

Oeiras, 2 de março de 2021

“Silenciar” proteína para enfraquecer a COVID-19

Investigadores do ITQB NOVA caracterizaram alvo terapêutico com grande potencial e construíram o seu primeiro modelo tridimensional

Ao serem invadidas por um vírus, as células do nosso corpo lançam um alerta para as que as células próximas aumentem as suas defesas antivirais, de forma a evitar que a infeção se espalhe. Alguns vírus, no entanto, conseguem contornar esse sistema ao mimetizar o RNA do hospedeiro, evitando a sua deteção pela célula infetada e o disparar desse alerta. No caso do SARS-Cov-2, essa mimetização é feita com recurso a uma proteína conhecida como nsp14. Esta proteína é também muito importante para a multiplicação do vírus, uma tarefa em que é fortalecida pela sua ligação à proteína nsp10. Interferir com a nsp14 e com este complexo proteico é o objetivo da mais recente investigação do ITQB NOVA em COVID-19, liderada pelas investigadoras Margarida Saramago, Rute Matos e Cecília Arraiano.

As investigadoras começaram por realizar a caracterização bioquímica do complexo proteico, um conhecido alvo terapêutico. “Pela primeira vez, foi possível encontrar os aminoácidos em que é preciso intervir para silenciar esse complexo”, explica Rute Matos. Essa inativação “torna mais fácil para o organismo identificar o RNA mensageiro do vírus e ativar o sistema imunológico para o combater antes que esse se replique”, completa a investigadora Margarida Saramago.

A descoberta só foi possível graças à colaboração entre investigadores de um laboratório experimental de RNA e cientistas da área de bioinformática para caracterizar as proteínas. O modelo tridimensional do complexo nsp14–nsp10 foi construído com base nas proteínas equivalentes do SARS-Cov-1. “É como se tivéssemos feito um retrato robot”, diz o bioinformático Caio Souza, um dos responsáveis pela construção do modelo. Este modelo permitiu ter uma ideia muito concreta da forma da proteína e prever quais são os aminoácidos mais importantes. “Assim temos um mapa muito detalhado do alvo que devemos atingir com futuras terapias”, salienta a também bioinformática e coautora do estudo Diana Lousa. A combinação do modelo computacional e do estudo bioquímico exaustivo, conduzido no laboratório experimental, fornecem pistas cruciais para atingir este alvo terapêutico. “Ao silenciar esta proteína, poderemos converter uma doença grave numa constipação”, explica Cecília Arraiano, líder de um dos dois laboratórios envolvidos. “É como se fossemos transformar um lobo num cão.”

Esse conhecimento poderá ser agora utilizado para o desenvolvimento de antivirais – um trabalho que está a ser desenvolvido pela mesma equipa. “Mesmo com a esperança da vacina, é fundamental conseguir identificar terapêuticas capazes de tratar os casos de infeção que continuarão a ocorrer”, explica Cláudio M. Soares, Diretor do ITQB NOVA e coautor do trabalho. “É importante que este tipo de investigação seja financiada pelas instituições públicas”, completa. O artigo científico foi entretanto aceite e será em breve publicado no The FEBS Journal.

O ITQB NOVA tem em curso 11 projetos de investigação dedicados ao SARS-Cov-2. Em dezembro, outros investigadores do instituto realizaram um rastreio-piloto de um teste de saliva com resultados visíveis a olho nu, desenvolvido na instituição com recurso à tecnologia LAMP. O instituto tem estado também na linha da frente do combate à pandemia: desde 2020, já realizou em parceria com o Município de Oeiras milhares de

testes RT-PCR de diagnóstico COVID-19 a trabalhadores de primeira linha, como bombeiros, polícias e auxiliares educativos. A instituição participa ainda no consórcio SEROLOGY4COVID, que reúne cinco instituições.

Gabinete de Comunicação do ITQB NOVA

Renata Ramalho

renata.ramalho@itqb.unl.pt

Sobre o ITQB NOVA:

O Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier (ITQB NOVA) é uma unidade orgânica da Universidade Nova de Lisboa. A sua missão é a de fazer investigação científica e promover formação avançada em Ciências da Vida, Química e Tecnologias associadas, para benefício da saúde humana e do ambiente. Conta atualmente com 50 grupos de investigação e 500 investigadores, e está sedado em Oeiras. Para mais informações: www.itqb.unl.pt

