



16/04/2021

RELATÓRIO EXECUTIVO DO PROJETO

Nome	Moléculas inibitórias das proteases quimi tripsina-like protease (Mpro) and papain-like protease (PLpro), com atividade antiviral contra o Sars-Cov2			
UnB	JES DOURADO			
Coordenador	BASTOS	Instrumento jurídico	TOA nº 00193-00000529/2020-29	Nº SEI
Demandante(s)	FAPDF	Vigência do projeto	12 Meses	
Valor do projeto	R\$ 390.000,00	Data assinatura	31/07/2020	Data fim (previsão)
				10/09/2021

RESUMO DO PROJETO

Objeto	Expressar e purificar as proteases quimi tripsina-like protease (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- Ensaios de inibição enzimática e caracterização dos inibidores para os ensaios M3- Ensaios antivirais

Indicadores de Desempenho (KPIs)

	NOK	ATENÇÃO	OK
Orçamento		X	
Cronograma		X	
Governança			X
Escopo			X
Time / pessoas			X
Gestão de riscos			X
Comunicação			X

Principais etapas programadas	Data Prevista	Estágio atual	Status
Etapa 1: síntese de plasmídeos contendo o gene Mpro ou PLPro (Meta 1).	10/11/20	Os plasmídeos foram entregues no dia 22/01/2021, porém, após os primeiros teste, constatamos que um deles apresentou erro na síntese. A empresa já enviou o plasmídeo mas ainda não recebemos no laboratório.	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.	30/01/21	Óleos essenciais a serem adquiridos 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	essa etapa foi iniciada, mas devido ao problema com um plasmídeo, somente o estudo da Mpro está em andamento. Estamos com dificuldades técnicas de obter a proteína recombinante da Mpro, por isso estamos padronizando a expressão, o que está atrasando o início da etapa de purificação.	Iniciado
Etapa 4: triagem dos compostos fornecidos pela biblioteca de compostos do MNHN e óleos essenciais pelos ensaios de inibição enzimática (Meta 2).	10/05/21	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 2)	10/06/20	será iniciada após a etapa 4	Não iniciado
Etapa 6: Realizar a caracterização bioquímica dos melhores inibidores (Meta 2)	10/07/21	será iniciada após a etapa 5	Não iniciado
Etapa 7: - Realizar ensaios antivirais dos compostos com melhores atividade inibitórias (Meta 3).	10/08/21	será iniciada após a etapa 6	Não iniciado

Pontos de atenção	Nível risco	Resolução / Providência	Responsável
Atraso na conclusão da Meta 1, devido a problemas técnicos identificados no caso da PLPro, que consistiu no erro de síntese de plasmídeo, por parte da	ainda baixo	estamos trabalhando para identificar a falha na expressão das proteínas recombinantes. Possível erro de síntese, como já constatado previamente.	

PRINCIPAIS AÇÕES REALIZADAS (PERÍODO ANTERIOR)

Mês/Ano

mar/21

Neste período foram realizadas reuniões semanais com a equipe de pesquisadores e estudantes envolvidos no projeto. Os plasmídeos foram entregues no dia 22/01/2021, porém, após os primeiros teste, constatamos que um deles (PL-Pro) apresentou erro na síntese. A empresa já enviou o plasmídeo, já recebemos e iniciamos os primeiros testes, que ainda não foram exitosos. Os testes de expressão da Mpro já foram iniciados, estando agora na fase de de padronização da expressão o que está atrasando o início da etapa de purificação. Estamos avaliando se houve, novamente, erro de síntese de plasmídeo por parte da empresa contratada o que resultaria em falha na expressão da proteína Mpro também, assim como identificamos rapidamente para PLPro. Os substratos e inibidores adquiridos, já se encontram no laboratório o que viabilizará os testes, tão logo as enzimas sejam expressas e purificadas. Como alternativa para o andamento do projeto, começamos um estudo de screening computacional de moléculas inibitórias da Mpro e PLpro o que vai ampliar os objetivos iniciais do projeto e obtenção de resultados.

PRINCIPAIS AÇÕES PLANEJADAS (PRÓXIMO PERÍODO)

Mês/Ano

abr/21

A próxima etapa será a expressão da enzima PLPro, porém é necessário aguardar a chegada do novo plasmídeo que já foi postado pela empresa. Continuação da expressão da Mpro.

INFORMAÇÕES RELEVANTES PARA STAKEHOLDERS