

LIVRO DE RESUMOS



DÉCIMA PRIMEIRA SEMANA DA
GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO DO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS - USP

2021



**Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos**

**XI Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos**

Livro de Resumos

**São Carlos
2021**

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

SIFSC 11

Coordenadores

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato

Diretor do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luiz Vitor de Souza Filho

Presidente da Comissão de Pós Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luís Gustavo Marcassa

Presidente da Comissão de Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Comissão Organizadora

Arthur Deponte Zutião

Artur Barbedo

Beatriz Kimie de Souza Ito

Beatriz Souza Castro

Carolina Salgado do Nascimento

Edgard Macena Cabral

Fernando Camargo Soares

Gabriel dos Reis Trindade

Gabriel dos Santos Araujo Pinto

Gabriel Henrique Armando Jorge

Giovanna Costa Villefort

Inara Yasmin Donda Acosta

Humberto Ribeiro de Souza

João Hiroyuki de Melo Inagaki

Kelly Naomi Matsui

Leonardo da Cruz Rea

Letícia Cerqueira Vasconcelos

Natália Carvalho Santos

Nickolas Pietro Donato Cerioni

Vinícius Pereira Pinto

Normalização e revisão – SBI/IFSC

Ana Mara Marques da Cunha Prado

Maria Cristina Cavarette Dziabas

Maria Neusa de Aguiar Azevedo

Sabrina di Salvo Mastrandiono

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

(11: 06 set. - 10 set. : 2021: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XI Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos/ Organizado por João H. Melo Inagaki [et al.]. São Carlos: IFSC, 2021.

412 p.

Texto em português.

1. Física. I. Inagaki, João H. de Melo, org. II. Título

ISBN 978-65-993449-3-0

CDD 530

PG170

Avaliação da atividade inibitória de Peptídeos diméricos não tóxicos derivados de Bothropstoxin-I na atividade da protease PLpro do vírus SARS-CoV-2

FREIRE, M. C. L. C.¹; OLIVA, G.¹; NOSKE, G. D.¹; OLIVEIRA, V. G. F.¹; SOUZA, E. P.²; NOGUEIRA, V. H. R.¹; GODOY, M. O.¹; GODOY, A.¹; FERNANDES, R. S.¹; CILLI, E. M.³; GUIDO, R. V. C.¹

marjorie_freire_@hotmail.com

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

²Universidade Federal de São Carlos - UFSCar

³Instituto de Química - UNESP

Devido ao cenário atual da pandemia da doença COVID-19, foi mobilizada uma força-tarefa com os membros do nosso laboratório para o projeto “Desenvolvimento de Antivirais contra a COVID-19”. Dessa forma, este resumo refere-se a alguns resultados obtidos dos esforços realizados para esse fim, sem prejuízo ao meu projeto principal de doutorado com proteínas do vírus Chikungunya, o qual também encontra-se em andamento. O surto de COVID-19 emergiu em Dezembro de 2019 em Wuhan (China) e rapidamente se disseminou em escala global, afetando a economia e os sistemas de saúde de todo o mundo.⁽¹⁾ O agente causador desta atual pandemia é o SARS-CoV-2, vírus pertencente à família Coronaviridae e que possui material genético do tipo ssRNA(+). O seu genoma codifica 4 proteínas estruturais e 16 proteínas não estruturais que são responsáveis pelos mecanismos de infecção e de replicação viral, respectivamente.⁽²⁾ Uma das proteínas não estruturais deste vírus, a protease Papain-like (PLpro), conhecida como nsp3, é uma enzima que participa do processamento da poliproteína viral, apresentando um papel relevante na replicação do vírus.⁽²⁾ Por essa razão, a PLpro surge como um interessante alvo para a busca de moléculas inibidoras, visando o desenvolvimento de antivirais capazes de inibir de forma específica esta protease, interrompendo a replicação do vírus e a sua consequente propagação. Nos últimos anos, a terapêutica baseada em peptídeos tem sido amplamente estudada e desenvolvida para tratar doenças infecciosas, incluindo infecções virais. Tendo em vista que ainda não existem moléculas específicas para o tratamento da COVID-19, o uso de peptídeos inibidores surge como uma perspectiva para o desenvolvimento de tratamentos eficazes. Dessa forma, uma série de peptídeos diméricos sintéticos derivados da região N-terminal da Bothropstoxina-I⁽³⁾ foram avaliados quanto a sua capacidade inibitória na atividade da PLpro de SARS-CoV-2. Para isso, o gene codificante para a PLpro foi obtido,克隆ado em vetor de expressão pET-28 e expresso através do sistema heterólogo bacteriano (*E. coli*). A proteína foi purificada através de métodos cromatográficos e a pureza foi verificada em todas as etapas do processo utilizando eletroforese em gel de acrilamida SDS-PAGE. Ensaios de atividade enzimática foram realizados com substrato específico e na presença dos peptídeos inibidores. Ensaios de concentração-resposta foram realizados e os valores de concentração inibitória para reduzir metade da atividade enzimática (IC₅₀) foram calculados. Como resultados, o peptídeo líder da série (pBthTX-I)2K e seus derivados demonstraram potências de inibição na faixa micromolar baixa (IC₅₀s = 1,0 - 3,5 μM). O modo de ligação modelado de um peptídeo representativo da série indicou que o composto bloqueou a entrada do substrato PLpro em direção à fenda catalítica da protease. Estudos celulares complementares com culturas infectadas com o vírus estão sendo conduzidos por colaboradores para confirmar os dados de inibição obtidos. Os resultados obtidos até o momento indicaram que os peptídeos diméricos não tóxicos

derivados da Bothropstoxina-I apresentaram atividades inibitórias enzimáticas atrativas, sugerindo que possam ser protótipos promissores para o desenvolvimento de novos fármacos contra a infecção por SARS-CoV-2.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. PLpro. Bothropstoxin-I.

Referências:

- 1 GUO, Y.R. *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. **Military Medical Research**, v.7,n.11,p.1-10, 2020.
- 2 DOMING, A.; GAO. L. Chemistry and Biology of SARS-CoV-2. **Chem**, v.6, p.1283-1295, May 2020 . DOI: 10.1016/j.chempr.2020.04.023.
- 3 SANTOS FILHO, Norival A., *et al.* Synthesis and characterization of an antibacterial and non-toxic dimeric peptide derived from the C-terminal region of Bothropstoxin-I. **Toxicon**, v.103,p.160-168,2015.DOI:.<https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2015.07.004>.