

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 Mastrantonio

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

PG143

Descoberta de inibidores das proteases de SARS-CoV-2: estudos estruturais e planejamento de candidatos a fármacos antivirais

GODOY, M. O.¹; GODOY, A.¹; NOSKE, G. D.¹; FREIRE, M. C. L. C.¹; NAKAMURA, A.¹; OLIVA, G.¹; GUIDO, R. V. C.¹

mortizdegodoy@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

Vírus emergentes e reincidentes sempre configuraram uma ameaça e um desafio à saúde pública global. O surgimento de um novo tipo de coronavírus (SARS-CoV-2) em dezembro de 2019 gerou uma epidemia que está em andamento resultando, até o momento, aproximadamente 160.000.000 casos e 3.500.000 mortes.(1-2) Várias vacinas foram desenvolvidas e aprovadas para imunidade em massa, no entanto, algumas precisam ser armazenadas a baixíssimas temperaturas, inviabilizando sua utilização em vários lugares do mundo. Além disso, algumas mutações no genoma do SARS-CoV-2 podem afetar a eficiência das vacinas. Por esses motivos, faz-se necessário o desenvolvimento paralelo de opções terapêuticas para tratamento da infecção. Apesar dos esforços empregados com a atual epidemia e com os surtos passados (SARS e MERS) no desenvolvimento de antivirais, nenhum composto se mostrou eficiente em testes clínicos. Assim, este projeto tem como objetivo central utilizar as informações estruturais de proteínas de SARS-CoV-2 para auxiliar na busca por moléculas que possam auxiliar no desenvolvimento de fármacos antivirais. Para isso, proteínas não estruturais (nsps) envolvidas no processo de replicação viral, proteases Mpro (nsp5) e PLpro (nsp3) foram clonadas, expressas e purificadas e utilizadas como alvo para a descoberta de inibidores como candidatos a novos fármacos. Até o momento, foram testados 853 compostos de diferentes colaboradores contra as duas enzimas. Para a PLpro 1% desses compostos mostraram uma taxa satisfatória de inibição (Inibição > 80% à 10 μM) e foram selecionados para a determinação do valor de IC50. Para a Mpro apenas 0,12% dos compostos mostrou inibição satisfatória (Inibição > 80% à 10 μM) e foram selecionados para determinação da potência inibitória. Os compostos mais potentes serão direcionados para estudos de cristalização com as proteínas alvo para a determinação do modo de ligação. Esses dados serão úteis para o planejamento de novos derivados mais potentes e seletivos para as proteases de SARS-CoV-2.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. Mpro. PLpro.

Referências:

- 1 LIPSITCH, M.; SWERDLOW, D. L.; FINELLI, L. Defining the epidemiology of Covid-19 — studies needed, **New England Journal of Medicine**, v.382, n.13,p.1194–1196,2020.DOI:<https://doi.org/10.1056/nejmp2002125>.
- 2 FERNANDES, R. S.; FREIRE, M. C. L. C. C. L. C.; BUENO, R. V.; GODOY, A. S.; GIL, L. H. V. G.; OLIVA, G. Reporter replicons for antiviral drug discovery against positive single-stranded RNA viruses. **Viruses**, v.12, n.6, p.598,2020.DOI: <https://doi.org/10.3390/v1206059>.