

XU Congresso
Fluminense
de Iniciação
Científica e Tecnológica

28^o
Encontro de
Iniciação
Científica
da UENF

20^o
Circuito de
Iniciação
Científica do
IFFluminense

16^a
Jornada de
Iniciação
Científica
da UFF



U III Congresso
Fluminense de
Pós-Graduação

23^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UENF

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
do IFFluminense

8^a
Mostra de
Pós-Graduação
da UFF

Bicamada lipídica como alvo molecular para o reposicionamento de fármacos contra o SARS-CoV-2

Luana do Santos Motta, Luís Guilherme Mansor Basso

O surto da COVID-19 originou uma pandemia de grandes dimensões. Além das vacinas, poucas são as terapias eficazes contra a infecção do SARS-CoV-2. Um dos agentes do processo de infecção por vírus envelopados, a membrana biológica, tem sido ignorado na busca por fármacos clinicamente aprovados. Como os vírus não “controlam” a composição lipídica de suas membranas, dificilmente trariam “resistência”. Assim, a bicamada lipídica pode ser um novo e importante alvo terapêutico. Os objetivos principais deste projeto são, portanto, a busca por inibidores da fusão de membranas mediada pelo peptídeo de fusão (FP) do SARS-CoV-2 por ação direta nas bicamadas lipídicas e investigar o mecanismo biofísico antiviral dos candidatos. Para isso, faremos uma triagem *in silico* de possíveis fármacos e ensaios biofísicos por fluorescência, ressonância magnética eletrônica e calorimetria de titulação isotérmica para mostrar a capacidade dos fármacos em impedir a fusão de membranas mediada pelo FP e para investigarmos o mecanismo de ação dos candidatos. A validação dos resultados obtidos com membranas artificiais e extraídas de células de mamíferos se dará através de experimentos *in vitro* usando culturas de células humanas infectadas com partículas virais expressando a proteína Spike do SARS-CoV-2. Nossos dados preliminares mostram que a mefloquina perturba as propriedades físicas de um modelo de membrana de célula de mamífero de forma a contrabalançar o efeito causado pelo FP, diminuindo sua atividade fusogênica. O trabalho está em fase inicial de desenvolvimento e esperamos explorar os resultados obtidos com a mefloquina e expandir os estudos para outros fármacos selecionados *in silico*.

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

Eixo temático: Biofísica Molecular

Fomento da bolsa (quando aplicável):

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:



XU Congresso Fluminense de Iniciação Científica e Tecnológica

28^o
Encontro de Iniciação Científica da UENF

20^o
Circuito de Iniciação Científica do IFFluminense

16^a
Jornada de Iniciação Científica da UFF



U III Congresso Fluminense de Pós-Graduação

23^a
Mostra de Pós-Graduação da UENF

8^a
Mostra de Pós-Graduação do IFFluminense

8^a
Mostra de Pós-Graduação da UFF

Lipid bilayer as a molecular target for drug repurposing against SARS-CoV-2

Luana do Santos Motta, Luís Guilherme Mansor Basso

The COVID-19 outbreak created a major pandemic. Besides the vaccines, there are few effective therapies against SARS-CoV-2 infection. The biological membrane, one of the agents of the infection process by enveloped viruses, has been ignored in the search for clinically approved drugs. As viruses do not control the lipid composition of their membranes, they would hardly develop resistance. Thus, the lipid bilayer may be an important new therapeutic target. Therefore, the main objectives of this project are the search for inhibitors of membrane fusion mediated by the SARS-CoV-2 fusion peptide (FP) by direct action on lipid bilayers, and to investigate the antiviral biophysical mechanism of the putative candidates. To do so, we will perform an *in silico* screening of possible drugs and biophysical assays by fluorescence, electron spin resonance, and isothermal titration calorimetry to show the ability of drugs to prevent FP-mediated membrane fusion and to investigate the mechanism of action of the drug candidates. The validation of the results obtained with artificial membranes and those extracted from mammalian cells will be performed through *in vitro* experiments using cultures of human cells infected with viral particles expressing the SARS-CoV-2 Spike protein. Our preliminary data show that mefloquine changes the physical properties of a mammalian cell membrane model in a way that counterbalances the effect caused by FP, decreasing its fusogenic activity. The work is in the initial phase of development, and we will explore the results obtained with mefloquine, and expand the studies to other drugs selected *in silico*.

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

Eixo temático: Biofísica Molecular

Fomento da bolsa (quando aplicável):

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:



APOIO:

