

**Universidade de São Paulo
Instituto de Física de São Carlos**

**XII Semana Integrada do Instituto de
Física de São Carlos**

Livro de Resumos

**São Carlos
2022**

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

SIFSC 12

Coordenadores

Prof. Dr. Osvaldo Novais de Oliveira Junior

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

Prof. Dr. Javier Alcides Ellena

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

Profa. Dra. Tereza Cristina da Rocha Mendes

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

Comissão Organizadora

Adonai Hilario

Arthur Deponte Zutião

Elisa Goettems

Gabriel dos Santos Araujo Pinto

Henrique Castro Rodrigues

Jefter Santiago Mares

João Victor Pimenta

Julia Martins Simão

Letícia Martinelli

Lorany Vitoria dos Santos Barbosa

Lucas Rafael Oliveira Santos Eugênio

Natasha Mezzacappo

Paulina Ferreira

Vinícius Pereira Pinto

Willian dos Santos Ribela

Normalização e revisão – SBI/IFSC

Ana Mara Marques da Cunha Prado

Maria Cristina Cavarette Dziabas

Maria Neusa de Aguiar Azevedo

Sabrina di Salvo Mastrandiono

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos

(12: 10 out. - 14 out. : 2022: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XII Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos/ Organizado por Adonai Hilario [et al.]. São Carlos: IFSC, 2022.

446 p.

Texto em português.

1. Física. I. Hilario, Adonai, org. II. Titulo

ISBN: 978-65-993449-5-4

CDD: 530

PG92

Descoberta de novos inibidores para Covid-19: estudos integrados de modelagem molecular e ensaios experimentais

NOGUEIRA, Victor; GODOY, Mariana Ortiz de; FREIRE, Marjorie; SOUZA, Guilherme; FASSIO, Alexandre Victor; GUIDO, Rafael Victorio Carvalho

victor.nogueira@usp.br

Ao final de 2019, células retiradas do epitélio respiratório de pacientes que vinham sofrendo de pneumonia devido a causas desconhecidas, permitiram que pesquisadores de Wuhan, na China, identificassem um novo vírus, o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (do inglês, SARS-CoV-2), que é responsável por causar doença do Coronavírus 2019 (COVID-19). (1) Os métodos computacionais voltados para descoberta e desenvolvimento de fármacos têm sido essenciais para a coleta, o pré-processamento, a análise e a inferência de dados. Esses métodos têm desempenhado um importante papel para a descoberta de novas entidades químicas (NCE) nas últimas décadas. Neste trabalho, utilizamos métodos computacionais para a descoberta de novos potenciais inibidores para doenças infecciosas, inibidores da protease principal (M^{pro}) de SARS-CoV-2. Em março de 2020, a OMS decretou pandemia de covid-19 e isso fez com que o mundo todo mudasse drasticamente sua rotina. Diante desse contexto, nosso grupo de pesquisa buscou auxiliar na descoberta de novos candidatos a fármacos para covid-19. O SARS-CoV-2, já matou mais de 6,46 milhões de pessoas ao redor do mundo, sendo cerca de 680 mil no Brasil (dados de setembro/2022). Embora a vacina tenha melhorado o impacto da pandemia, novas variantes virais continuam a surgir e fazem com que esforços para encontrar agentes terapêuticos sejam extremamente necessários. Nesse contexto, conduzimos um estudo de triagem virtual de compostos extraídos da biodiversidade brasileira (2) para seleção e teste experimental de candidatos a inibidores da M^{pro} de SARS-CoV-2. Os 10 melhores compostos hits virtuais foram submetidos a 100 ns de simulações de dinâmica molecular para verificação da estabilidade do modo de interação e cálculo de energia livre de ligação por MM-GBSA e metadinâmica. O composto mais promissor, taxifolina (NuBBE_139), foi selecionado para avaliação experimental *in vitro* (3) contra a M^{pro} e mostrou valor de IC_{50} de 870 μM . Esses resultados indicam que abordagens computacionais integradas aos métodos experimentais são úteis e atrativas para a descoberta de novos candidatos a agentes anti-infecciosos.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. Triagem virtual. Protease principal.

Agência de fomento: CAPES (88887.357974/2019-00)

Referências:

- 1 ZHU, N. *et al.* A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 8, p. 727-733, Feb. 2020.
- 2 PILON, A. C. *et al.* NuBBEDB: an updated database to uncover chemical and biological information from Brazilian biodiversity. **Scientific Reports**, v. 7, p. 7215-1-7215-12, Aug. 2017. DOI: 10.1038/s41598-017-07451-x.

3 NOSKE, G. D. *et al.* A crystallographic snapshot of SARS-CoV-2 main protease maturation process: SARS-CoV-2 Mpro maturation. **Journal of Molecular Biology**, v. 433, n. 18, p. 167118-1-167118-16, Sept. 2021.