

INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE FUNCIONAL DE UM FRAGMENTO DE ANTICORPO MONOCLONAL RECOMBINANTE CONTRA A SERINA ARGININA QUINASE 2

GRANCIERI, L. F.; BRESSAN, G. C.; SOUZA, L. Â.; SOUZA, A. E. C.; REIS, R. F.; ARAÚJO, K. S.

ODS3 — Saúde e bem-estar
Pesquisa

Introdução

A desregulação da expressão das proteínas quinase de serina/arginina (SRPKs), especialmente SRPK1 e SRPK2, tem sido relacionada com diversos tipos de câncer. Essas proteínas atuam na progressão da doença, podendo influenciar na resposta das células tumorais aos tratamentos e, por isso, são alvo de inibição molecular como estratégia terapêutica (TUFAIL, 2023). Experimentos prévios do nosso grupo de pesquisa mostraram que o *knockout* de SRPK2 impacta negativamente a metástase do melanoma *in vivo*. Atualmente, não existem inibidores seletivos para SRPK2 frente à SRPK1, pois estas apresentam alta similaridade no domínio catalítico. Para contornar essa limitação, foram desenvolvidos fragmentos variáveis de cadeia única (scFv) anti-SRPK2, que são pequenos anticorpos monoclonais recombinantes, formados apenas pelas regiões variáveis de um anticorpo (AHMAD, 2012). Esses fragmentos foram projetados por modelagem computacional, incorporando mutações específicas para aumentar sua afinidade e especificidade pelo antígeno.

Objetivos

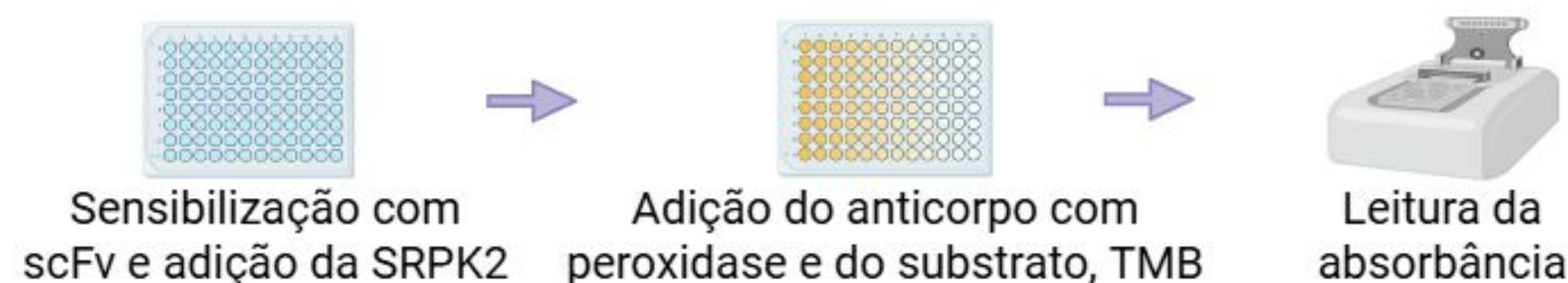
Avaliar a atividade funcional de um scFv produzido em *Escherichia coli*.

Material e Métodos

1- Obtenção do scFv:



2- Ensaio Imunoabsorvente Ligado à Enzima (ELISA):



3- Ensaio de imunofluorescência:

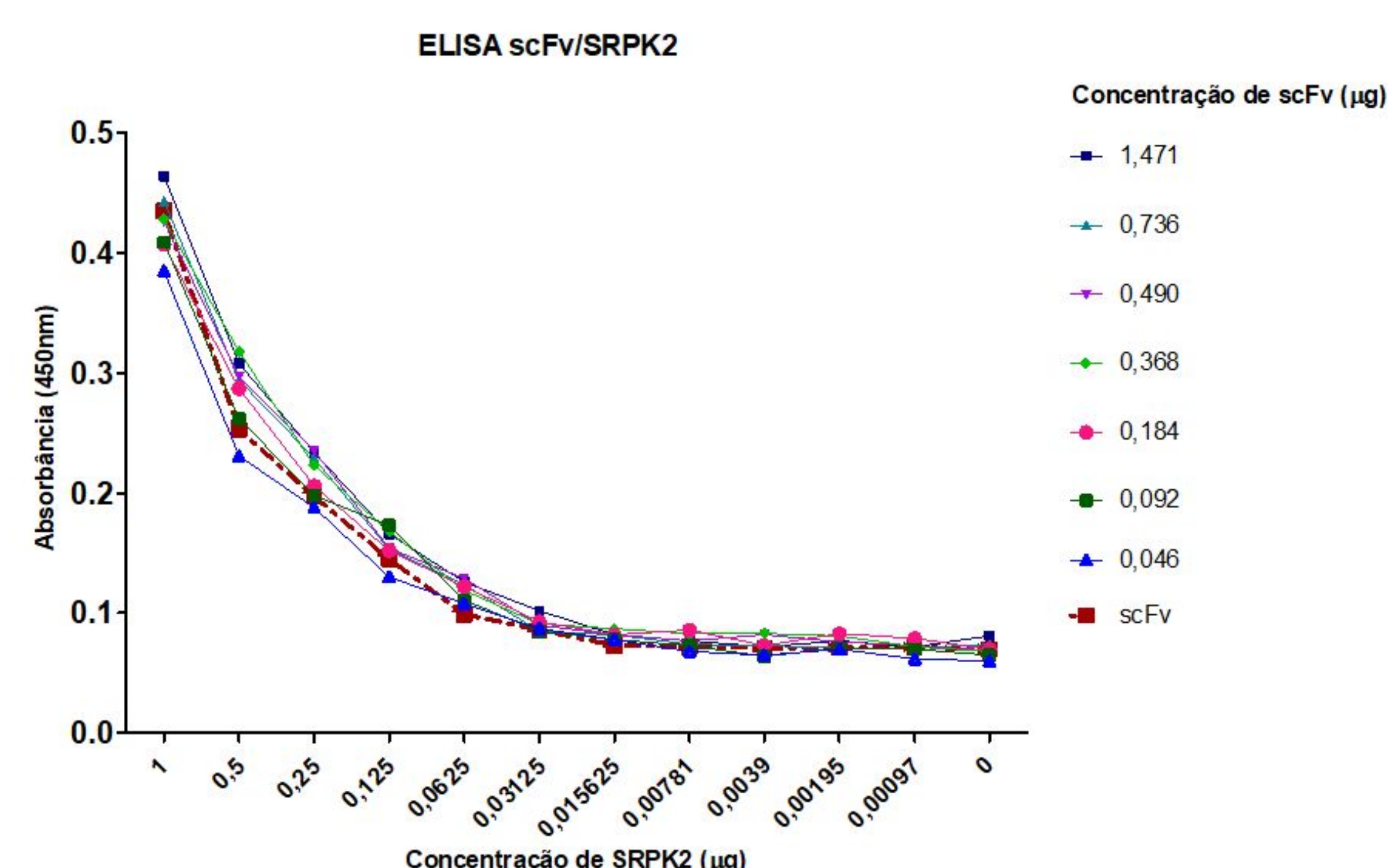


Apoio Financeiro

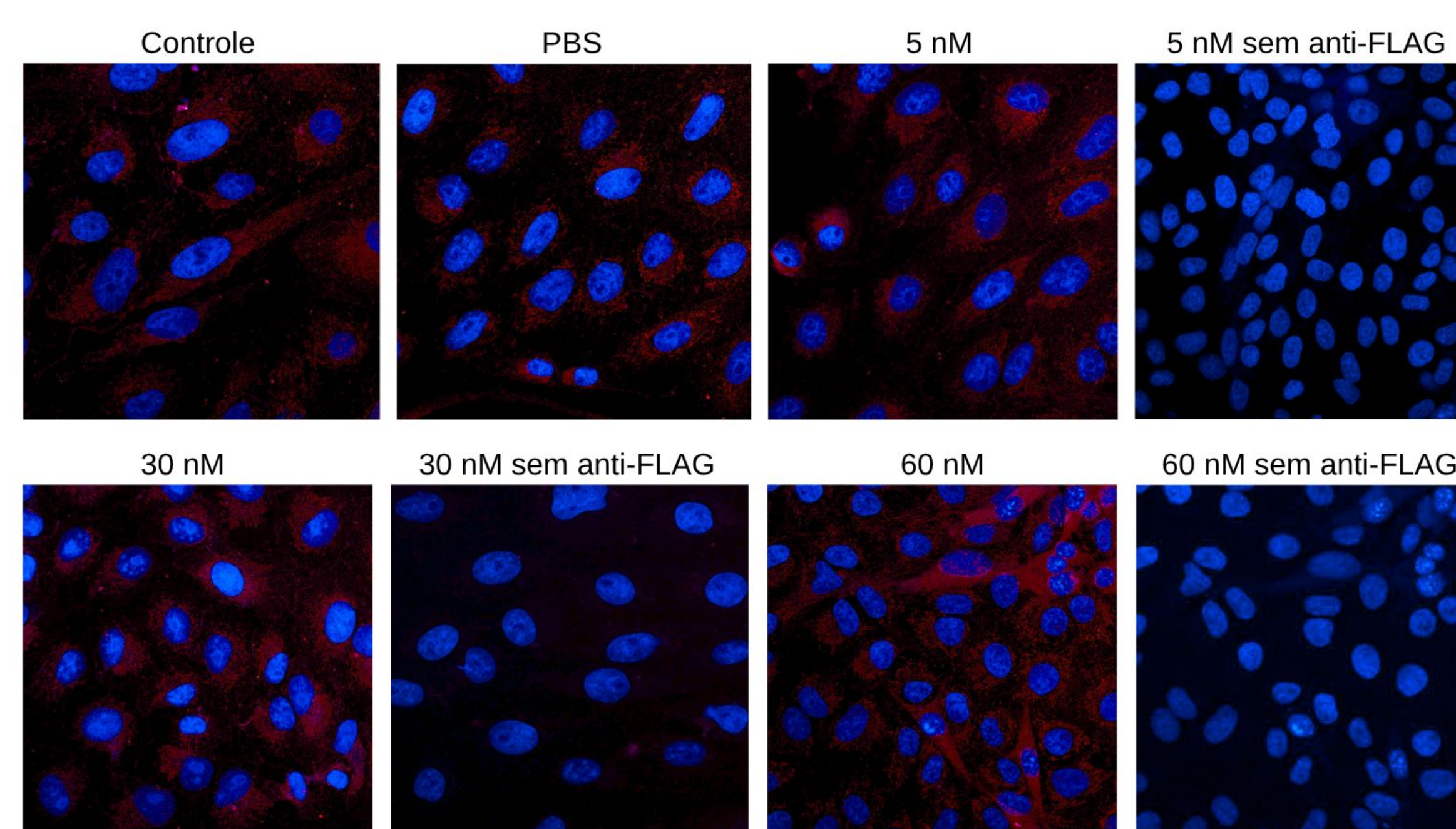


Resultados

No ensaio de ELISA, foi detectada a interação do scFv com a SRPK2, evidenciando a especificidade do anticorpo produzido.



Na imunofluorescência, foi possível visualizar a internalização do scFv na célula de melanoma humano, com intensidade de fluorescência maior na concentração de 60 nM do anticorpo recombinante, em comparação aos controles.



Conclusões

Os resultados indicam que o scFv em estudo apresenta atividade funcional, evidenciada por sua capacidade de internalização celular e ligação à proteína-alvo, SRPK2. Contudo, são necessários experimentos adicionais para confirmação da eficácia antitumoral do scFv, no contexto do melanoma metastático.

Bibliografia

AHMAD, Zuhaida Asra; YEAP, Swee Keong; ALI, Abdul Manaf; HO, Wan Yong; ALITHEEN, Noorjahan Banu Mohamed; HAMID, Muhajir. scFv Antibody: Principles and Clinical Application. Clinical and Developmental Immunology, v. 2012, p. 1-15, 2012.

TUFAIL, Muhammad; WU, Changxin. SRPKs: a promising therapeutic target in cancer. Clinical and Experimental Medicine, v. 23, p. 3093-3112, 2023.