latório: 10/12/2020

RELATÓRIO EXECUTIVO DO PROJETO

nde moléculas inibitórias das proteases quimiotripsina-like protease (Mpro) and papain-like protease (PLpro),com atividade antiviral contra o Sars-Cov2								
Coora		IZABELA MARQUES DOURADO BASTOS	Instrumento jurídico	TOA nº 00193-00000529/2020-29	Nº SEI			
Deman	dante(s)	FAPDF	Vigência do projeto	12 Meses				
Valor d	o projeto	R\$ 390.000,00	Data assinatura	31/07/2020	Data fim (p	orevisão)	10/09/2021	

RESUMO DO PROJETO						
	Expressar e purificar as proteases quimiotripsinalike protese (Mpro) and papain-like protease (PLpro), bem como realizar a prospecção de moléculas inibitórias (naturais e/ou sintéticas) para as referidas proteases e avaliar a atividade antiviral dos compostos com melhores atividades inibitórias.					
Metas	M1- Produção das enzimas recombinantes M2- Ensalos de inibição enzimática e caracterização dos inibidores para os ensalos M3- Ensalos antivirais					

Indicadores de Desempenho (KPIs)			
	NOK	ATENÇÃO	OK
Orçamento		Х	
Cronograma			X
Governança			Х
Escopo			X
Time / pessoas			X
Gestão de riscos			X
Comunicação			Х

nov/20

Principais etapas programadas	Data Prevista	Estágio atual	Status
Etapa 1: síntese de plasmídeos contendo o gene Mpro ou PLPro (Meta 1).	10/11/20	Aguardando o recebimento dos plasmídeos na segunda quinzena de janeiro, de acordo com o fornecedor	Concluído
Etapa 2: obtenção de moléculas (óleos essenciais, moléculas oriundas da quimioteca do Museu Nacional de História Natural de Paris e moléculas resultantes de triagem virtual) para avaliar o potencial inibitório das protease PLPro e Mpro. (Metas 2 e 3)	30/01/21	Óleos essenciais a serem aquiridos já foram escolhidos, bem como os inibidores (controle) das duas proteases. Os substratos das proteases Mpro e PL-pro também já foram selecionados.	Em processo de aquisição.
Etapa 3: expressão e purificação das enzimas recombinantes (Meta 1)	10/02/21	será iniciada após a etapa 1	Não iniciado
Etapa 4. triagem dos compostos fornecidos pela biblioteca de compostos do MNHN e óleos essenciais pelos ensaios de inibição enzimática (Meta 2).	10/03/21	será iniciada após a etapa 3	Não iniciado
Etapa 5. Determinar o valor da concentração capaz de inibir 50% da atividade enzimática (IC50) dos compostos mais promissores provenientes da etapa de triagem; (Meta 20	10/04/20	será iniciada após a etapa 4	Não iniciado
Etapa 6: Realizar a caracterização bioquímica dos melhores inibidores (Meta 2)	10/05/21	será iniciada após a etapa 5	Não iniciado
Etapa 7: - Realizar ensaios antivirais dos compostos com melhores atividade inibitórias (Meta 3).	10/06/21	será iniciada após a etapa 6	Não iniciado

Pontos de atenção	Nível risco	Resolução / Providência	Responsável
Orçamento	baixo	Isenção do ICMS	

PRINCIPAIS AÇÕES REALIZADAS (PERÍODO ANTERIOR) Mês/An

Neste período foram realizadas reuniões semanais com a equipe de pesquisadores e estudantes envolvidos no projeto. Após análise de bioninformática para seleção das sequencias dos genes Mpro e PLpro, o grupo analisou possíveis substratos e inibidores padrão para viabilidade dos experimentos, os mesmos estão em processo de aquisição, com possível importação. A síntese dos genes e clonagem nos plasmídeos de expressão já foram solicitadas com previsão de chegada em janeiro/2021. Um dos equipamentos já foi adquiridos e já foi entregue, o outro está fase de importação aguardando isenção de ICMS da FINATEC por parte do GDF. Realizamos uma triagem virtual de moléculas, por meio de inteligência artificial, no âmbito de uma colabboração com a Profa. Carolina Horta Andrade e a Dra. Melina Mottin (que realiza um pós-doutorado sob a minha supervisão). Como resultado, obtivemos 22 moléculas selecionadas para a enzima PL-Pro estamos finalizando a triagem para a enzima MPro. Essas moléculas serão adquiridas para a realização dos testes de inibição conforme previsto nas etapas 2 a 7. Os resultados preliminares da triagem virtual foi apresentada na Mesa Redonda: A Patología Molecular na COVID-19 no âmbito do V Simpósio do Programa de Pós-Graduação em Patologia Molecular/UNB e III Simpósio em Imunologia do Centro Oeste – III SICO no dia 10/12/2020.

PRINCIPAIS AÇÕES PLANEJADAS (PRÓXIMO PERÍODO)	Mês/Ano	dez/20
A próxima etapa será a expressão das enzimas recombinantes, porém é necessário aguardar a chegada dos plasmídeos, com previsão para janeiro d	e 2021	
INFORMAÇÕES RELEVANTES PARA STAKEHOLDERS		

.....