

Designação do projeto | NAMsal: Mímicos de ácidos nucleicos como uma nova ferramenta para o combate de salmonelose na indústria pecuária

Código do projeto | 2022.07654.PTDC

Objetivo principal | Em 2021, a União Europeia (Eu-27) produziu cerca de 6.7 milhões de toneladas de ovos tornando-se o segundo maior produtor mundial. A avicultura europeia gera anualmente 23 milhões de euros e emprega cerca de 300.000 pessoas. Segundo a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA), o consumo de ovos e produtos derivados são a principal fonte de salmonelose humana, sendo esta a segunda doença transmitida por alimentos mais reportada ($\geq 100\ 000$ casos / ano). O que se reflete numa perda económica global superior a € 3 mil milhões / ano. Os ovos podem ser infetados por contato com fezes contaminadas (via externa) ou antes da postura devido á presença de *Salmonella spp.* nos órgãos reprodutivos das galinhas poedeiras (via interna). Além dos riscos para a saúde humana e animal, a produção de ovos diminui com a presença de *Salmonella spp.* nos órgãos reprodutivos das galinhas. A utilização de antibióticos como medida profilática foi uma das estratégias mais utilizadas no controle de infeções causadas por *Salmonella spp.* em aves. No entanto, a disseminação da resistência antimicrobiana (AMR) em várias espécies levou a proibição de tais estratégias.

Assim, este projeto visa o desenvolvimento de novos antimicrobianos específicos para espécies, capazes de prevenir ou combater infeções por *Salmonella spp.* na indústria avícola, mantendo o microbioma natural intacto e, consequentemente, dificultando a propagação de AMR e diminuindo o peso económico e social associado a salmonelose. Estes antimicrobianos serão baseados em mímicos de ácidos nucleicos (NAMs), capazes de inibir a expressão de genes bacterianos essenciais, eliminando assim as bactérias através de uma estratégia anti-sense, sem afetar o microbioma natural.

Região de intervenção | O presente projeto enquadra-se nos domínios prioritários de especialização inteligente (EREI) da região Norte. Mais concretamente, são abarcadas 3 Áreas de Atuação da EREI Norte: Sistemas Agroambientais e Alimentação, Ciências da Vida e Saúde e Sistemas Avançados de Produção.

Entidade beneficiária | Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, I.P. (INIAV, I.P.); Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto (FEUP)

Data da aprovação | 27/07/2022

Data de início | 01/03/2023

Data de conclusão | 28/02/2026

Custo total elegível | 249 473,82€ - (INIAV - 68 535,48€)

Apoio financeiro total da União Europeia | Apoio OE| 249 473,82€ - (INIAV - 68 535,48€)

Objetivos, atividades e resultados esperados

O principal objetivo científico deste projeto é diminuir o peso da salmonelose associada à indústria avícola, utilizando mímicos de ácidos nucleicos (NAMs) como novos agentes antibacterianos.

O plano de trabalhos proposto prevê a execução de 4 atividades de carácter científico que se articulam entre duas entidades: INIAV e FEUP.

Na tarefa 1, os NAMs serão conjugados com vetores bio-inspirados, como lípidos fusogénicos e péptidos capazes de entrar nas células, de modo a eliminar a *Salmonella enterica enteritidis* (*S. Enteritidis*), agente responsável pela maioria dos casos de salmonelose.

A capacidade dos conjugados transporem o envelope celular bacteriano (coeficiente de difusão) será avaliada por técnicas como fluorescence recovery after photobleaching (FRAP), enquanto a cinética de hibridação será avaliada por hibridação *in situ* fluorescente (FISH) (Tarefa 2).

Na Tarefa 3, os conjugados serão testados na presença de *S. Enteritidis* e outras spp. relacionadas, para avaliar a capacidade antimicrobiana e especificidade. Serão, ainda, avaliados quando a biocompatibilidade, utilizando linhas celulares animais.

Para garantir que os conjugados atingem o intestino do animal, os mais promissores serão encapsulados em nanocápsulas biodegradáveis (Tarefa 4).

No final deste projeto, espera-se que haja um ou mais conjugados ativos que possam ser patenteados e posteriormente explorados *in vivo* como medida profilática para evitar a salmonelose na avicultura.