

LIVRO DE RESUMOS



DÉCIMA PRIMEIRA SEMANA DA
GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO DO
INSTITUTO DE FÍSICA DE SÃO CARLOS - USP

2021



Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos

XI Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos

Livro de Resumos

São Carlos
2021

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

SIFSC 11

Coordenadores

Prof. Dr. Vanderlei Salvador Bagnato

Diretor do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luiz Vitor de Souza Filho

Presidente da Comissão de Pós Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Luís Gustavo Marcassa

Presidente da Comissão de Graduação do Instituto de Física de São Carlos – Universidade de São Paulo

Comissão Organizadora

Arthur Deponte Zutião

Artur Barbedo

Beatriz Kimie de Souza Ito

Beatriz Souza Castro

Carolina Salgado do Nascimento

Edgard Macena Cabral

Fernando Camargo Soares

Gabriel dos Reis Trindade

Gabriel dos Santos Araujo Pinto

Gabriel Henrique Armando Jorge

Giovanna Costa Villefort

Inara Yasmin Donda Acosta

Humberto Ribeiro de Souza

João Hiroyuki de Melo Inagaki

Kelly Naomi Matsui

Leonardo da Cruz Rea

Letícia Cerqueira Vasconcelos

Natália Carvalho Santos

Nickolas Pietro Donato Cerioni

Vinícius Pereira Pinto

Normalização e revisão – SBI/IFSC

Ana Mara Marques da Cunha Prado

Maria Cristina Cavarette Dziabas

Maria Neusa de Aguiar Azevedo

Sabrina di Salvo Mastrantonio

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos
(11: 06 set. - 10 set. : 2021: São Carlos, SP.)
Livro de resumos da XI Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos/ Organizado por João H. Melo Inagaki [et al.].
São Carlos: IFSC, 2021.

412 p.

Texto em português.

1. Física. I. Inagaki, João H. de Melo, org. II. Título

ISBN 978-65-993449-3-0

CDD 530

PG60

Descoberta de derivados de marinoquinolina como inibidores de *Plasmodium falciparum*

SOUZA, G.¹; AGUIAR, A. C. C.; GUIDO, R. V. C.¹; BARBOSA, C. S.

guilherme.eduardo.souza@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

A malária é a doença tropical com maior taxa de mortalidade global. O surgimento de resistência às terapias de primeira linha reforça a necessidade de descoberta e desenvolvimento de novos candidatos a fármacos. O objetivo deste trabalho foi a descoberta de novos derivados marinoquinolínicos como inibidores do desenvolvimento da forma assexuada de *Plasmodium falciparum*, bem como o estudo do mecanismo pelo qual as marinoquinolinas exercem seu efeito antiplasmodial. (1) Nesse sentido, potentes derivados marinoquinolínicos já identificados nesta série, como a **MQ-196** ($IC_{50}^{3D7} = 100$ nM) e a **MQAA22** ($IC_{50}^{3D7} = 500$ nM), foram avaliados em diferentes estudos visando elucidar o mecanismo de ação desta série química. A avaliação da **MQAA22** frente a um painel de cepas resistentes mostrou que marinoquinolinas não apresentam resistência cruzada com antimaláricos-padrão como cloroquina, pirimetamina e atovaquona, o que sugere que marinoquinolinas possuem um mecanismo de ação diferente do mecanismo destes antimaláricos. O composto **MQ-196** foi avaliado no ensaio de resgate químico, (2) que indicou que marinoquinolinas não inibem a síntese de precursores de isoprenoides. Por outro lado, ensaios celulares sugeriram que o composto **MQAA22** foi capaz de perturbar a homeostase do vacúolo digestivo, organela essencial ao metabolismo do *Plasmodium*, possivelmente através da inibição de proteases do parasita. Em paralelo, esforços estão sendo aplicados na obtenção de uma cepa de *Plasmodium falciparum* resistente à ação das marinoquinolinas, cujo sequenciamento genético poderá indicar o alvo molecular responsável pela atividade antiplasmodial desta série química.

Palavras-chave: Malária. Marinoquinolinas. Desenvolvimento de fármaco.

Referências:

- 1 AGUIAR, A. C. C. *et al*/Discovery of marinoquinolines as potent and fast-acting plasmodium falciparum inhibitors with in vivo activity. **Journal of Medicine Chemistry**, v. 61, n. 13, p. 5547–5568, 2018.
- 2 YE, E. *et al*. Chemical rescue of malaria parasites lacking an apicoplast defines organelle function in blood-stage plasmodium falciparum. **PLoS Biology**, v. 9, n. 8, p. e1001138, 2011.