

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

Jeffer 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 Mastrantonio

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. Título

ISBN: 978-65-993449-5-4

CDD: 530

IC13

Investigação de derivados de quinazolininas com propriedades anticâncer

COSTA, Felipe Ribaldo Ferreira da; SOUZA, Matheus da Silva

feliperibaldo@gmail.com

De acordo com estimativas da *International Agency for Research on Cancer* (IARC), o mundo registrará um crescimento de 72% dos casos de câncer de próstata (CaP) nas próximas duas décadas, enquanto o Brasil ultrapassará esta marca com um aumento superior a 80%. Trata-se do segundo diagnóstico de câncer mais comum entre os homens e a sexta principal causa de morte por esta doença no mundo. No caso do subtipo metastático e hormônio-refratário (mHRPC, *metastatic and hormone refractory prostate cancer*), as células tumorais não respondem ao tratamento convencional, mantendo-se viáveis e manifestando tumores secundários. (1) Para contornar esta condição, terapias citotóxicas tendo os microtúbulos (MTs) como alvo encontram consagração na prática clínica. Os MTs são componentes estruturais constituídos pela união de dímeros da proteína tubulina, exercendo funções celulares por meio da instabilidade inerente aos processos de polimerização e despolimerização. Modulações desta dinâmica podem conduzir à interrupção da mitose e da invasão celular, sinalizando para apoptose. Estes efeitos podem ser provocados por agentes moduladores do citoesqueleto, representando uma estratégia favorável à busca de fármacos anticâncer. (2) Assim, a proposição de híbridos de quinazolina como moduladores da tubulina exerce papel notável na validação de tratamentos inéditos e pautados na Química Medicinal. Nos últimos 20 anos, moléculas com núcleo quinazolinico foram aprovadas como antitumorais pelo FDA. Entretanto, não há registros de ligantes desta natureza química em fases de testes clínicos para o CaP, reforçando a importância de novas combinações estruturais. (3) Resultados preliminares com 10 derivados de quinazolina mostraram que 3 deles [AQC-02 (1), AQC-04 (2) e AQC-08 (3)] foram ativos na linhagem de CaP (DU-145) e seletivos frente fibroblastos não-tumorais humanos (HFF-1), sendo encaminhados para análise de características verificadas na cascata metastática. Os três compostos foram capazes de inibir a migração celular em ensaios qualitativos *wound healing* em concentração única e concentração x efeito. Neste contexto, o presente projeto de Iniciação Científica traz resultados referentes à continuação da triagem *in vitro* de tais moléculas para o tratamento do mHRPC. Células epiteliais não-tumorais de próstata humana (RWPE-1) foram submetidas a ensaios de viabilidade celular para avaliação da citotoxicidade (CC50) dos derivados pré-selecionados. Estes valores foram empregados juntamente aos de IC50 em DU-145 para o cálculo do índice de seletividade (IS). Os resultados corroboraram que os compostos também são seletivos frente RWPE-1 com $IS \geq 5$. Ademais, foi possível quantificar a capacidade de inibição da invasão de células tumorais em colágeno por meio de ensaio *transwell* baseado em Boyden (IC50 (μ M)): (1) $5,41 \pm 0,55$; (2) $6,88 \pm 0,15$ e (3) $5,69 \pm 0,78$). Ensaios direcionados ao alvo sugeriram que tais moléculas possivelmente interagem com tal proteína no sítio da colchicina ou nas proximidades dele. Desse modo, este trabalho acumulou resultados que suportam a identificação de potenciais candidatos com propriedades desejáveis a novos fármacos para a quimioterapia citotóxica do mHRPC.

Palavras-chave: Câncer de próstata. Química medicinal. Quinazolina.

Agência de fomento: FAPESP (2021/06317-2)

Referências:

- 1 LEUNG, D. K. *et al.* Novel strategies for treating castration-resistant prostate cancer. **Biomedicines**, v. 9, n. 4, p. 339, 2021.
- 2 GUDIMCHUK, N. B.; MCINTOSH, J. R. Regulation of microtubule dynamics, mechanics and function through the growing tip. **Nature Reviews Molecular Cell Biology**, v. 22, n. 12, p. 777-795, 2021.
- 3 MASS, E. B.; DUARTE, G. V.; RUSSOWSKY, D. The quinazoline-chalcone and quinazolinone-chalcone hybrids: a promising combination for biological activity. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v. 21, n. 2, p. 186-203, 2021.