

Declaração de Direito Autoral A Participação adota a Licença Creative Commons de Atribuição (CC-BY 4.0) em todos os trabalhos publicados, de tal forma que são permitidos não só o acesso e download gratuitos, como também o compartilhamento, desde que sem fins lucrativos e reconhecida a autoria. Fonte:

<https://periodicos.unb.br/index.php/participacao/about/submissions>.

Acesso em: 19 jul. 2021.

REFERÊNCIA

BRAND, Guilherme Dotto *et al.* Verificação da atividade antiviral de peptídeos intragênicos antimicrobianos (IAPs). **Participação**, Brasília, ano 19, ed. esp., n. 34, p. 105-108, nov. 2020. Disponível em:

https://drive.google.com/file/d/1_y95_7QMT_wC8vhwQUCJamcPgTvbjtBC/view.

Acesso em: 19 jul. 2021.

Verificação da atividade antiviral de peptídeos intragênicos antimicrobianos (IAPs)

Antiviral activity of Intragenic Antimicrobial Peptides (IAPs)

Guilherme Dotto Brand¹

José Roberto de Souza Almeida Leite²

João Manuel Braz Gonçalves³

Wanessa Felix Cabral²

Daniel Moreira Carneiro²

Éder Alves Barbosa⁴

Fernanda Leonel Silva⁴

Samuel Ribeiro Costa⁴

Ana Luísa Alves²

SARS-CoV-2 é um vírus zoonótico que está causando enormes danos à saúde pública e à economia mundial. No momento em que o surto de Covid-19 foi declarado, não havia medicamentos antivirais específicos disponíveis e as drogas mais promissoras foram desenvolvidas originalmente para outros propósitos, como a hidroxicloroquina. Vários pesquisadores propõem o desenvolvimento de agentes antivirais de ação ampla como uma primeira frente de combate a vírus emergentes, e peptídeos são bons candidatos devido à amplitude de seus alvos moleculares, especificidade de suas interações e baixa toxicidade [1]. Já foram descritos peptídeos com atividade desestabilizadora de partículas virais, inibidores do processo de internalização viral por meio da interferência com proteínas fusionais, peptídeos ligantes a glicoproteínas virais e com propriedades imunomodulatórias.

1 Coordenador. Laboratório de Síntese e Análise de Biomoléculas, Instituto de Química, Universidade de Brasília.

2 Núcleo de Pesquisa em Morfologia (NuPMIA), Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília.

3 Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa

4 Laboratório de Síntese e Análise de Biomoléculas, Instituto de Química, Universidade de Brasília.

Recentemente, foi demonstrado que algumas proteínas apresentam em suas estruturas segmentos internos com forma e propriedades específicas que, ao serem sintetizados quimicamente como entes individuais, são capazes de desestabilização de membranas fosfolipídicas, decorrendo desta atividade antimicrobiana, além de outras atividades comumente atribuídas aos chamados peptídeos antimicrobianos (AMPs) [2–5]. A prospecção destes segmentos se dá pela ferramenta Kamal, desenvolvida no Laboratório de Espectrometria de Massa da Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia (<http://www.cenargen.embrapa.br/kamal/>). A esses segmentos damos o nome de Peptídeos Antimicrobianos Intragênicos (IAPs). Alguns IAPs foram prospectados de proteínas de *Homo sapiens* (Hs IAPs), sintetizados quimicamente, e demonstrados agentes antimicrobianos de amplo espectro e significativa seletividade, além de importante efeito de inibição na liberação de mediadores pró-inflamatórios causada por lipopolissacarídeos (LPS) [2]. Além disso, por serem fragmentos de proteínas humanas, estes podem ainda ter uma segunda instância de ação ao modular vias fisiológicas específicas relacionadas às suas proteínas de origem.

O presente projeto propõe a prospecção e a avaliação do potencial efeito antiviral *in vitro* de Hs IAPs sintetizados em nosso grupo de pesquisa para SARS-CoV-2, além de outros vírus, buscando moléculas de efeito antiviral amplo e de baixa citotoxicidade. Até o presente momento, foram prospectados, sintetizados quimicamente e purificados 12 IAPs, os quais foram enviados para testes *in vitro* de atividade antiviral contra SARS-CoV-2 e citotoxicidade.

REFERÊNCIAS

- [1] F. Vigant, N.C. Santos, B. Lee, Broad-spectrum antivirals against viral fusion, **Nat. Rev. Microbiol.** 13 (2015) 426–437. doi:10.1038/nrmicro3475.
- [2] G.D. Brand, M.H.S. Ramada, J.R. Manickchand, R. Correa, D.J.S. Ribeiro, M.A. Santos, A.G. Vasconcelos, F.Y. Abrão, M. V.

Prates, A.M. Murad, J.L. Cardozo Fh, J.R.S.A. Leite, K.G. Magalhães, A.L. Oliveira, C. Bloch, Intragenic antimicrobial peptides (IAPs) from human proteins with potent antimicrobial and anti-inflammatory activity, **PLoS One**. 14 (2019) e0220656. doi:10.1371/journal.pone.0220656.

[3] G.D. Brand, M.T.Q. Magalhães, M.L.P. Tinoco, F.J.L. Aragão, J. Nicoli, S.M. Kelly, A. Cooper, C. Bloch, Probing protein sequences as sources for encrypted antimicrobial peptides., **PLoS One**. 7 (2012) e45848. doi:10.1371/journal.pone.0045848.

[4] M.H.S. Ramada, G.D. Brand, F.Y. Abrão, M. Oliveira, J.L.C. Filho, R. Galbieri, K.P. Gramacho, M. V Prates, C. Bloch, Encrypted Antimicrobial Peptides from Plant Proteins, **Sci. Rep.** 7 (2017) 13263. doi:10.1038/s41598-017-13685-6.

[5] G.D. Brand, M.H.S. Ramada, T.C. Genaro-Mattos, C. Bloch, Towards an experimental classification system for membrane active peptides, **Sci. Rep.** 8 (2018). doi:10.1038/s41598-018-19566-w.

PALAVRAS-CHAVE: Peptídeo antiviral; Peptídeo antimicrobiano; SARS-CoV-2; Peptídeo encriptado; Membrano-ativo.

