

BIOTECNOLOGIA APLICADA AO DESENVOLVIMENTO DE UM PEPTÍDEO COM POTENCIAL ANALGÉSICO EM MODELO DE DOR DO CÂNCER A PARTIR DA TOXINA Ph α 1 β DO VENENO DA ARANHA *Phoneutria nigriventer*

Lidiane Anastácio Cruz¹, Eduarda Martins Sombrio¹, Flávia Cesconeto Rizzatti¹, Letícia Alves Borghezan¹, Ricardo Andrez Machado-de-Ávila¹.

¹Laboratório de Fisiopatologia Experimental, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense. Universitário, 88806-000, Criciúma, Santa Catarina, Brasil.

INTRODUÇÃO: A dor é considerada um fator incapacitante para todas as pessoas que a enfrentam, especialmente em pacientes com melanoma, um tipo de câncer mortal e metastático. Para o tratamento da dor, é utilizado opioides convencionais, como a morfina. A morfina, apesar de eficiente, gera intolerância após um tempo. Devido a isso, vêm sendo realizadas a busca por novos fármacos. Neste sentido, a toxina Ph α 1 β , presente no veneno da aranha *Phoneutria nigriventer*, demonstrou a capacidade de bloquear os canais para cálcio regulados por voltagem (CCRV) proporcionando analgesia e ainda, revertendo a tolerância analgésica à morfina, quando administrada por via intratecal. Porém, a obtenção da Ph α 1 β nativa é complexa e a forma recombinante possui alto custo. Desta forma, visando a produção a em larga escala e necessário a busca por moléculas não tóxicas, facilmente sintetizadas e com um custo financeiro reduzido. **OBJETIVO:** Produzir peptídeos derivados da toxina Ph α 1 β , para interagir diretamente com a subunidade α 1 dos CCRV associados à dor, e valida-lo em um modelo animal de dor induzida por células tumorais de melanoma. **MÉTODOS:** Neste estudo, três peptídeos foram desenhados por bioinformática utilizando ferramentas como *SwissModel* e *SwissPDBViewer* e sintetizados quimicamente pela técnica de Fmoc-síntese. Para o desenvolvimento do tumor, foi inoculado células B16F10 na pata traseira direita de camundongos C57BL/6. Após 14 dias, avaliou-se os limiares mecânico e térmico com e sem a administração intravenosa dos peptídeos-1, -2 e -3, utilizando os testes de von Frey e de retirada de cauda. **RESULTADOS:** Os três peptídeos aumentaram o tempo de latência para a retirada da cauda dos animais, desde 0,5 até 6 horas após a administração, mostrando uma diminuição da hiperalgesia. O peptídeo 1 ainda demonstrou atividade antinociceptiva, revertendo o limiar mecânico dos animais de 1 a 6 horas após a injeção. **CONCLUSÃO:** Os resultados indicam o potencial antinociceptivo dos peptídeos, destacando o peptídeo 1. Entretanto, são necessários mais estudos para demonstrar o real potencial analgésico desses peptídeos e expandir as opções terapêuticas para pacientes com dor do câncer refratária a outras terapias.

Palavras-chave: biotecnologia; dor; bioinformática; melanoma; analgesia; peptídeo sintético.