

## Aplicações biológicas dos aptâmeros

Ana Sofia (nº49292); Filipe Monteiro (nº49298); Francisco Cadete (nº49246); Francisco Mendes (nº 49332); Sofia Torres (nº49187)

### O que são Aptâmeros?

Aptâmeros são moléculas curtas (20 a 80 nucleótidos) de DNA ou RNA de cadeia simples (ssDNA ou ssRNA), com a habilidade de se dobrarem em estruturas tridimensionais estáveis[1-3], o que lhes confere uma alta afinidade para moléculas alvo através de interações eletrostáticas funcionando similarmente aos anticorpos. [1,2].

Estes oligonucleotídeos de cadeia simples são capazes de se ligarem a diversos tipos de moléculas alvo, desde moléculas inorgânicas a complexos proteicos[2,3]. Os aptâmeros rivalizam com os anticorpos pela sua semelhança funcional e estrutural[2,4,5] mas apresentam diversas características que lhes conferem algumas vantagens, tais como: propriedades químicas dos ácidos nucleicos que permitem amplificação enzimática ilimitada de um aptâmero específico; facilidade na sua modificação de forma controlada devido à sua estrutura altamente flexível [1]; facilidade de síntese e menor custo económico (através da tecnologia SELEX - systematic evolution of ligands by exponential enrichment [3,5]; ausência de toxicidade e propriedades imunogénicas nocivas [2].

### Aplicações:

Sendo oligonucleotídeos com a capacidade de se ligarem eficazmente, com grande afinidade e especificidade, a várias moléculas, os aptâmeros possuem, actualmente, numerosas aplicações, das quais se destacam aquelas ao nível de diagnóstico e de terapia de doenças[2,4,5].

Estas moléculas possuem múltiplas características relevantes em relação a outras tecnologias, possibilitando o seu uso em diversas áreas. Destacam-se a sua enorme diversidade – existem bibliotecas de aptâmeros que contêm uma diversidade imensa destes recursos, conferindo-lhes uma grande versatilidade de usos e aplicações; Seleção In Vitro – Sendo que não são necessários animais ou linhas de células específicas para a sua produção, os aptâmeros podem ser produzidos na presença do seu alvo mesmo que este seja tóxico ou existam condições adversas como alterações de pH e temperatura[1]. Alguns aptâmeros podem ser administrados em quantidades bastante maiores que outros tipos de tratamentos em animais ou seres humanos dado que detêm uma baixa capacidade de gerar uma resposta do sistema imunitário [1,2,4] ; A sua facilidade de síntese – o método de fabrico (solid-phase technology) permite a produção a larga escala com uma boa proporção custo-eficiência e é reproduzível (mais que outros medicamentos biológicos); Nanocarriers – Os aptâmeros podem associar-se a moléculas e entregá-las a locais específicos [4], como por exemplo, o transporte de RNAi para os seus alvos como técnica terapêutica[1]; Nanosensors – Dado que podem ser facilmente marcados com biomarcadores ou grupos funcionais podem ser empregues em técnicas de localização, de forma a identificar a presença de moléculas alvo no sistema em estudo [1,2].

### Exemplo de Aplicação:

Os aptâmeros foram usados com êxito no diagnóstico do vírus Influenza A. Este vírus desenvolve rapidamente antigenicidade, pelo que é necessário um método menos dispendioso e demorado que o diagnóstico feito por anticorpos. A partir da tecnologia SELEX foi possível criar vários aptâmeros com afinidade para uma glicoproteína recombinante do vírus, a hemaglutinina(HA), permitindo a detecção do vírus. A ligação aptâmero-HA foi depois confirmada por métodos cromogénicos [6]



**Bibliografia:**

- [1] Rozenblum, G. T., Lopez, V. G. & Vitullo, A. D. Expert Opinion on Drug Discovery Aptamers : current challenges and future prospects. *Expert Opin. Drug Discov.* **11**, 127–135 (2016).
- [2] Lakhin, A. V, Tarantul, V. Z. & Gening, L. V. Aptamers : Problems , Solutions and Prospects. **5**, 34–43 (2013).
- [3] Nimjee, S. M., White, R. R., Becker, R. C., Sullenger, B. A. & Carolina, N. HHS Public Access. 61–79 (2018). doi:10.1146/annurev-pharmtox-010716-104558.Aptamers
- [4] Zhou, J., Rossi, J., Biology, C. & Rd, E. D. HHS Public Access. **16**, 181–202 (2018).
- [5] Yi-xian, W., Zun-zhong, Y. E., Cheng-yan, S. I. & Yi-bin, Y. Application of Aptamer Based Biosensors for Detection of Pathogenic Microorganisms. *Chinese J. Anal. Chem.* **40**, 634–642 (2012).
- [6] Shiratori, I. et al. Biochemical and Biophysical Research Communications Selection of DNA aptamers that bind to influenza A viruses with high affinity and broad subtype specificity q. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **443**, 37–41 (2014).