

**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

PG97

Descoberta de inibidores para a protease principal (nsp5) de SARS-CoV-2: Estudos estruturais e planejamento de candidatos a fármacos antivirais

GODOY, Mariana Ortiz de; SANTOS, Jhonathan; NOSKE, Gabriela Dias; GODOY, Andre de; OLIVA, Glaucius; CORREA, Arlene; GUIDO, Rafael Victorio

mortizdegodoy@usp.br

No final de 2019, houve o surgimento de um novo tipo de vírus respiratório, o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (do inglês, SARS-CoV-2), responsável pela doença do Coronavírus 2019 (COVID-19). (1) Esse se espalhou de maneira extremamente rápida ao redor do mundo, o que fez com que a Organização Mundial de Saúde, em março de 2020, decretasse pandemia do novo Coronavírus e estimulasse, em todos os países, a adoção de medidas de contenção da disseminação da doença. Após mais de dois anos de decreto de pandemia, o COVID-19 já matou aproximadamente de 6,5 milhões de pessoas ao redor do mundo, sendo cerca de 680 mil no Brasil (dados de agosto/2022). O advento da vacinação diminuiu o impacto da pandemia, mas esforços para encontrar agentes terapêuticos ainda se fazem necessários, já que autoridades de saúde estimam que a circulação do SARS-CoV-2 se tornará permanente na população e seu genoma está em constante mutação produzindo novas variantes virais que podem afetar a eficiência das vacinas. (2) Neste contexto, uma larga triagem de compostos com potencial inibidor para a protease principal de SARS-CoV-2 (Mpro), uma proteína não-estrutural essencial para a replicação viral, foi testado. Para isso, a proteína foi clonada, expressa e purificada e ensaios de inibição de atividade foram realizados. Colaboradores de departamentos de química de diferentes universidades enviam grupos de compostos sintetizados especificamente para a inibição da Mpro , esses compostos são baseados em dados da literatura e computacionais. Até o momento, foram testados aproximadamente 1000 compostos de diferentes classes e colaboradores. O composto LSPN905 (CERSusChem/UFSCAR) mostrou inibição satisfatória (Inibição > que 80% à 20 μ M) e foi selecionado para determinação da potência inibitória, nesse ensaio o valor do IC50 foi de $12 \pm 0,4 \mu$ M, frente a esses resultados satisfatórios foi realizado o teste de Varredura diferencial Fluorimétrica (DSF) para confirmar a interação entre a molécula e a proteína e um aumento de 4 graus na TM (Temperatura de melting) confirma essa interação. A partir desses resultados, esse composto foi direcionado para estudos de cocristalização e soaking com cristais de proteína. Os cristais foram obtidos com sucesso e serão encaminhados para a coleta de dados em breve. Esses dados serão úteis para o planejamento de novos derivados mais potentes e seletivos para essa protease de SARS-CoV-2.

Palavras-chave: Mpro. SARS-Cov-2. Inibidores.

Agência de fomento: CAPES (88887.506832/2020-00)

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 PHILLIPS, N. The coronavirus will become endemic. **Nature**, v. 590, p. 382-384, Feb. 2021.