

**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

PG74

Uso do vírus pseudotipado SARS-CoV-2 para estudos da ação de derivados de Bothropstoxin-I como inibidor de entrada viral

GUIMARÃES, Francisco Eduardo Gontijo¹; CAMARGO, Gabriela Missurini de¹

gabriela.missurini.camargo@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos – USP

Nos últimos 20 anos, testemunhamos quatro surtos de coronavírus: SARS (síndrome respiratória aguda grave, 2002 e 2003), MERS (síndrome respiratória do Oriente Médio, desde 2012) e agora Covid-19 (desde 2019). Evidências científicas sugerem que os coronavírus surgirão novamente no futuro, potencialmente representando uma ameaça existencial. Por isso, cientistas buscam entender a fisiopatologia desses vírus e descobrir métodos de tratamento e diagnóstico para a atual pandemia, bem como para outras pandemias que podem acontecer no futuro. Neste momento, temos pouca compreensão do universo dos coronavírus endêmicos e potencialmente emergentes, depender do desenvolvimento de novas vacinas para lidar com cada mutação mais complexa que aparece não pode ser a única solução, exigindo atenção urgente para encontrar novas estratégias que possam contribuir para a prevenção da propagação viral através da inativação de vírus em superfícies, aerossóis e corpo humano. Nesse contexto, diferentes estratégias têm sido estudadas e mais especificamente em nosso grupo de pesquisa, as baseadas em luz têm sido utilizadas como ferramentas para inativar o vírus, tornando-as recursos promissores contra a pandemia de COVID-19. (1) Em nossos laboratórios desenvolvemos um modelo pseudotipado de SARS-CoV-2 com o objetivo de estudar os mecanismos de inativação fotodinâmica do vírus (PDI) através do uso de fotossensibilizador. O mecanismo de inativação viral através de PDI baseado em fotossensibilizador de fotoditazina (PDZ) foi estudado em partículas pseudovirais que abrigam o gene repórter Luciferase-IRES-ZsGreen. (1-2) O tratamento com PDZ pode danificar a proteína spike do vírus, desativando a expressão do gene repórter da luciferase em células infectadas por vírus foto-inativados. Observamos que as células expostas ao vírus tratadas com PDZ foram incapazes de expressar o gene repórter da luciferase, ou seja, não conseguiram entrar nas células, comprovando a inativação viral apesar da presença de genes intactos de RNA e DNA. (2) A partir deste resultado, nos propusemos a tentar então desativar a entrada viral com outros mecanismos que estavam sendo estudados, como os peptídeos diméricos não tóxicos derivados da bothropstoxina-I (BthTX - I), que é uma miotoxina isolada do veneno da cobra jararacussu, homóloga à Fosfolipase A2 (PLA2). Embora não seja cataliticamente ativa, a região C-terminal da toxina mostrou efeitos antimicrobianos, aparecendo como uma proposta também a desativação viral, já que eles já foram utilizados em outros estudos e diminuíram consideravelmente a atividade de PLpro, que é responsável pela clivagem e processamento de poliproteínas virais, reconhecendo os motivos tetrapeptídicos LXGG localizado na poliproteína viral pp1a e hidrolisando a ligação peptídica, liberando assim as proteínas nsp1, nsp2 e nsp3. (3) Desta forma investigamos se também há alguma atividade destes peptídeos nos mecanismos de entrada viral do coronavírus, para posteriormente também testá-los junto com terapia fotodinâmica, em busca de estratégias ainda mais eficientes. (2-3)

Palavras-chave: SARS-CoV-2. Inativação fotodinâmica. Peptídeos.

Agência de fomento: Sem auxílio

Referências:

- 1 CRAWFORD, K. H. D. *et al.* Protocol and reagents for pseudotyping lentiviral particles with SARS-CoV-2 spike protein for neutralization assays. **Viruses**, v. 12, n. 5, p. 513, May 2020. DOI: 10.3390/v12050513.
- 2 SADRAEIAN, M. *et al.* Study of viral photoinactivation by UV-C light and photosensitizer using a pseudotyped model. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 3, p. 683, Mar. 2022. DOI: 10.3390/pharmaceutics14030683.
- 3 FREIRE, M. C. L. C. *et al.* Non-toxic dimeric peptides derived from the Bothropstoxin-I are potent SARS-CoV-2 and papain-like protease inhibitors. **Molecules**, v. 26, n. 16, p. 4896, Aug. 2021. DOI: 10.3390/molecules26164896.