirus*, *Begomovirus* e em alguns membros das famílias *Rhabdoviridae*, *Bromoviridae*, *Alphaflexiviridae*, *Betaflexiviridae* e *Virgaviridae*. O movimento do tipo B compreende um grupo de vírus de plantas cuja MP sofre oligomerização e forma estruturas tubulares especializadas capazes de aumentar drasticamente os Pd, o que permite o transporte intercelular do vírus encapsidado, ou seja, a partícula viral completa é transferida à célula adjacente. A formação de túbulos para o movimento intercelular é encontrada em vírus pertencentes aos gêneros *Caulimovirus*, *Tospovirus*, *Umbravirus* e membros da subfamília *Comovirinae* (família *Secoviridae*) (LUCAS, 2006; HARRIES & DING, 2011; KUMAR et al., 2014; MUSHEGIAN & ELENA, 2015; HONG & JU, 2017; DOROKHOV et al., 2020; GAURAV & DASGUPTA, 2021).

Os primeiros estudos sobre o movimento de vírus em plantas foram realizados em isolados da espécie *Tobacco mosaic virus* na década de 1980 (LEONARD & ZAITLIN, 1982; ATABEKOV, 1984; DEOM et al., 1987) e, apesar da importância das MPs e do longo período desde então, ainda há relativamente pouca informação disponível sobre os mecanismos subjacentes, os modelos de movimento viral através dos Pd e as interações com outras proteínas. Alguns estudos indicam proximidade espacial e funcional entre as proteínas de replicação e de movimento (TILSNER & OPARKA, 2012; HEINLEIN, 2015), podendo ainda a MP atuar como um condicionador da propagação intercelular durante a infecção, pois induz condições favoráveis para o movimento acelerado do RNA viral para as células adjacentes, apesar de MPs serem dispensáveis para a replicação (SHESHUKOVA et al., 2020).

Por sua vez, as proteínas associadas à replicação evoluíram de um ancestral comum e apresentam alto nível de conservação estrutural apesar das interações com diferentes hospedeiros durante o processo evolutivo e, por isso, podem ser utilizadas como referência de conservação de estruturas para outras proteínas (KRUPOVIC; DOLJA & KOONIN, 2019). Logo, estudos que visam comparar as estruturas tridimensionais entre as MPs são importantes para o melhor entendimento das interações e particularidades do processo de movimento viral.

A análise comparativa entre estruturas é usualmente aplicada com o objetivo de estabelecer relações funcionais e evolutivas entre proteínas, pois a conservação estrutural pode indicar uma origem comum (proteínas homólogas) ou até mesmo um processo evolutivo convergente ou paralelo. Enquanto a análise da estrutura primária (sequência de aminoácidos) possibilita a avaliação evolutiva entre espécies distintas, a análise da estrutura tridimensional

auxilia na compreensão do relacionamento entre categorias taxonômicas superiores ou mais distantes (MAYR et al., 2007; JAN & TAO, 2015). De acordo com Santos Filho e Alencastro (2003), valores a partir de 30% de similaridade entre estruturas primárias resultam em uma boa sobreposição das cadeias principais e, a partir de 40% de identidade entre estruturas terciárias se consegue uma boa qualidade de modelagem tridimensional.

Nesse contexto, objetivou-se com esse trabalho: (i) verificar se há conservação da estrutura primária e terciária das proteínas de movimento entre diferentes grupos taxonômicos virais, tendo como referências comparações envolvendo as replicases (ou proteínas associadas à replicação); (ii) verificar se há conservação estrutural entre MPs de vírus que compartilham o mesmo mecanismo de movimento (tipo A ou B).

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Obtenção de sequências de aminoácidos de replicases e proteínas de movimento virais

Sequências de aminoácidos de replicases (ou proteínas associadas à replicação) e MPs foram obtidas a partir de isolados típicos (Tabela 1) pertencentes a 11 famílias virais distintas (total de 44 gêneros) de acordo com a classificação taxonômica estabelecida pelo International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV, <https://talk.ictvonline.org/>) disponível no 10th Report on Virus Taxonomy. Informações acerca da organização genômica e estratégia de replicação viral também foram obtidas da mesma plataforma (LEFKOWITZ et al., 2018; WALKER et al., 2020). As sequências de aminoácidos analisadas neste estudo foram obtidas a partir do Genbank (NCBI, 2018).

Tabela 1. Lista dos isolados virais típicos, conforme 10th Report on Virus Taxonomy, selecionados para a análise das estruturas primárias e terciárias de suas replicases (ou proteínas associadas à replicação) e proteínas de movimento (MP).

| Domínio | Família | Gênero | Espécie | Código de Acesso - GenBank | | |
|--------------|----------------------|--|--|------------------------------------|----------|----------|
| | | | | MP | Rep | |
| Monodnaviria | <i>Geminiviridae</i> | <i>Becurtovirus</i> | <i>Beet curly top Iran virus</i> | EU273818 | | |
| | | <i>Begomovirus</i> (genoma bipartido) | <i>Cotton chlorotic spot virus</i> | KF358471 | KF358470 | |
| | | <i>Begomovirus</i> (genoma monopartido) | <i>Tomato yellow leaf curl virus</i> | EU734831 | | |
| | | <i>Curtovirus</i> | <i>Beet curly top virus</i> | M24597 | | |
| | | <i>Eragrovirus</i> | <i>Eragrostis curvula streak virus</i> | FJ665631 | | |
| | | <i>Grablovirus</i> | <i>Grapevine red blotch virus</i> | JQ901105 | | |
| | | <i>Mastrevirus</i> | <i>Maize streak dwarfing virus</i> | MK329300 | | |
| | | <i>Topocuvirus</i> | <i>Tomato pseudo-curly top virus</i> | X84735 | | |
| | | <i>Nanoviridae</i> | <i>Babuvirus</i> | <i>Banana bunchy top virus</i> | DQ826394 | S56276 |
| | | | <i>Nanovirus</i> | <i>Faba bean yellow leaf virus</i> | HE654125 | HE654123 |
| Riboviria | <i>Virgaviridae</i> | <i>Furovirus</i> | <i>Chinese wheat mosaic virus</i> | AJ012005 | | |
| | | <i>Tobamovirus</i> | <i>Maracuja mosaic virus</i> | DQ356949 | | |
| | | <i>Tobravirus</i> | <i>Tobacco rattle virus</i> | AF166084 | | |

| | | | | |
|-------------------------|---------------------|--|----------|----------|
| | <i>Citivirus</i> | <i>Citrus leaf blotch virus</i> | AJ318061 | MK894852 |
| | <i>Capillovirus</i> | <i>Apple stem grooving virus</i> | D14995 | AF522459 |
| <i>Betaflexiviridae</i> | <i>Tepovirus</i> | <i>Potato virus T</i> | EU835937 | JQ407084 |
| | <i>Trichovirus</i> | <i>Apple chlorotic leaf spot virus</i> | M58152 | KF534757 |
| | <i>Vitivirus</i> | <i>Grapevine virus A</i> | X75433 | LC617943 |
| | <i>Alfamovirus</i> | <i>Alfalfa mosaic virus</i> | K02703 | MK607976 |
| <i>Bromoviridae</i> | <i>Anulavirus</i> | <i>Amazon lily mild mottle virus</i> | AB724115 | AB724114 |
| | <i>Bromovirus</i> | <i>Broad bean mottle virus</i> | M60291 | M64713 |
| | <i>Cucumovirus</i> | <i>Cucumber mosaic virus</i> | D10538 | LC510820 |

Tabela 1. Continuação.

| Domínio | Família | Gênero | Espécie | Código de Acesso - GenBank | |
|--------------------|------------------------|----------------------------|--|----------------------------|----------|
| | | | | MP | Rep |
| Riboviria | <i>Bromoviridae</i> | <i>Iilarvirus</i> | <i>Apple mosaic virus</i> | U15608 | AF174585 |
| | | <i>Oleavirus</i> | <i>Olive latent virus 2</i> | X76993 | X94347 |
| | <i>Rhabdoviridae</i> | <i>Cytorhabdovirus</i> | <i>Alfalfa dwarf virus</i> | KP205452 | MN402611 |
| | | <i>Dichorhavirus</i> | <i>Coffee ringspot dichorhavirus</i> | KF812525 | GQ979998 |
| | <i>Tymoviridae</i> | <i>Tymovirus</i> | <i>Turnip yellow mosaic virus</i> | KJ619962 | KJ623923 |
| | | <i>Marafivirus</i> | <i>Maize rayado fino virus</i> | | AF265566 |
| | <i>Closteroviridae</i> | <i>Ampelovirus</i> | <i>Grapevine leafroll-associated virus 3</i> | | AF037268 |
| | | <i>Closterovirus</i> | <i>Arracacha virus 1</i> | | MG919988 |
| | | <i>Crinivirus</i> | <i>Lettuce chlorosis virus</i> | FJ380119 | KX685958 |
| | | <i>Velarivirus</i> | <i>Grapevine leafroll-associated virus 7</i> | | HE588185 |
| | <i>Luteoviridae</i> | <i>Luteovirus</i> | <i>Barley yellow dwarf virus</i> | X07653 | LC550017 |
| | | <i>Polerovirus</i> | <i>Potato leafroll virus</i> | | D00530 |
| | <i>Tombusviridae</i> | <i>Tombusvirus</i> | <i>Tomato bushy stunt virus</i> | | M21958 |
| | | <i>Dianthovirus</i> | <i>Carnation ringspot virus</i> | M88589 | L18870 |
| <i>Aureusvirus</i> | | <i>Pothos latent virus</i> | | AJ243370 | |

| | | | |
|-----------------------|----------------------|--------------------------------------|----------|
| | <i>Carmovirus</i> | <i>Cowpea mottle virus</i> | U20976 |
| | <i>Panicovirus</i> | <i>Panicum mosaic virus</i> | U55002 |
| | <i>Machlomovirus</i> | <i>Maize chlorotic mottle virus</i> | X14736 |
| | <hr/> | | |
| | <i>Caulimovirus</i> | <i>Soybean Putnam virus</i> | JQ926983 |
| | <i>Rosadnavirus</i> | <i>Rose yellow vein virus</i> | JX028536 |
| <i>Caulimoviridae</i> | <i>Solendovirus</i> | <i>Tobacco vein clearing virus</i> | AF190123 |
| | <i>Soymovirus</i> | <i>Peanut chlorotic streak virus</i> | U13988 |
| | <hr/> | | |

2.2 Predição das estruturas tridimensionais

As estruturas tridimensionais das proteínas virais foram preditas pelo método de homologia utilizando-se o programa I-TASSER (Zhang Lab, University of Michigan, EUA). A predição resultou em cinco modelos tridimensionais para cada sequência de aminoácidos, cada um associado a um C-escore (pontuação de confiança). Esse parâmetro estima a qualidade geral da modelagem das estruturas tridimensionais variando de -5 a 2, sendo que valores próximos de 2 indicam modelos de alta qualidade (ZHANG et al., 2008, 2010, 2015). No presente estudo, dentre os cinco modelos de estruturas tridimensionais obtidos no I-TASSER para uma dada proteína, apenas aquele com maior escore foi empregado nas análises subsequentes.

2.3 Análises comparativas das estruturas primárias e terciárias

Os valores de similaridade par a par entre as estruturas primárias (sequências de aminoácidos) das proteínas de replicação e movimento foram calculados utilizando-se o programa EMBOSS-Needle (https://www.ebi.ac.uk/Tools/psa/emboss_needle/) (RICE et al., 2000; GOUJON et al. 2010).

As análises comparativas das estruturas tridimensionais foram realizadas no programa UFSC Chimera versão 1.15 (Computer Graphics Laboratory, University of California, San Francisco, EUA). As comparações foram realizadas utilizando-se a ferramenta “MatchMaker” que possibilita o alinhamento dos resíduos de aminoácidos. A ferramenta “Match-Align” também foi empregada na geração de alinhamentos de sequências a partir da sobreposição estrutural feita na etapa anterior, porém com descarte dos resíduos e utilizando-se somente as regiões com proximidade espacial (PETTERSEN et al., 2004).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A comparação entre as sequências de aminoácidos de proteínas de movimento indica uma tendência de conservação mais uniformizada para alguns isolados de gêneros de vírus de RNA comparados aos isolados de vírus de DNA (famílias *Geminiviridae* e *Nanoviridae*) (Figura 1). O maior percentual de similaridade entre as estruturas primárias das MPs foi de 55 %, obtido da comparação entre isolados dos gêneros *Velarivirus* e *Crinivirus*, pertencentes a família de vírus de RNA *Closteroviridae*, que também apresentou maior conservação da estrutura primária, com valores médios de 45% de similaridade entre isolados de seus gêneros, seguida de isolados das famílias *Luteoviridae*, *Caulimoviridae*, *Bromoviridae* e *Betaflexiviridae* com 43%, 35%, 33% e 31%, respectivamente. Por outro lado, isolados da

família *Virgaviridae* apresentam apenas 15,7% de similaridade nas comparações entre seus gêneros, porém, quando comparada a isolados da família *Caulimoviridae* obteve-se maior similaridade entre as sequências, cerca de 28,5%. Por sua vez, isolados da família *Caulimoviridae* apresentaram similaridade com quase todos os isolados de gêneros do domínio Riboviria, pertencentes as famílias *Virgaviridae*, *Betaflexiviridae*, *Bromoviridae*, *Rhabdoviridae*, *Closteroviridae* e também a isolados dos gêneros da família *Tombusviridae* que codificam apenas uma MP.

Ainda na comparação dos isolados pertencentes à família *Tombusviridae*, foram observadas variações nos valores de similaridade de sequência de aminoácidos obtidos nas comparações entre as proteínas 1 (38% a 43%) e proteína 2 (25% a 45%) dos gêneros que codificam duas proteínas de movimento (*Carmovirus*, *Panicovirus* e *Machlomovirus*). Observou-se também que dentro da família *Tombusviridae*, os isolados de gêneros cujos vírus codificam apenas uma MP têm maior percentual de similaridade entre a sequência de aminoácidos dos demais isolados pertencentes às famílias de vírus de RNA, quando comparados aos isolados de gêneros da mesma família que contenham duas MPs. A proteína 2 do isolado do gênero *Machlomovirus* também compartilha similaridade com as sequências de aminoácidos de proteínas de vírus de DNA de fita simples dos gêneros *Becurtovirus* (31%), *Begomovirus* isolado monopartido (29,3%) e *Curtovirus* (25,7%) pertencentes à família *Geminiviridae* e, de 20 a 22% com os isolados dos gêneros da família *Nanoviridae*.

Salvo algumas exceções, como os gêneros *Cucumovirus*, *Tymovirus*, *Carmovirus*, *Panicovirus* e *Machlomovirus*, a estrutura primária da proteína de movimento do isolado com genoma bipartido do gênero *Begomovirus* teve maior similaridade com isolados das famílias de vírus de RNA do que com os isolados pertencentes às famílias de seu próprio domínio. O isolado com genoma monopartido do gênero *Begomovirus* apresentou maior similaridade com isolados dos gêneros *Topocuvirus* (29%), *Curtovirus* (28%) e *Eragrovirus* (26%) que pertencem à mesma família *Geminiviridae*, mas também com o gênero *Babuvirus*, da família *Nanoviridae*, ambas Monodnaviria. O maior percentual de similaridade entre as sequências de aminoácidos das MPs de vírus Monodnaviria foram obtidos nas comparações entre os isolados dos gêneros *Curtovirus* e *Eragrovirus*, *Mastrevirus* e *Curtovirus*, *Topocuvirus* e *Becurtovirus*, *Mastrevirus* e isolados da família *Nanoviridae*, com 35,1%, 34,9%, 34% e 30% de similaridade, respectivamente.

Figura 1. Mapa de calor do percentual de similaridade entre as sequências de aminoácidos das proteínas de movimento de diferentes isolados virais. Os percentuais de similaridade foram obtidos por meio de comparações par a par entre isolados de 11 famílias distintas (44 gêneros) de vírus utilizando-se o programa EMBOSS-Needle.

Como referência de comparação, também foram calculados os percentuais de similaridade entre as sequências de aminoácidos das proteínas replicases (ou associadas à replicação) de isolados dos mesmos grupos taxonômicos (Figura 2). Os maiores valores foram observados nas comparações entre isolados de famílias de vírus de DNA, com percentual médio de 41% de similaridade, de forma contrária ao observado nas análises comparativas das estruturas primárias das proteínas de movimento, que apresentaram apenas 17,2% de similaridade entre isolados de vírus do mesmo domínio (Monodnaviria).

Isolados da família *Closteroviridae* apresentaram os maiores percentuais de similaridade entre gêneros nas análises das proteínas de movimento e replicação, com 45% e 47,7%, respectivamente. Para as proteínas de replicação, destacam-se também os isolados das famílias *Caulimoviridae* e *Bromoviridae* com 44,4% e 37,5% de similaridade entre sequências de aminoácidos, respectivamente e, embora os valores sejam um pouco menores, isolados dessas mesmas famílias se destacam nas análises das MPs com 35% e 33%, respectivamente. Isolados da família *Tombusviridae* apresentaram aproximadamente 39% de similaridade entre as sequências das proteínas de replicação, porém o mesmo não foi observado nas comparações entre as MPs.

Para as proteínas envolvidas na replicação, isolados da família *Closteroviridae* não se destacaram apenas pela similaridade de sequências de aminoácidos entre seus gêneros, conforme citado anteriormente, mas também apresentam similaridade com as sequências de aminoácidos de isolados da família *Bromoviridae* (26,5%), do gênero *Tepovirus* da família *Betaflexiviridae* (30%), da família *Tombusviridae* (20,8%), *Caulimoviridae* (18,6%) e ainda *Geminiviridae* e *Nanoviridae* (15,5%, em média), que pertencem ao domínio Monodnaviria. Nas análises das sequências das MPs, observa-se que isolados da família *Closteroviridae* também compartilham similaridade entre sequências de aminoácidos com isolados das famílias *Caulimoviridae* (19,4%), *Betaflexiviridae* (16,7%), *Bromoviridae* (16,21%) e com o isolado do gênero *Dianthovirus* da família *Tombusviridae* (18,7%) assim como as proteínas replicases, com exceção da família *Virgaviridae* (16,1%) que foi observado apenas nas análises da MP.

Enquanto isolados da família *Virgaviridae* destacam-se por apresentarem similaridade de sequência de MPs com isolados de outras famílias de vírus de RNA como *Closteroviridae*,

Caulimoviridae (28,5%) e parte da família *Tombusviridae*, para as proteínas envolvidas na replicação foi observado uma maior conservação apenas entre a própria família *Virgaviridae*, com aproximadamente 40%.

Isolados das famílias pertencentes ao domínio Monodnaviria têm proteínas de replicação com aproximadamente 30% de similaridade entre as sequências de aminoácidos e, dentro da própria família, os gêneros compartilham, em média, valores de 73% e 47% de similaridade para *Nanoviridae* e *Geminiviridae*, respectivamente. Contudo, os maiores valores obtidos foram encontrados na comparação de isolados da família *Geminiviridae*, com similaridade entre o gênero *Topocuvirus* e os gêneros *Curtovirus* e isolados com genoma mono e bipartido do gênero *Begomovirus* de 79,5%, 77,7% e 71%, respectivamente e, a combinação entre *Curtovirus* e *Begomovirus* resultou em 73% de similaridade. Com valores menores, as combinações mais significantes entre as proteínas de movimento de vírus de DNA também ocorreram em isolados da família *Geminiviridae* com 29%, 28% e 26% de identidade entre as estruturas das MPs do isolado com genoma monopartido do gênero *Begomovirus* e dos isolados dos gêneros *Topocuvirus*, *Curtovirus* e *Eragrovirus*, respectivamente.

Figura 2. Mapa de calor do percentual de similaridade entre as sequências de aminoácidos das proteínas envolvidas na replicação de diferentes isolados virais. Os percentuais de similaridade foram obtidos a partir de comparações par a par entre isolados de 11 famílias distintas (44 gêneros) utilizando-se o programa EMBOSS-Needle.

Foram realizadas também, análises comparativas de acordo com as combinações par a par das estruturas terciárias das proteínas de movimento, a fim de obter o percentual de identidade entre elas (Figura 3). De todas as análises, as comparações das estruturas tridimensionais das proteínas de movimentos demonstraram o menor percentual geral, não ultrapassando 30%, o que sugere pouca conservação da estrutura terciária entre os isolados das famílias avaliadas, sendo o percentual de identidade entre isolados de gêneros de vírus de DNA e RNA apenas 2,6% e 2%, respectivamente.

Nas comparações par a par, o maior valor obtido também foi resultado da análise de isolados dos gêneros *Velarivirus* e *Crinivirus*, pertencentes a família de vírus de RNA *Closteroviridae*, com 29,3% de identidade entre suas estruturas tridimensionais (Figura 4c) e, na análise intrafamiliar, isolados da mesma família também apresentaram os maiores percentuais de identidade (23,15%), seguida da família *Luteoviridae* com aproximadamente 17%.

As comparações de isolados dos gêneros pertencentes à família *Tombusviridae* sugerem que os vírus que codificam duas proteínas de movimento tendem a ter uma pequena relação de identidade com todos os isolados das famílias avaliadas, independente da organização genômica, porém ainda em valores baixos, não ultrapassando 17%. Isolados das famílias *Virgaviridae*, *Betaflexiviridae*, *Bromoviridae*, *Rhabdoviridae* e *Tymoviridae* apresentaram baixos valores de identidade na comparação intra e interfamiliar, mesmo pertencendo ao mesmo domínio Riboviria.

Figura 3. Mapa de calor do percentual de identidade entre as estruturas tridimensionais das proteínas de movimento de diferentes isolados virais. Os percentuais de identidade foram obtidos a partir de comparações par a par entre isolados de 11 famílias distintas (44 gêneros totais) por meio de alinhamentos e sobreposição estrutural realizados no programa UFSC Chimera versão 1.15.

Na análise de isolados de gêneros de vírus de DNA de fita simples o maior percentual de identidade foi encontrado nas comparações entre isolados dos gêneros *Grablovirus* e *Eragrovirus* da família *Geminiviridae*, porém não ultrapassando 9% (Figura 4f). No geral, isolados das famílias *Geminiviridae* e *Nanoviridae* apresentaram certa relação de identidade com todos os isolados de famílias pertencentes ao domínio Riboviria, porém os valores também não ultrapassam os 9%.

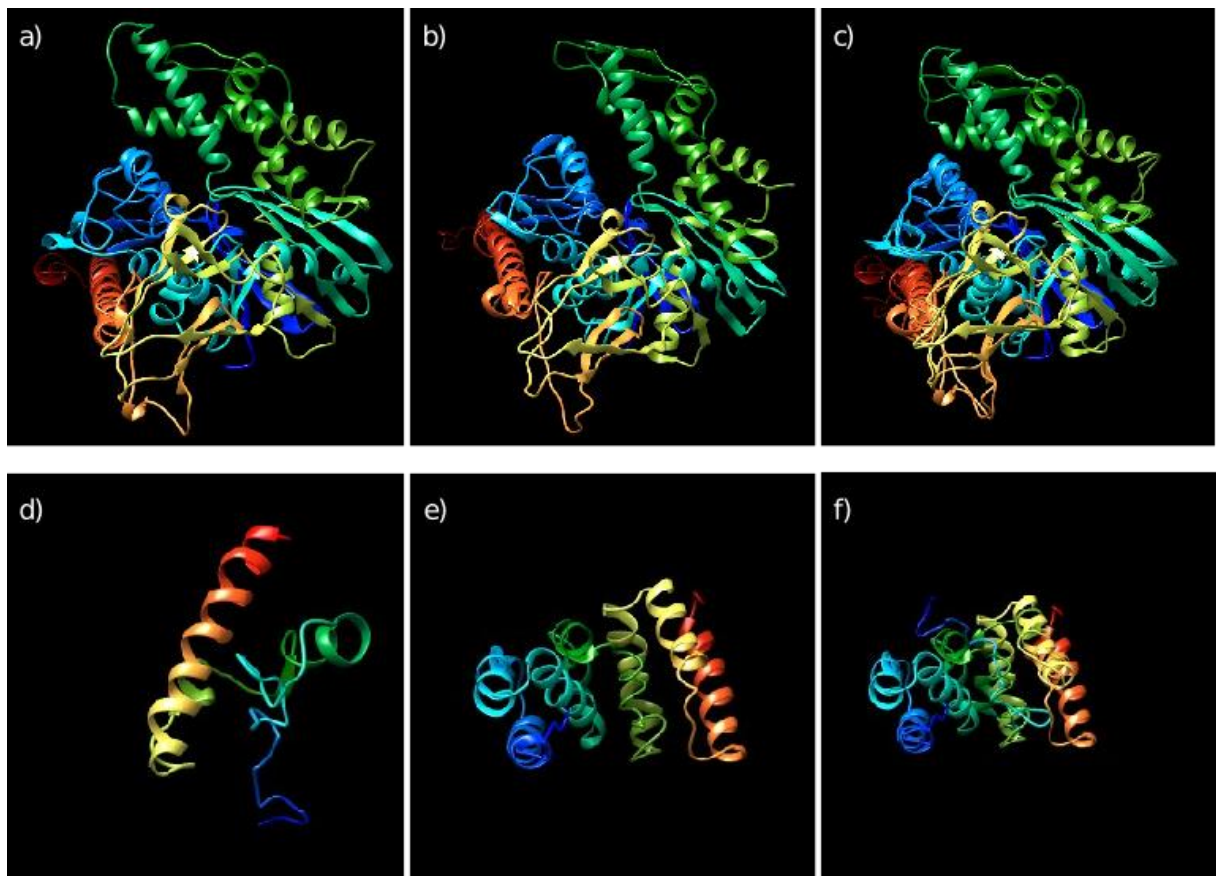


Figura 4. Modelagem e sobreposição das estruturas 3D da MP de isolados de diferentes gêneros virais. **a)** estrutura 3D da MP do isolado do gênero *Crinivirus* - Riboviria; **b)** estrutura 3D da MP do isolado do gênero *Velarivirus* - Riboviria; **c)** sobreposição das estruturas a-b com 29,3% de identidade obtida no programa Chimera; **d)** estrutura 3D da MP do isolado do gênero

Eragrovirus - Monodnaviria; e) estrutura 3D da MP do isolado do gênero *Grablovirus* - Monodnaviria; f) sobreposição das estruturas d-e com 8,9% de identidade obtida no programa Chimera.

Foram obtidos também a título de comparação, os percentuais de identidade entre as estruturas terciárias das proteínas replicase (ou associadas à replicação), conforme ilustrado na Figura 5. Assim como nas comparações da estrutura 3D das MPs, ao analisar as proteínas de replicação observou-se pouca conservação da estrutura terciária entre isolados das famílias analisadas, sendo apenas 3,5% de identidade entre isolados das famílias do domínio Monodnaviria, e 2,9% isolados de famílias do domínio Riboviria, em média. Contudo, apesar dos valores mais baixos, algumas famílias de vírus de RNA quando comparadas com os vírus de DNA de fita simples, apresentaram certa tendência de conservação entre os isolados de seus gêneros, o que não foi observado nas comparações da MP, exceto para a família *Closteroviridae*.

Os isolados da família *Closteroviridae* apresentaram o maior percentual de comparação entre as proteínas, com aproximadamente 41% de identidade entre as estruturas tridimensionais da replicase em isolados dos gêneros *Crinivirus* e *Velarivirus* (Figura 6c) e, valor médio de aproximadamente 21% na comparação entre todos os gêneros dessa mesma família. A mesma tendência foi observada para as análises das MPs, pois apresentaram estruturas terciárias 23,15% idênticas entre si. A análise de isolados da família *Caulimoviridae* indicou maior conservação da estrutura 3D das replicases do que o observado em relação às MPs, com média de 18,9% de identidade, porém, apresentou valores consideravelmente baixos quando comparado com os isolados das demais famílias.

Figura 5. Mapa de calor do percentual de identidade entre as estruturas tridimensionais das proteínas envolvidas na replicação de diferentes isolados virais. Os percentuais de identidade foram obtidos de comparações par a par entre isolados de 11 famílias distintas (44 gêneros totais) por meio de alinhamentos e sobreposição estrutural realizados no programa UFSC Chimera versão 1.15.

Além disso, foi observado que isolados dos gêneros *Tepovirus* e *Trichovirus* (*Betaflexiviridae*) são 36,7% idênticos entre si (Figura 6f) e, compartilham estruturas tridimensionais em diferentes porcentagens de identidade com diferentes isolados das famílias *Tymoviridae* (22,3%), *Closteroviridae* (13,5%), *Tombusviridae* (9,7%) e *Bromoviridae*, sendo na última apenas com isolados dos gêneros *Anulavirus* e *Alfamovirus*, com 13,9% e 11,4% de identidade, respectivamente, o que não foi observado nas análises da estrutura 3D das proteínas de movimento.

Ainda na análise de isolados pertencentes à família *Bromoviridae*, foi observado que os gêneros *Alfamovirus* e *Anulavirus*, que contêm isolados aproximadamente 11% idênticos para a proteína analisada (Figura 6i), possuem relação de identidade de estrutura tridimensional com as proteínas de isolados pertencentes às famílias *Closteroviridae* (13,2%) e *Tymoviridae* (10%). Os outros gêneros apresentaram isolados com baixos percentuais de identidade na comparação com as demais proteínas, o que se repetiu nas análises das MPs.

Isolados as famílias *Closteroviridae* e *Tymoviridae* têm suas proteínas 10,6% idênticas, sendo que ambas compartilham estruturas tridimensionais com isolados dos gêneros *Polerovirus* da família *Luteoviridae* e dos gêneros *Tombusvirus*, *Dianthovirus*, *Aureusvirus* e *Carmovirus* da família *Tombusviridae*, o que também não foi observado nas comparações das estruturas terciárias das MPs.

Em relação a comparação entre isolados de vírus de DNA de fita simples, família *Geminiviridae*, as combinações mais significantes foram observadas em isolados com genoma mono e bipartido, com aproximadamente 25% de identidade entre as estruturas das proteínas replicase (Figura 7c), entretanto, quando comparados a isolados do gênero *Eragrovirus*, apresentaram 22% e 11% de identidade, respectivamente. Para a comparação entre isolados dos gêneros da família *Nanoviridae*, o percentual de identidade encontrado foi de aproximadamente 21% (Figura 7f) e a comparação entre isolados das duas famílias indicou proteínas apenas 1,8% idênticas.

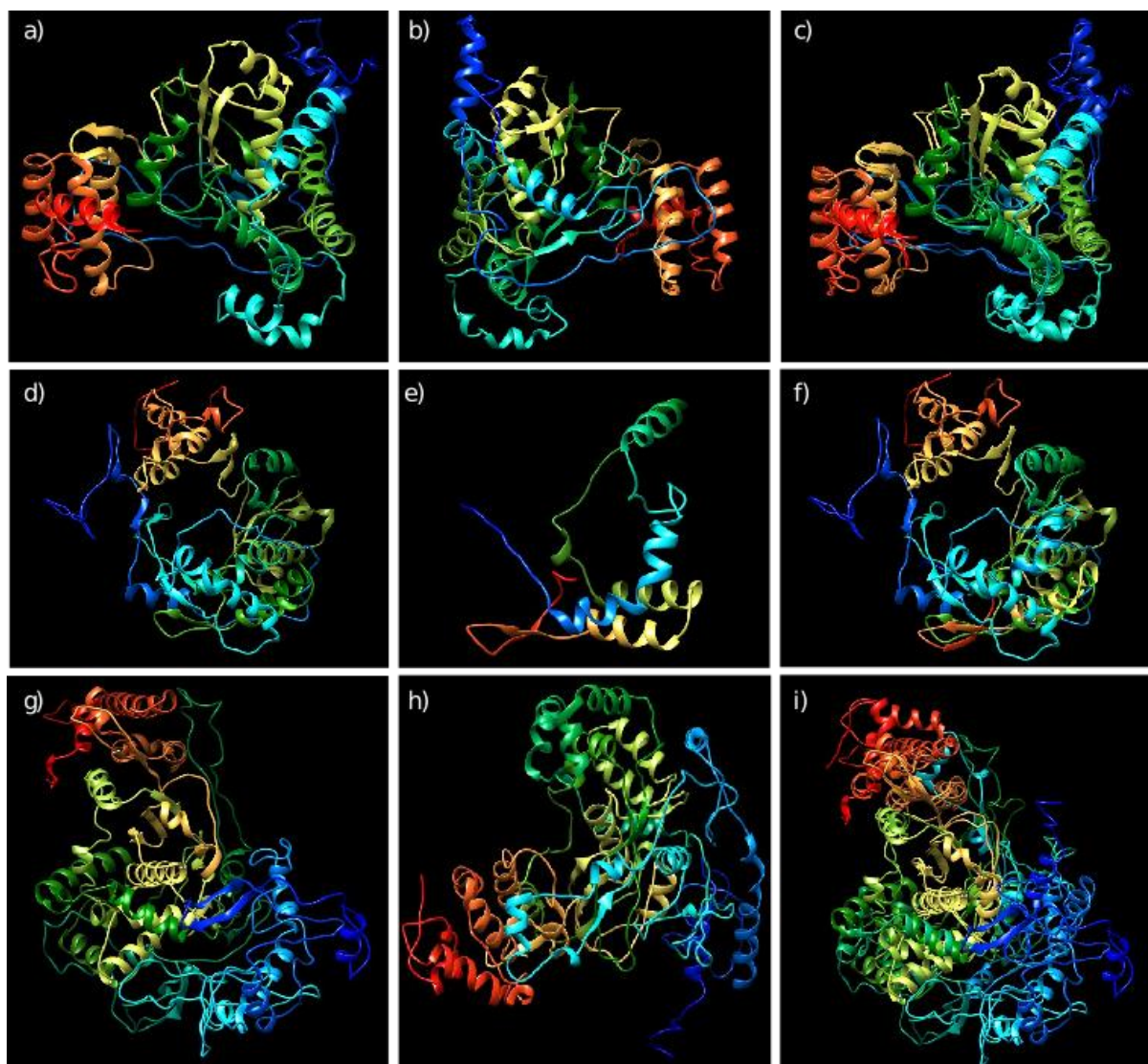


Figura 6. Modelagem e sobreposição das estruturas tridimensionais (3D) da proteína replicase (ou associadas à replicação- Rep) de isolados de diferentes gêneros de vírus de RNA. **a)** estrutura 3D da Rep do isolado do gênero *Crinivirus*; **b)** estrutura 3D da Rep do isolado do gênero *Velarivirus*; **c)** sobreposição das estruturas a-b obtidas no Chimera (41,2% de identidade); **d)** estrutura 3D da Rep do isolado do gênero *Tepovirus*; **e)** estrutura 3D da Rep do isolado do gênero *Trichovirus*; **f)** sobreposição das estruturas d-e obtidas no Chimera (36,7% de identidade); **g)** estrutura 3D da Rep do isolado do gênero *Alfamovirus*; **h)** estrutura 3D da Rep do isolado do gênero *Anulavirus*; **i)** sobreposição das estruturas g-h obtidas no Chimera (10,5% de identidade).

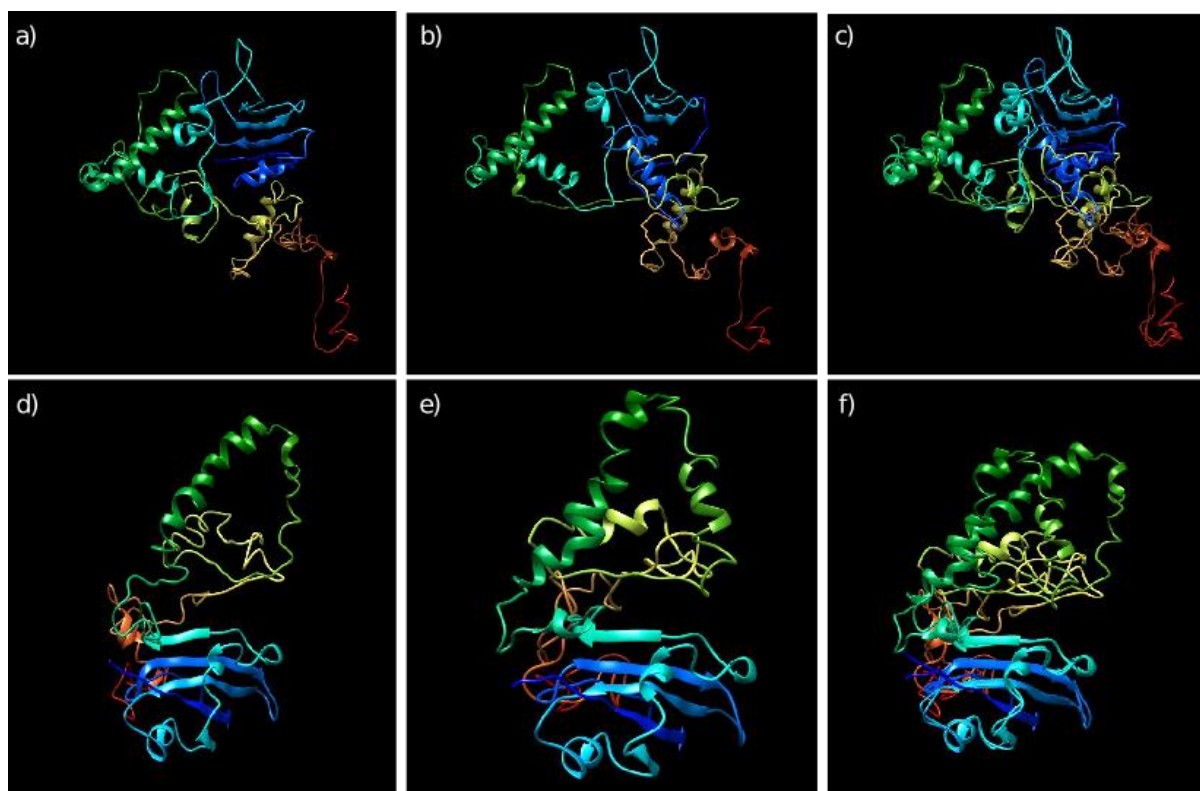


Figura 7. Modelagem e sobreposição das estruturas tridimensionais (3D) da proteína replicase (ou associadas à replicação- Rep) de diferentes isolados de gêneros de vírus de DNA de fita simples. **a)** estrutura 3D da Rep do isolado com genoma monopartido do gênero *Begomovirus*; **b)** estrutura 3D da Rep do isolado com genoma bipartido do gênero *Begomovirus*; **c)** sobreposição das estruturas a-b obtidas no Chimera (24,7% de identidade); **d)** estrutura 3D da Rep do isolado do gênero *Babuvirus*; **e)** estrutura 3D da Rep do isolado do gênero *Nanovirus*; **f)** sobreposição das estruturas d-e obtidas no Chimera (20,6% de identidade).

De forma geral, a compreensão da conservação de sequências de aminoácidos das MPs ainda é pouco satisfatória, tendo em vista que a descoberta de novas proteínas de movimento em vírus cada vez mais diversos (vírus de RNA e DNA) dificulta a identificação de regiões semelhantes compartilhadas entre elas, o que extrapola também às estruturas tridimensionais obtidas dessas mesmas sequências. Além disso, a falta de similaridade de sequências de aminoácidos entre isolados de um mesmo grupo taxonômico pode indicar relações evolutivas que não vieram de um ancestral comum, mas sim de interações com proteínas do próprio hospedeiro. Logo, estudos futuros que considerem a gama de hospedeiros dos vírus de diferentes gêneros, assim como a análise comparativa considerando a conservação de domínios proteicos ao invés de toda cadeia polipeptídica são importantes para o melhor entendimento das relações entre as estruturas primárias e terciárias das MPs.

4. CONCLUSÕES

Os níveis de conservação das estruturas primárias e terciárias das proteínas de movimento não indicam uma correlação com as categorias taxonômicas dos isolados e nem com os mecanismos moleculares de interação com os plasmodesmos.

5. REFERÊNCIAS

- AGRIOS, G. N. **Plant Pathology**. 5. ed. Amsterdam: Academic Press, 2005.
- ATABEKOV, J.G.; DOROKHOV, Y. L. Plant virus-specific transport function and resistance of plants to viruses. **Adv. Virus Res.**, v. 29, p. 313–364, 1984.
- DEOM, C.M.; OLIVER, M.J.; BEACHY, R.N. The 30-kilodalton gene product of tobacco mosaic virus potentiates virus movement. **Science**, v. 237, p. 389–394, 1987.
- DOROKHOV, Y. L.; SHESHUKOVA, E. V.; BYALIK, T. E.; KOMAROVA, T. V. Diversity of Plant Virus Movement Proteins: what do they have in common?. **Processes**, v.8, n. 12, p. 1547, 26 nov. 2020.
- GONZÁLEZ, R.; BUTKOVIC, A.; ESCARAY, F. J.; MARTÍNEZ-LATORRE, J.; MELERO, Í.; PÉREZ-PARETS, E.; GÓMEZ-CADENAS, A.; CARRASCO, P.; ELENA, S. F. Plant virus evolution under strong drought conditions results in a transition from parasitism to mutualism. **Proceedings of the National Academy Of Sciences**, v. 118, n. 6, p. 1-2, 2021.
- GOUJON, M.; MCQILLIAM, H.; LI, W.; VALENTIN, F.; SQUIZZATO, S.; PAEM, J.; LOPEZ, R. A new bioinformatics analysis tools framework at EMBL-EBI. **Nucleic acids research**. v. 38, p. 695-699, 2010.
- HARRIES, P.; DING, B. Cellular factors in plant virus movement: at the leading edge of macromolecular trafficking in plants. **Virology**, v. 411, n. 2, p. 237-243, 2011.
- HEINLEIN, M.; EPEL, B. L. Macromolecular Transport and Signaling Through Plasmodesmata. **International Review Of Cytology**, p. 93-164, 2004.
- HEINLEIN, M. Plant virus replication and movement. **Virology**, v. 479-480, p. 657-671, 2015.
- HONG, J. S.; JU, H. J. The Plant Cellular Systems for Plant Virus Movement. **The Plant Pathology Journal**, v. 33, n. 3, p. 213-228, 2017.
- HULL, R. Replication of Plant Viruses. **Plant Virology**, p. 341-421, 2014.
- JAN, E.; TAO, Y. J. Editorial overview: virus structure and expression. **Current Opinion In Virology**, v. 12, p. 9-10, 2015.
- JONES, R. A. C. Global Plant Virus Disease Pandemics and Epidemics. **Plants**, v. 10, n. 2, v. 233, 2021.
- KRUPOVIC, M.; DOLJA, V. V.; KOONIN, E. V. Origin of viruses: primordial replicators recruiting capsids from hosts. **Nature Reviews Microbiology**, v. 17, n. 7, p. 449-458, 2019.
- KUMAR, D.; KUMAR, R.; HYUN, T. K.; KIM, J. Y. Cell-to-cell movement of viruses via plasmodesmata. **Journal Of Plant Research**, v. 128, n. 1, p. 37-47, 2014.
- LEFKOWITZ, E. J.; DEMPSEY, D. M.; HENDRICKSON, R. C.; ORTON, R. J.; SIDDELL, S. G.; SMITH, D. B. Virus taxonomy: the database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV), **Nucleic Acids Research**, v. 46, p. 708-717, 2018.

LEONARD, D. A.; ZAITLIN, M. A temperature-sensitive strain of tobacco mosaic virus defective in cell-to-cell movement generates an altered viral-coded protein. **Virology**, v. 117, p. 416–424, 1982.

LUCAS, W. J. Plant viral movement proteins: agents for cell-to-cell trafficking of viral genomes. **Virology**, v. 344, n. 1, p. 169-184, 2006.

MAULE, A. J. Plasmodesmata: structure, function and biogenesis. **Current Opinion In Plant Biology**, v. 11, n. 6, p. 680-686, 2008.

MAYR, G.; DOMINGUES, F. S.; LACKNER, P. Comparative Analysis of Protein Structure Alignments. **Bmc Structural Biology**, v. 7, n. 1, p. 50, 2007.

MUSHEGIAN, A. R.; ELENA, S. F. Evolution of plant virus movement proteins from the 30K superfamily and of their homologs integrated in plant genomes. **Virology**, v. 476, p. 304-315, 2015.

NCBI Resource Coordinators. Database resources of the National Center for Biotechnology Information. **Nucleic Acids Research**, v. 46, p. 8-13, 2018.

NIEHL, A.; HEINLEIN, M. Cellular pathways for viral transport through plasmodesmata. **Protoplasma**, v. 248, n. 1, p. 75-99, 2010.

PALLÁS, V.; SÁNCHEZ-NAVARRO, J. A.; JAMES, D. Recent advances on the multiplex molecular detection of plant viruses and viroids. **Frontiers in Microbiology**, v. 9, a. 2087, 2018.

PATIL, B. L. Plant Viral Diseases: economic implications. **Encyclopedia Of Virology**, p. 81-97, 2021.

PETTERSEN, E. F.; GODDARD, T. D.; HUANG, C. C.; COUCH, G. S.; GREENBLATT, D. M.; MENG, E. C.; FERRIN, T. E. UCSF Chimera: A visualization system for exploratory research and analysis. **Journal Of Computational Chemistry**, v. 25, n. 13, p. 1605-1612, 2004.

REZENDE, J. A. M.; KITAJIMA, E. W. Vírus e Viróides. *In*: AMORIN, L.; REZENDE, J. A. M.; BERGAMIN FILHO, A. (ed.). **Manual de Fitopatologia**: volume I princípios e conceitos. 4. ed. São Paulo: Ceres, 2011. Cap. 10. p. 227-253.

RICE, P.; LONGDEN, I.; BLEASBY, A. EMBOSS: the european molecular biology open software suite. **Trends In Genetics**, v. 16, n. 6, p. 276-277, 2000.

ROOSSINCK, M. The good viruses: viral mutualistic symbioses. **Nat. Rev. Microbiol.** v. 9, p. 99–108, 2011.

ROOSSINCK, M. J. Plants, viruses and the environment: ecology and mutualism. **Virology**, v. 479-480, p. 271-277, 2015.

SANTOS FILHO, O. A.; ALENCASTRO, R. B. Modelagem de proteínas por homologia. **Química Nova**, v. 26, n. 2, p. 253-259, 2003.

SCHOELZ, J. E.; HARRIES, P. A.; NELSON, R. S. Intracellular Transport of Plant Viruses: finding the door out of the cell. **Molecular Plant**, v. 4, n. 5, p. 813-831, 2011.

SCHOLTHOF, H. B. Plant virus transport: motions of functional equivalence. **Trends In Plant Science**, v. 10, n. 8, p. 376-382, 2005.

SHESHUKOVA, E. V.; ERSHOVA, N. M.; KAMAROVA, K. A.; DOROKHOV, Y. L.; KOMAROVA, T. V. The Tobamoviral Movement Protein: A "Conditioner" to Create a Favorable Environment for Intercellular Spread of Infection. **Frontiers in Plant Sciences**, v. 11, p. 911-959, 2020.

SOUZA, P. F. N.; CARVALHO, F. E. L. Killing two birds with one stone: how do plant viruses break down plant defenses and manipulate cellular processes to replicate themselves?. **Journal Of Plant Biology**, v. 62, n. 3, p. 170-180, 2019.

TERI, S. **Understanding Viruses**. Sudbury: Jones and Barlett Publishers, 2008.

TILSNER, J.; OPARKA, K. J. Missing links? The connection between replication and movement of plant RNA viruses. **Current Opinion In Virology**, v. 2, n. 6, p. 705-711, 2012.

WALKER, P. J.; SIDDEL, S.G.; LEFKOWITZ, E. J. Changes to virus taxonomy and the Statutes ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2020). **Archives of Virology**, v. 165, p. 2737-2748, 2020.

ZHANG, Y. I-TASSER server for protein 3D structure prediction. **BMC Bioinformatics**, v. 9, p. 40, 2008.

ZHANG Y.; ROY, A.; KUCUKURAL, A. I-TASSER: a unified platform for automated protein structure and function prediction. **Nature Protocols**, v. 5, p. 725-738, 2010.

ZHANG, Y.; YAN, R.; ROY, A.; XU, D.; POISSON, J. The I-TASSER Suite: Protein structure and function prediction. **Nature Methods**, v. 12, p. 7-8, 2015.