

**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

## PG103

### Estratégias em quimioinformática para uma série de compostos antichagásicos

MEDEIROS, A. R.<sup>1</sup>; FERREIRA, L. L. G.<sup>1</sup>; ANDRICOPULO, A. D.<sup>1</sup>

alex.medeiros@usp.br

<sup>1</sup>Instituto de Física de São Carlos - USP

A doença de Chagas é uma doença tropical negligenciada causada pelo *Trypanosoma cruzi* que afeta de 6 a 7 milhões de pessoas em todo o mundo. (1) A doença é endêmica em 21 países da América Latina, mas também atinge a América do Norte, Europa, Ásia e Oceania. Os dois fármacos disponíveis para o tratamento da doença – benznidazol e nifurtimox – possuem alta toxicidade e baixa eficácia, principalmente na fase crônica da doença, o que demonstra a urgência da descoberta e desenvolvimento de novos fármacos. (2) A cruzaína, principal cisteína protease do *T. cruzi*, é essencial para o ciclo de vida do parasita e é um alvo molecular validado na busca de novos fármacos. (2) Este trabalho teve como objetivo o desenvolvimento de modelos de Relações Quantitativas entre Estrutura e Atividade (QSAR, termo em inglês para *Quantitative Structure-Activity Relationships*), para uma série de inibidores da cruzaína que apresentam atividade anti-*T. cruzi*. O conjunto de dados utilizado consiste em 37 derivados imidazólicos planejados e avaliados no Laboratório de Química Medicinal e Computacional (LQMC), para os quais foram determinados os valores de IC<sub>50</sub> (concentração necessária para inibir 50% da atividade enzimática) contra a cruzaína. (3) Primeiramente, foram desenvolvidos modelos de QSAR 2D: AutoQSAR ( $r^2 = 0,89$ ;  $q^2 \text{ pred} = 0,90$ ) e Holograma QSAR (HQSAR;  $r^2 = 0,92$ ;  $q^2 \text{ LOO} = 0,71$ ;  $r^2 \text{ pred} = 0,80$ ). Estes modelos revelaram propriedades estruturais bidimensionais fortemente associadas à atividade biológica. Em seguida, foram desenvolvidos modelos de QSAR 3D: Análise Comparativa dos Campos Moleculares (CoMFA,  $r^2 = 0,99$ ;  $q^2 \text{ LOO} = 0,72$  e  $r^2 \text{ pred} = 0,81$ ) e Análise Comparativa dos Índices de Similaridade Molecular (CoMSIA;  $r^2 = 0,96$ ;  $q^2 \text{ LOO} = 0,63$  e  $r^2 \text{ pred} = 0,73$ ). Estes modelos apontaram características moleculares 3D correlacionadas à atividade dos inibidores. Os modelos de QSAR 2D e 3D apresentaram alta consistência estatística interna e capacidade de predição externa para o conjunto teste. Os mapas de contribuição 3D e contorno 2D foram examinados juntamente com a conformação dos ligantes no sítio ativo da cruzaína obtidas por acoplamento molecular. A análise integrada dos modelos de QSAR e dos complexos biomoleculares revelaram informações essenciais acerca do reconhecimento intermolecular cruzaína-ligante que determinam a atividade biológica do conjunto de compostos estudado. Esse conhecimento será útil na otimização, síntese e avaliação de novos inibidores da cruzaína com atividade anti-*T. cruzi*.

**Palavras-chave:** QSAR. *Trypanosoma cruzi*. Doença de Chagas. Cruzaína. Planejamento de fármacos.

#### Referências:

- 1 DRUGS FOR NEGLECTED DISEASES INITIATIVE. O que é a doença de Chagas? Disponível em: <https://www.dndi.org/doencas/doenca-chagas/>. Acesso em: 27 set. 2020.
- 2 FERREIRA, L. G.; ANDRICOPULO, A. D. Targeting cysteine proteases in *Trypanosomatid* disease drug discovery. *Pharmacology Therapy*, v. 180, p. 49-61, Dec. 2017. DOI 10.1016/j.pharmthera.2017.06.004.
- 3 SOUZA, M. L. et al. Discovery of potent, reversible, and competitive Cruzain inhibitors with Trypanocidal activity: a structure-based drug design approach. *Journal of Chemical Information and*

**Modeling**, v. 60, n. 2, 1028-1041, 2020.