



Data do relatório: 03/01/2022

RELATÓRIO EXECUTIVO DO PROJETO

Nome do projeto	Prospecção de moléculas inibitórias das proteases quimi tripsina-like protease (Mpro) and papain-like protease (PLpro), com atividade antiviral contra o Sars-Cov2				
Participe(s)	FAPDF, FINATEC, UnB				
Coordenador	ZABELA MARQUES DOURADO BASTOS	Instrumento jurídico	TOA nº 00193-00000529/2020-29	Nº SEI	
Demandante(s)	FAPDF	Vigência do projeto			
Valor do projeto	R\$ 390.000,00	Data assinatura	31/07/2020	(previsão)	10/03/2022

RESUMO DO PROJETO

Objeto	Expressar e purificar as proteases quimi tripsinalike 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			
Cronograma		X	
Governança			X
Escopo			X
Qualidade			X
Riscos			X
Sustentabilidade			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.	Concluído
Etapa 3: expressão e purificação das enzimas recombinantes (Meta 1)	20/07/21	essa etapa foi iniciada, mas devido ao problema com um plasmídeo, somente o estudo da Mpro está em anadamento. Estamos com dificuldades técnicas de obter a proteína recombinante da Mpro, por isso estamos padronizando a expressão, o que está atrasando o	em desenvolvimento

<p>Etapa 4. triagem dos compostos fornecidos pela biblioteca de compostos do MNHN e óleos essenciais pelos ensaios de inibição enzimática (Meta 2). Triagem computacional (virtual screening) das proteases com base nessa referida biblioteca.</p>	<p>10/08/21</p>	<p>Triagem experimental será iniciada após a etapa 3. Etapa de triagem computacional já iniciada: 1) catalogação das estruturas químicas dos compostos da biblioteca do MNHN; 2) preparação dos compostos, para realização dos cálculos de docking molecular 3) análise e seleção das estruturas 3D e conformações das enzimas Mpro e PLpro disponíveis no Protein Data Bank.</p>	<p>em desenvolvimento</p>
<p>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)</p>	<p>20/11/21</p>	<p>Triagem experimental será iniciada após a etapa 3.</p>	<p>em desenvolvimento</p>
<p>Etapa 6: Realizar a caracterização bioquímica dos melhores inibidores (Meta 2)</p>	<p>15/01/22</p>	<p>será iniciada após a etapa 5</p>	<p>Não iniciado</p>
<p>Etapa 7: - Realizar ensaios antivirais dos compostos com melhores atividade inibitórias (Meta 3).</p>	<p>15/02/22</p>	<p>será iniciada após a etapa 6</p>	<p>Não iniciado</p>

Pontos de atenção	Nível risco	Resolução / Providência	Responsável

PRINCIPAIS AÇÕES REALIZADAS (PERÍODO ANTERIOR)

nov/21

Estamos aguardando a chegada dos compostos para a realização dos testes enzimáticos com a PLPro. Sobre a Mpro, a enzima foi expressa e purificada com sucesso, no entanto ainda estamos padronizando o teste de atividade da enzima. Estamos ainda aguardando a importação de um novo substrato para ser testado com a enzima. Sobre a etapa computacional, estamos finalizando a realização dos dockings com ativos e inativos da Mpro contra todas as 4 estruturas e o cálculo das métricas de validação do docking

PRINCIPAIS AÇÕES PLANEJADAS (PRÓXIMO PERÍODO)

dez/21

As próximas etapas serão: 1) realização dos ensaios de atividade enzimática da Plpro e MPro frente aos compostos oriundos do screening virtual 2) finalização dos dockings com ativos e inativos da Mpro contra todas as 4 estrutura e cálculo das métricas de validação do docking

INFORMAÇÕES RELEVANTES PARA STAKEHOLDERS

