

## SARS-CoV-2 Infeta Células Pancreáticas Produtoras de Insulina

A COVID-19 é uma doença causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave – coronavírus 2), classificada como pandemia pela Organização Mundial da Saúde. Doenças pré-existentes (designadas por comorbilidades), como a diabetes, podem aumentar o risco de doenças graves após a infecção com SARS-CoV-2. Por outro lado, a COVID-19 também pode causar novos problemas de saúde a diversos níveis. Alguns estudos iniciais focaram-se em lesões pulmonares e manifestações cardiovasculares, tendo sido também observadas outras disfunções orgânicas, nomeadamente olfativas, renais, intestinais e pancreáticas. Efetivamente, foram diagnosticadas situações de diabetes recente em alguns pacientes, podendo este efeito ser devido a danos nas células  $\beta$  pancreáticas produtoras de insulina, situadas nos ilhéus de Langerhans.

Matthias S. Matter (Universidade de Basileia, Suíça), Raul Andino (Universidade da Califórnia, São Francisco, EUA), Peter K. Jackson (Universidade de Stanford, Califórnia, EUA) e colegas investigaram a possibilidade das células  $\beta$  poderem ser infetadas e danificadas pelo SARS-CoV-2. Estes investigadores avaliaram os níveis de expressão de diferentes recetores que podem mediar a entrada de SARS-CoV-2 nas células com base em conjuntos de dados existentes, tendo também estudado a expressão dessas proteínas em amostras de biópsia pancreática. Destes estudos verificaram que a ACE2 e a serina protease 2 transmembranar (TMPRSS2) têm baixa expressão nas células  $\beta$ , enquanto que outros fatores de entrada do SARS-CoV-2, como a neuropilina 1 (NRP1) têm uma expressão abundante. A equipa de investigação infetou ilhotas pancreáticas humanas de doadores saudáveis com SARS-CoV-2 *in vitro* e verificou que o vírus infeta preferencial-



Crédito: ChemistryViews

mente as células  $\beta$  e induz a morte celular, afetando negativamente a produção de insulina. Realizaram também o estudo de amostras de biópsia pancreática de nove pacientes falecidos como consequência de complicações graves relacionadas com COVID-19, o qual revelou que o vírus teve como alvo as células  $\beta$ , o que foi confirmado por coloração seletiva.

>

**Ana Paula Esteves**

aesteves@quimica.uminho.pt

### Fontes

SARS-CoV-2 Infects Insulin-Producing Cells in the Pancreas, [chemistryviews.org/details/news/11303475/SARS-CoV-2\\_Infects\\_Insulin-Producing\\_Cells\\_in\\_the\\_Pancreas.html](https://chemistryviews.org/details/news/11303475/SARS-CoV-2_Infects_Insulin-Producing_Cells_in_the_Pancreas.html) (acedido em 09/06/2021).

C.-T. Wu, P. V. Lidsky, Y. Xiao, I. T. Lee, R. Cheng, T. Nakayama, S. Jiang, J. Demeter, R. J. Bevacqua, C. A. Chang, R. L. Whitener, A. K. Stalder, B. Zhu, H. Chen, Y. Goltsev, A. Tzankov, J. V. Nayak, G. P. Nolan, M. S. Matter, R. Andino, P. K. Jackson, *Cell Metab.* **2021**, 33, 1-12. DOI: 10.1016/j.cmet.2021.05.013.

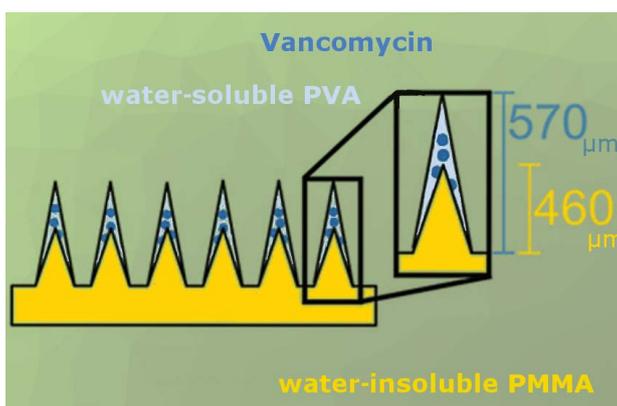
## Antibióticos para a Pele: Administração por um Patch de Microagulhas

As infeções da pele e dos tecidos moles causadas por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA, do inglês *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) constituem um problema de saúde grave e, muitas vezes, são tratadas por injeção intravenosa do antibiótico vancomicina (VAN), um glicopéptido.

Contudo, a baixa concentração local do fármaco na pele limita a eficácia do tratamento e a exposição sistémica promove o desenvolvimento de estirpes bacterianas resistentes. A aplicação tópica da vancomicina na pele é ineficaz devido à elevada massa molar do fármaco, que impede a sua penetração transdérmica.

Georgios A. Sotiriou (Instituto Karolinska, Estocolmo, Suécia) e colegas produziram matrizes de microagulhas carregadas com vancomicina (VAN) para combater infecções cutâneas causadas por MRSA. As microagulhas têm a dimensão de 1  $\mu\text{m}$  e estão organizadas em matrizes que podem penetrar no *stratum corneum* (a camada mais externa da pele), permitindo administrar fármacos que habitualmente não são administrados de forma intradérmica. As pontas das matrizes contendo VAN são feitas de álcool polivinílico (PVA), um polímero solúvel em água (na imagem, a azul claro). As pontas das microagulhas são suportadas por uma camada de polimetilmetacrilato (PMMA), um polímero insolúvel em água (na imagem, a amarelo), na qual a VAN é pouco solúvel, permitindo a formulação precisa da dosagem do fármaco.

Os investigadores mostraram que as matrizes VAN-microagulhas podem penetrar efetivamente através da barreira dérmica da pele. A maior parte da dose administrada de VAN permanece na pele por 24 h. A VAN “entregue” localmente encontra-se na forma ativa e pode reduzir o crescimento bacteriano de MRSA quer *in vitro* quer *ex vivo*. Esta administração local de VAN reduz a exposição sistémica a VAN, minimizando os efeitos colaterais e o surgimento de estirpes de MRSA resistentes a VAN em partes do corpo não infetadas. As matrizes VAN-microagulhas desenvolvidas podem ser alargadas a vários outros fármacos. De acordo com a equipa de investigação, este estudo estabelece as bases para a aplicação



Crédito: ChemistryViews

clínica futura de uma nova via de administração de VAN. Estudos futuros deverão avaliar as matrizes em modelos animais de infeção de pele *in vivo*.

>

Ana Paula Esteves

aesteves@quimica.uminho.pt

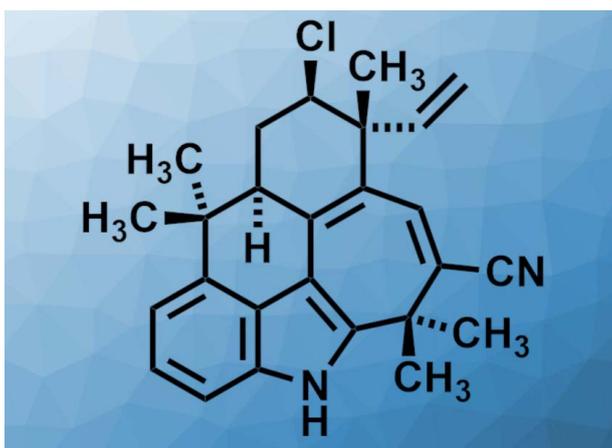
## Fontes

Microneedle Patch Delivers Antibiotics to the Skin, [chemistryviews.org/details/news/11300533/Microneedle\\_Patch\\_Delivers\\_Antibiotics\\_to\\_the\\_Skin.html](https://chemistryviews.org/details/news/11300533/Microneedle_Patch_Delivers_Antibiotics_to_the_Skin.html) (acedido em 09/06/2021).

J. Ziesmer, P. Tajpara, N. J. Hempel, M. Ehrström, K. Melican, L. Eidsmo, G. A. Sotiriou, *Adv. Mater. Technol.* **2021**, 2001307. DOI: 10.1002/admt.202001307.

## Síntese Total da (+)-Ambiguina G

As ambiguinas são alcaloides indólicos de ocorrência natural, isoladas pela primeira vez de cianobactérias (cianófitas terrestres *Fischerella ambigua*). Embora o perfil completo de atividade biológica destes alcaloides não tenha sido ainda totalmente avaliado, alguns destes compostos evidenciaram bioatividades interessantes, nomeadamente propriedades antibacterianas, antifúngicas e citotóxicas. Todas as ambiguinas contêm o núcleo tetracíclico dos hapalindoles (família de mais de 80 metabolitos de cianobactérias, da qual as ambiguinas são um subconjunto), mas 13 dos 18 compostos possuem um anel adicional de sete membros que estabelece ligação entre o indole e o anel de seis membros. Para além desta característica estrutural, mais de metade das ambiguinas possui um átomo



Crédito: ChemistryViews

de cloro em C-13. A estrutura policíclica complexa, aliada a uma reatividade imprevisível das ambiguinas pentacíclicas, constitui um desafio significativo na síntese total destes compostos.