

Universidade de São Paulo Instituto de Física de São Carlos

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

13^a edição

Livro de Resumos

São Carlos
2023

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos
(13: 21-25 ago.: 2023: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XIII Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo / Organizado por Adonai Hilário da Silva [et al.]. São Carlos: IFSC, 2023.
358p.

Texto em português.

1.Física. I. Silva, Adonai Hilário da, org. II. Título.

ISSN: 2965-7679

PG39

Descoberta e desenvolvimento de candidatos antivirais contra a protease NS2B-NS3pro de Zika vírus

GODOY, Andre Schutzer de¹; NOSKE, Gabriela Dias¹; DOLCI, Isabela¹; OLIVA, Glaucius¹; FERNANDES, Rafaela Sachetto¹; CIPRIANO, Lavínia¹

isabeladolci@ifsc.usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

O vírus Zika (ZIKV) é responsável pela febre zika, uma arbovirose que se tornou um problema de saúde pública em 2015/2016, principalmente no Brasil, relacionado a casos de microcefalia e síndrome de Guillain-Barré. A falta de tratamentos específicos e vacinas disponíveis explicita a necessidade de desenvolvimento de tratamentos eficazes. (1) O domínio da protease NS3, que requer NS2B como seu co-factor, é responsável pela clivagem da poliproteína viral imatura nas proteínas NS maduras, representando assim um alvo interessante para o desenvolvimento de medicamentos. O uso de ensaios baseados em enzimas virais, como a protease de ZIKV (NS2B-NS3pro), é uma estratégia eficaz para triagem de bibliotecas de compostos em busca de inibidores. O objetivo deste trabalho é identificar e caracterizar compostos com ação anti-ZIKV. Inicialmente será feita a expressão e purificação da protease recombinante de ZIKV a partir do plasmídeo bZiPro (Addgene), em seguida será feita a avaliação em formato de triagens de alta performance de bibliotecas de compostos contra o complexo ZIKV NS2B-NS3pro, por meio de ensaios enzimáticos, este que será realizado manualmente e consistirá em medir a fluorescência obtida pela reação entre a NS2B-NS3pro e o substrato comercial BZ-NKRR-AMC (International Peptides), que resulta na liberação de 7-amino-4-metilcumarina (AMC). (2) Os compostos que inibirem o complexo serão validados em ensaios celulares com o replicon subgenômico de ZIKV, um sistema auto-replicativos nos quais os genes que codificam as proteínas estruturais do vírus são substituídos por um gene repórter, como uma luciferase, será utilizada a linhagem de células de mamíferos previamente desenvolvida pelo grupo de pesquisa, denominada BHK-21-RepZIKVIREs-Neo, que expressa o replicon subgenômico de ZIKV contendo a Renilla luciferase como proteína repórter. (3) Dessa forma, os efeitos inibitórios dos compostos na replicação do RNA viral podem ser facilmente avaliados medindo-se a redução dos sinais luminescentes ou fluorescentes.

Palavras-chave: Zika. Descoberta de drogas. Protease.

Agência de fomento: FAPESP (2022/16111-5)

Referências:

- 1 WOLFORD R. W.; SCHAEFER T. J. **Zika virus**. Treasure Island: StatPearls, 2023.
- 2 FERNANDES, R. S. *et al.* High-throughput antiviral assays to screen for inhibitors of Zika Virus replication. **Journal of Visualized Experiments**, v. 176, p. e62422,-1-e62422-11, Oct. 2021. DOI: 10.3791/62422.

3 FERNANDES, R. S. *et al.* Discovery of an imidazonaphthyridine and a riminophenazine as potent anti-Zika virus agents through a replicon-based high-throughput screening. **Virus Research**, v. 299, p. 198388-1-198388-9, July 2021. DOI: 10.1016/j.virusres.2021.198388.