

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 Mastrandiono

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

IC43

Triagem de compostos para a identificação de fármacos contra o vírus Chikungunya utilizando sistema replicon subgenômico

POLICASTRO, L. R.¹; DOLCI, I.¹; FERNANDES, R. S.¹; GIL, L. H. V. G.²; OLIVA, G.¹

lrpolicastro@gmail.com

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

²Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães

O vírus Chikungunya (CHIKV), causador da febre Chikungunya, é um arbovírus transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, que periodicamente provoca epidemias ao redor do mundo. Desde o surto de 2014 no Brasil, o número de casos de infecção pelo CHIKV tem aumentado, podendo se tornar um sério problema de saúde pública. Em 2020, aproximadamente 98.000 casos da doença foram reportados no país, evidenciando o potencial do vírus em causar novos surtos. Os principais sintomas da febre Chikungunya são similares aos de outras arboviroses, entretanto, o CHIKV também afeta o sistema nervoso central, podendo causar diferentes tipos de distúrbios neurológicos como encefalite, síndrome de Guillain-Barré e polineuropatia. (1) Atualmente, não existem vacinas ou fármacos específicos contra o CHIKV, e, portanto, há uma grande necessidade em se identificar fármacos capazes de amenizar a disseminação do vírus e a morbidade associada à doença. Uma abordagem que permite a identificação de agentes antivirais em formato de triagem de alta performance (*High-throughput screening*, HTS), de forma rápida, segura e eficiente é o uso de sistemas replicons subgenômicos. Nestes, os genes que codificam as proteínas estruturais do vírus são substituídos por um gene repórter, que permite analisar a replicação viral, ao mesmo tempo em que não apresenta risco de produção de novos vírions. (2) O objetivo deste estudo foi utilizar a linhagem replicon repórter de CHIKV, denominada BHK-21-Rep-T7-Gluc-nSP, que expressa o replicon subgenômico contendo o gene da *Gaussia luciferase* (Gluc) como repórter e o da neomicina fosfotransferase (Neo), que permite manter o sistema de forma estável no citoplasma celular, para a triagem de bibliotecas de pequenas moléculas. Inicialmente, os ensaios HTS antivirais compostos pela avaliação da atividade da Gluc e pelo ensaio de proliferação celular baseado em MTT (3) foram realizados para os compostos da MMV/DNDi COVID Box, que contém 160 moléculas com atividade antiviral predita contra o SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), disponíveis no mercado ou em fase de desenvolvimento, a 10 μ M. Destes, 17 moléculas inibiram a atividade da Gluc em > 80% e destas, 4 exibiram baixa toxicidade. Para estas 4 moléculas selecionadas (viabilidade celular > 80%), o vasodilatador Ethaverine, o antifúngico Itraconazol, o antifúngico Cicloheximida e o agente antitumoral Delanzomib, serão realizadas as curvas dose-resposta para determinar os valores de concentração efetiva (EC50) e citotoxicidade (CC50). Dessa forma, serão determinados os índices de seletividade (IS, CC50/EC50) desses 4 compostos, a fim de se demonstrar o potencial de cada um deles como agente anti-CHIKV.

Palavras-chave: Arboviroses. Alfavírus. Replicon.

Referências:

1 SILVA, R. B.; ARAUJO, M. I. F.; BARBOSA, P. P. S. Dengue, Zika Fever and Chikungunya: biological aspects and situation in South America between 2015 and 2020. **Research, Society and Develop-**

ment, , v. 10, n. 6, p. e36710615539, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i6.15539. 2 FERNANDES, R. S. *et al.* Reporter replicons for antiviral drug discovery against positive single-stranded RNA viruses. **Viruses**, v. 12, n. 6, p. 598, 2020. DOI: 10.3390/v12060598. 3 LI, J. Q. *et al.* Development of a replicon cell line-based high throughput antiviral assay for screening inhibitors of Zika virus. **Antiviral Research**, v. 150, p. 148-154, 2018. DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.12.017.