

# FOLHA DE S.PAULO



Agência #JAPESP ([HTTPS://WWW1.FOLHA.UOL.COM.BR/ESPECIAL/2018/AGENCIA-FAPESP/](https://www1.folha.uol.com.br/especial/2018/agencia-fapesp/))

UNIVERSIDADE ([HTTPS://WWW1.FOLHA.UOL.COM.BR/FOLHA-TOPICOS/UNIVERSIDADE/](https://www1.folha.uol.com.br/folha-topicos/universidade/))

## Identificados três compostos naturais que impedem a replicação do coronavírus

A descoberta desse alvo terapêutico é uma alternativa ao que vem sendo feito na ciência

4.out.2022 às 4h00

**AGÊNCIA FAPESP** O laboratório Unit for Drug Discovery do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (<https://www1.folha.uol.com.br/folha-topicos/usp/>) (ICB-USP), em parceria com pesquisadores da Universidade de Hamburgo e do Deutsches Elektronen-Synchrotron (DESY), ambos da Alemanha (<https://www1.folha.uol.com.br/folha-topicos/alemanha/>), identificaram três possíveis compostos para o tratamento da Covid-19 (<https://www1.folha.uol.com.br/folha-topicos/coronavirus/>).

São compostos naturais selecionados em uma triagem com 500 fármacos, que se mostraram promissores em inibir a proteína PLpro —uma das enzimas responsáveis pela proliferação do Sars-CoV-2. Todos os três compostos, 4-(2-hidroxietil)fenol (YRL), 4-hidroxibenzaldeído (HBA) e metil 3,4-dihidroxibenzoato (HE9) são derivados do fenol e classificados como polifenóis, uma classe de compostos bioativos presentes em plantas.

Publicada (<https://www.nature.com/articles/s42003-022-03737-7>) na revista Communications Biology, a pesquisa mostrou que os compostos inibem entre 50% e 70% a ação dessa enzima. Os testes foram feitos em células Vero (linhagem oriunda de rim de macaco) e comparados com um grupo de células que não recebeu os

compostos. A linhagem Vero possui similaridades com a célula humana e é muito usada como modelo experimental nesse tipo de estudo.



Após a triagem de 500 fármacos, pesquisadores identificaram moléculas que inibem em até 70% a ação da enzima PLpro, uma das responsáveis pela proliferação do Sars-Cov-2 - ICB-USP/Divulgação

"Ao inserirmos os compostos nas células infectadas, constatamos que eles impediram a replicação do coronavírus ao atingir a PLpro, que tem a capacidade de inativar as células do sistema imunológico, podendo levar a casos graves da doença. Como um percentual considerável dos vírus não conseguiu se replicar, as partículas virais infecciosas foram eliminadas", explica Edmarcia Elisa de Souza (<https://bv.fapesp.br/pt/pesquisador/72297/>), pós-doutoranda do ICB-USP.

"Vale ressaltar que os compostos não apresentaram toxicidade. Ou seja, não houve dano à integridade das células, principalmente nas concentrações baixas em que os compostos apresentaram atividade antiviral", complementa.

## NOVO ALVO TERAPÊUTICO

A descoberta desse alvo terapêutico é muito relevante, porque trata-se de uma alternativa ao que vem sendo feito na ciência. "Na literatura existe pouca coisa sobre a PLpro, então todo novo conhecimento sobre ela é importante. Saber que é possível inibir a replicação do Sars-CoV-2 por meio dessa proteína é uma grande descoberta, pois a maioria dos estudos para tratamentos da Covid-19 tem como alvo as proteínas Spike e 3CL. Conseguimos mostrar que existem mais opções, caso esses estudos não avancem", reforça Souza, que tem bolsa de pós-doutorado (<https://bv.fapesp.br/pt/bolsas/194983/>) da Fapesp.

O próximo passo é fazer testes em modelos animais para avaliar melhor a eficácia dos três compostos. Caso sejam bem-sucedidos, será possível avançar para os testes clínicos. "Os compostos foram isolados da natureza, não há nenhum registro sobre a utilização deles a não ser em pesquisas primárias e a eficácia verificada abre a possibilidade para novas terapias", afirma.

O líder das pesquisas no Brasil é o professor Carsten (<https://bv.fapesp.br/pt/pesquisador/3114/>) Wrenger (<https://bv.fapesp.br/pt/pesquisador/3114/>), que recebe apoio da Fapesp para o projeto Dissecação estrutural de nanopartículas assistidas e entrega de medicamentos nas doenças infecciosas humanas (<https://bv.fapesp.br/pt/pesquisador/3114/>).

## SELEÇÃO DE COMPOSTOS

No total, foram avaliados seis compostos selecionados pela equipe de pesquisadores da Alemanha. "Nossos colaboradores observaram o grau de interação entre os compostos e a PLpro. Isso foi feito por meio de cristalografia de raios-X, um método inovador e ainda pouco difundido", informa Souza.

A cristalografia permite fundir o composto à proteína e observar se pequenos cristais foram produzidos nessa união. Cristais esses que não poderiam ser vistos à luz dos microscópios tradicionais. "Analisando os cristais, conseguimos produzir modelos tridimensionais das estruturas para identificar se elas se ligam e onde isso acontece. Quanto mais pontos de ligação entre elas, maior a afinidade", explica o professor Christian Betzel, líder do estudo na Universidade de Hamburgo (Alemanha) e professor visitante do ICB-USP.

A eficácia dos três compostos contra o Sars-CoV-2 foi posteriormente analisada em células Vero infectadas no BSL3 Cell Culture Facility for Vector and Animal Research, do Departamento de Parasitologia do ICB-USP. Trata-se de um laboratório de nível 3 de biossegurança (NB3), que confere proteção aos pesquisadores que trabalham com o cultivo de microrganismos patogênicos.

O artigo "Antiviral activity of natural phenolic compounds in complex at an allosteric site of Sars-CoV-2 papain-like protease" ("Atividade antiviral de compostos fenólicos naturais em complexo em um sítio alostérico da protease semelhante à papaína Sars-CoV-2")  pode ser lido aqui (<https://www.nature.com/articles/s42003-022-03737-7>).

Com informações da Assessoria de Comunicação do ICB-USP

## **sua assinatura pode valer ainda mais**

Você já conhece as vantagens de ser assinante da Folha? Além de ter acesso a reportagens e colunas, você conta com newsletters exclusivas (conheça aqui (<https://login.folha.com.br/newsletter>)). Também pode baixar nosso aplicativo gratuito na Apple Store ([https://apps.apple.com/br/app/folha-de-s-paulo/id943058711?utm\\_source=materia&utm\\_medium=textofinal&utm\\_campaign=appletextocurto](https://apps.apple.com/br/app/folha-de-s-paulo/id943058711?utm_source=materia&utm_medium=textofinal&utm_campaign=appletextocurto)) ou na Google Play ([https://play.google.com/store/apps/details?id=br.com.folha.app&hl=pt\\_BR&utm\\_source=materia&utm\\_medium=textofinal&utm\\_campaign=androidtextocurto](https://play.google.com/store/apps/details?id=br.com.folha.app&hl=pt_BR&utm_source=materia&utm_medium=textofinal&utm_campaign=androidtextocurto)) para receber alertas das principais notícias do dia. A sua assinatura nos ajuda a fazer um jornalismo independente e de qualidade. Obrigado!

### ENDEREÇO DA PÁGINA

<https://www1.folha.uol.com.br/ciencia/2022/10/identificados-tres-compostos-naturais-que-impedem-a-replicacao-do-coronavirus.shtml>

## **notícias da folha no seu email**