

APLICABILIDADE TERAPÊUTICA DE VARIAÇÕES-VHHS MEDIANTE A ENGENHARIA DE ANTICORPOS

João Eudes Lemos de Barros¹, Carlos Alonso Leite dos Santos², Bruno Anderson Fernandes da Silva³, Maria Gabriely de Lima Silva⁴, José Bruno Lira da Silva⁵, Larisse Bernardino dos Santos⁶

¹E-mail: joaoeudeslemos98@gmail.com; ²E-mail: carlos.alonso@urca.br; ³E-mail: brunoskarlet2@gmail.com; ⁴E-mail: gabriely.lima@urca.br; ⁵E-mail: jbruno.lira@urca.br; ⁶E-mail: larisse.bernardino@urca.br

Introdução: Membros da família Camelidae exibem, além da produção de imunoglobulinas convencionais IgG1, anticorpos singulares, funcionais, destituídas das cadeias leves e do domínio CH1; IgG2 e IgG3, diferente do habitual aos demais vertebrados. Ao qual, as CDRs de VHH; CDR1 e CDR3, são longas quando defrontadas com as CDRs de VH/Humano, essa característica dos VHHs, bem como seu tamanho curto de ± 15 kDa favorece o alcance de alvos inacessíveis quando contraposto aos anticorpos convencionais. Os fragmentos do tipo VHHs são paralelos ao VH/Humano, fato que quando aplicados na terapêutica externalizam baixos níveis de imunogenicidade, alta interação e especificidade a sítios de ligações e molécula-alvo, respectivo a grande estabilidade as variações de pH e temperatura, assim, toda essa versatilidade tornas os VHHs potencial candidato farmacológico-terapêutico. **Objetivo:** A vigente revisão investigou a prestabilidade terapêutica de VHHs de Camelídeos com diferentes variações induzidas através da engenharia de anticorpos. **Material e Método:** Para os indicadores, aproveitou-se das palavras-chave na língua inglesa (EN) “*Engineering Antibodies, VHHs, Conjugated and Therapeutics*” e conduziram-se analisadas as bases de dados SCOPUS, EMBASE, PubMed e Web of Science, arrecadando 02, 02, 05, 02 artigos, respectivamente, entre os anos de 2018 e 2022. Nenhuma literatura cinzenta ou artigos de revisão foram logrados, usando somente os artigos originais. **Resultados e Discussão:** As espécies, *Lama glama* e *Camelus bactrianus* decorreram os principais organismos utilizados. Para obtenção das Imunoglobulinas, os métodos são semelhantes em todos os trabalhos. Iniciando com a coleta de sangue; diluição, centrifugação, gradiente de densidade, e exploração dos linfócitos, os quais deram-se contados em câmara de Neubauer. Já a extração do DNA se deu pela lise celular dos linfócitos em suspensão. Para captar os fragmentos de VHH, sucederam um quantitativo de 2-PCR, ampliando as sequências VH-CH1-CH2/IgG1 e VHH-CH2; IgG2 e IgG3 (purificados) seguido da amplificação meramente da região VHH, respectivamente. Os fragmentos VHHs foram engenheirados pelas cruciais técnicas; Exibição-Superfície, Phage-Display, Hibridoma e Bioinformática; design racional e evolução dirigida. Após a engenheirização, as variações do VHHs se deram em projetado para Soroterapia, Mutação Pontual, VHH/Conjugado-Albumina, VHHs Bivalentes e Biespecíficos, VHH/Conjugados a Nanopartículas de Metais, VHH/Conjugado-Fc/Humano, VHH/Aprimorado-PEGuilação. Operando pelos Softwares; PyMol, AlphaFold e AutodockVina. O *Protein Data Bank* - PDB, disponibilizou a estrutura dos alvos. Contudo, as variações de VHH se portaram efetivas quando em contato a sítios originários da intoxicação, infecção viral; bacterina e parasitaria, além de doenças crônicas e agudas. **Conclusão:** A engenharia de anticorpos é um método rápido, com custos reduzidos e hábil ao induzir variações nos nanocorpo, tornando-se ferramentas vultosas na otimização dos VHHs. Portanto, cada Isoforma-VHH externalizou boa interação alvo-receptor, podendo ser exímio proponente terapêuticos, uma vez, que todos os achados indicam efetividade das variantes nos encaixes, e resposta significativa contra o alvo patológico específico.

Descritores: Imunoglobulinas; Isoforma; Nanocorpo.