

**XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica**

**28<sup>o</sup>**  
Encontro de Iniciação Científica da UENF

**20<sup>o</sup>**  
Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

**16<sup>a</sup>**  
Jornada de Iniciação Científica da UFF



**U III Congresso Fluminense de Pós-Graduação**

**23<sup>a</sup>**  
Mostra de Pós-Graduação da UENF

**8<sup>a</sup>**  
Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

**8<sup>a</sup>**  
Mostra de Pós-Graduação da UFF

## **Efeito da composição lipídica na estrutura e função dos peptídeos de fusão da proteína Spike do SARS-CoV-2**

*Miguel Eduardo Salazar Aurich, Luís Guilherme Mansor Basso*

A pandemia de COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2 levou a um grande esforço da comunidade científica para elucidar a biologia e a estrutura do vírus, sua interação com células humanas e seu mecanismo de infecção e replicação, com o objetivo de poder desenvolver terapias para o tratamento da doença. O SARS-CoV-2 entra nas células através da fusão de sua membrana viral com a membrana da célula hospedeira. Este processo é mediado pela subunidade S2 da glicoproteína Spike, uma proteína transmembrana localizada no envelope viral. A S2 inclui diversos segmentos funcionalmente essenciais para a infecção, entre eles estão os peptídeos de fusão (FP1 e FP2) e o peptídeo interno de fusão (IFP). FPs e IFPs são segmentos relativamente hidrofóbicos com alta capacidade de se ligar às membranas das células do hospedeiro. Em particular, esses peptídeos promovem mudanças significativas na estrutura, fluidez, curvatura e hidratação da bicamada lipídica das células hospedeiras, fornecendo a energia livre necessária para ativar o renovelamento da Spike. No entanto, a ordem de ligação destes peptídeos nas membranas biológicas ainda não foi estabelecida e dados relativos ao efeito da composição lipídica das membranas na estrutura e na função destes peptídeos são ainda incipientes. Aqui, pretendemos analisar o efeito da composição lipídica na estrutura secundária, atividade fusogênica e na capacidade de empacotamento lipídico promovido pelos peptídeos FP1, FP2 e IFP do SARS-CoV-2, investigando seus mecanismos de ação usando modelos de membranas fisiologicamente relevantes. Para isso, serão usadas diversas técnicas calorimétricas e espectroscópicas como fluorescência, dicroísmo circular, ressonância magnética eletrônica, calorimetria de titulação isotérmica e microscopia confocal. Dados preliminares de ensaios de fusão de membranas por fluorescência indicam que o peptídeo FP1 possui alta atividade fusogênica em membranas contendo fosfatidilcolina, fosfatidilserina e colesterol, e que, diferentemente do sugerido pela literatura, a atividade fusogênica do peptídeo FP2 independe da ligação com íons  $Ca^{2+}$ . O entendimento dos parâmetros físico-químicos envolvidos no processo de fusão de membranas mediado por peptídeos virais de fusão pode ajudar no desenvolvimento de inibidores de amplo espectro com capacidade de bloquear a infecção por diversos vírus envelopados.

*Instituição do Programa de IC, IT ou PG: PGBB - UENF*

*Eixo temático: Biofísica molecular*

*Fomento da bolsa (quando aplicável): CAPES*

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



**XU** Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

**28<sup>o</sup>**

Encontro de Iniciação Científica da UENF

**20<sup>o</sup>**

Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

**16<sup>a</sup>**

Jornada de Iniciação Científica da UFF



**U III** Congresso Fluminense de Pós-Graduação

**23<sup>a</sup>**

Mostra de Pós-Graduação da UENF

**8<sup>a</sup>**

Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

**8<sup>a</sup>**

Mostra de Pós-Graduação da UFF

## Effect of lipid composition on the structure and function of SARS-CoV-2 fusion peptides

*Miguel Eduardo Salazar Aurich, Luís Guilherme Mansor Basso*

The COVID-19 pandemic caused by SARS-CoV-2 led to a great effort by the scientific community to elucidate the biology and structure of the virus, its interaction with human cells, and its mechanism of infection and replication, with the aim of developing therapies for the treatment of disease. SARS-CoV-2 enters into the cells through fusion of its viral membrane with the host cell membrane. This process is mediated by the S2 subunit of the Spike glycoprotein, a transmembrane protein located on the viral envelope. The S2 contains several functionally important segments essential for infection, among them are the fusion peptides (FP1 and FP2) and the internal fusion peptide (IFP). FPs and IFPs are relatively hydrophobic segments with a high capacity to bind to host cell membranes. These peptides promote significant changes in the structure, fluidity, curvature, and hydration of the host cell lipid bilayer, providing the free energy necessary to activate Spike refolding. However, the binding order of these peptides in biological membranes has not yet been established and data on the effect of the lipid composition of membranes on the structure and function of these peptides are still incipient. Here, we will analyze the effect of lipid composition on the secondary structure, fusogenic activity, and lipid packing capacity promoted by the SARS-CoV-2 FP1, FP2, and IFP peptides, investigating their mechanism of action using physiologically relevant membrane models. For this, several calorimetric and spectroscopic techniques such as fluorescence, circular dichroism, electron spin resonance, isothermal titration calorimetry, and confocal microscopy will be used. Preliminary data from fluorescence membrane fusion assays indicate that the FP1 peptide has high fusogenic activity in membranes containing phosphatidylcholine, phosphatidylserine, and cholesterol and, unlike what is suggested in the literature, the FP2 fusogenic activity is independent of  $\text{Ca}^{2+}$  binding. The understanding of the physicochemical parameters involved in the membrane fusion process can help in the development of broad-spectrum inhibitors capable of blocking infection by several enveloped viruses.

*Instituição do Programa de IC, IT ou PG: PGBB - UENF*

*Eixo temático: Biofísica molecular*

*Fomento da bolsa (quando aplicável): CAPES*

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

