

Título: Combater vírus e/ou bactérias usando fármacos seletivos para membranas

Resumo:

O estágio pode incidir sobre uma das seguintes duas temáticas, a combinar com o(s) futuro(s) estagiário(s):

1- Vários vírus estão envolvidos por uma membrana de lípidos, formada a partir da membrana da célula hospedeira. Vírus como o SARS-CoV-2, HIV, Dengue, Ébola ou Zika são deste tipo. Apesar dos esforços, ainda não foi possível desenvolver uma cura ou vacina para nenhum deles. No entanto, alguns tratamentos disponíveis têm sido bem-sucedidos em reduzir tanto a mortalidade como a morbidade associados à infeção por alguns destes vírus. Os inibidores de entrada do HIV-1 são uma nova classe de compostos antivirais com provas dadas e grande potencial de desenvolvimento, por exemplo. Estes inibidores atuam no meio extracelular, em diferentes passos do processo de entrada do vírus, impedindo a sua entrada nas células alvo. É possível aplicar estratégias já testadas em alguns destes vírus, nomeadamente com péptidos, para desenvolver moléculas antivirais contra vírus congéneres.

2- Alguns péptidos têm propriedades antibacterianas, atacando seletivamente a membrana de bactérias. Uma vez que o alvo destes antibióticos é a estrutura da membrana, o desenvolvimento de resistência por parte das bactérias é extremamente difícil. Por esta razão, o desenvolvimento de novos antibióticos deste tipo é considerado uma das poucas esperanças de vencer bactérias multirresistentes. As bactérias multirresistentes são atualmente uma das maiores causas de vítimas mortais em infeções hospitalares e um dos maiores desafios da medicina moderna.

O(s) estágio(s) terá(ão) como objetivo estudar formas eficientes de:

- 1) bloquear a entrada de vírus em células (estágio 1), sobretudo ao nível do Sistema Nervoso Central, ou
 - 2) perturbar as membranas de bactérias (estágio 2), sobretudo quando se formam biofilmes,
- através da interação de fármacos inovadores com sistemas modelo de membranas

Serão usadas técnicas de microscopia de força atómica (AFM), citometria de fluxo, e técnicas espectroscópicas como fluorescência, dispersão dinâmica de luz e potencial zeta em sistemas modelo de membranas, culturas celulares e bactérias.

Orientador: Miguel Castanho, Instituto de Medicina Molecular, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa (<https://imm.medicina.ulisboa.pt/investigation/laboratories/miguel-castanho-lab/#intro>); macastanho@medicina.ulisboa.pt