

**Título: Avaliação da Estabilidade do Anticorpo Monoclonal Humanizado Anti-PBP2a de *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina em Diferentes Formulações**

**Autora: Glenda Culuchi Oliveira de Siqueira**

**RESUMO**

As infecções por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) são um problema global de saúde. A resistência à meticilina é determinada pelo gene *mecA*, que codifica a proteína de ligação à penicilina (PBP2a). A inibição da PBP2a é uma solução promissora na superação da resistência do MRSA por essa classe de antibióticos. Uma estratégia que está em andamento é o desenvolvimento de um anticorpo monoclonal (mAb) anti-PBP2a contra MRSA. Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo analisar a estabilidade deste mAb em diferentes formulações para minimizar a desnaturação, agregação, de modo a alcançar uma alta estabilidade para um prazo de validade desejado. Com esse propósito, foram empregadas cinco diferentes formulações e sua estabilidade foi monitorada por fluorescência, espalhamento de luz (LS) e dicroísmo circular (DC). Para observar o efeito do pH ou temperatura, as amostras foram incubadas em diferentes faixas de pH (5,0 a 7,4), bem como nas temperaturas de entre 25°C a 85°C. Os dados obtidos demonstram que o mAb apresenta espectros semelhantes na faixa de pH analisado, assim, o pH de 7,2 foi selecionado para o desenvolvimento da formulação. Para seleção da formulação, foi analisado o efeito da temperatura na estabilidade do mAb. Observamos que o mAb submetido a diferentes formulações tem estabilidade térmica similar. Os dados de DC do mAb anti-PBP2a indicaram um aumento da estrutura secundária a aproximadamente 70°C sugerindo uma mudança conformacional nessa faixa, e também apresentou maiores valores de LS, a cerca de 70°C, podendo significar agregação a partir dessa faixa de temperatura. A interação antígeno-anticorpo nas diferentes formulações foi analisada por Ressonância Plasmônica de Superfície (SPR) e ensaio imunoenzimático (ELISA). O efeito da temperatura na interação antígeno-anticorpo também foi avaliado por ELISA. O mAb foi submetido a diferentes concentrações de glicerol e sacarose e individualmente testado sob cinética de temperatura. Além disso, foi realizado um ensaio de dependência da concentração de mAb utilizando a temperatura. De uma forma geral, nossos resultados sugerem que o mAb anti-PBP2a é estável nas diferentes condições testadas, sendo possível armazená-lo por um longo tempo contemplando a eficácia e segurança deste anticorpo.