

Universidade de São Paulo  
Instituto de Física de São Carlos

XIV Semana Integrada do Instituto de  
Física de São Carlos

Livro de Resumos da Pós-Graduação

São Carlos  
2024

Ficha catalográfica elaborada pelo Serviço de Informação do IFSC

Semana Integrada do Instituto de Física de São Carlos  
(13: 21-25 ago.: 2023: São Carlos, SP.)

Livro de resumos da XIII Semana Integrada do Instituto de  
Física de São Carlos – Universidade de São Paulo / Organizado  
por Adonai Hilário da Silva [et al.]. São Carlos: IFSC, 2023.  
358p.

Texto em português.

1.Física. I. Silva, Adonai Hilário da, org. II. Título.

ISSN: 2965-7679

85

## Identificação de inibidores da protease do vírus Zika através da triagem da biblioteca Hit Generation Library (HGL1) do Medicines for Malaria Venture (MMV)

CIPRIANO, Lavinia<sup>1</sup>; NOSKE, Gabriela Dias<sup>1</sup>; GODOY, Andre Schutzer de<sup>1</sup>; FAIRHEAD, Michael<sup>2</sup>; OLIVA, Glaucius<sup>1</sup>; DOLCI, Isabela<sup>1</sup>; FERNANDES, Rafaela Sachetto<sup>1</sup>

isabeladolci@ifsc.usp.br

<sup>1</sup>Instituto de Física de São Carlos – USP; <sup>2</sup>University of Oxford

O vírus Zika (ZIKV), responsável pela febre zika, representa uma ameaça constante à saúde pública global. Após a epidemia de 2015/16 nas Américas, o vírus continua em circulação no Brasil com 7.700 casos identificados em 2024. (1) O genoma viral consiste em uma fita simples positiva de RNA com tamanho de aproximadamente 11 kb e que codifica uma única poliproteína, a qual é processada por enzimas celulares e pelo complexo NS2B-NS3pro, formado pela protease NS3 e seu co-fator, a proteína NS2B. Atualmente, não existem fármacos ou vacinas aprovados para o tratamento da infecção pelo ZIKV, o que enfatiza a urgência na busca por uma terapia eficaz e segura. Neste trabalho, o complexo protease, correspondente aos resíduos 1-177 da NS3 (domínio protease) e 45-90 da NS2B, foi obtido de forma recombinante e utilizado como alvo em ensaios enzimáticos para avaliação da biblioteca HGL1 (5.632 moléculas) do MMV, em triagens de alta performance (High-throughput screening - HTS). A atividade da NS2B-NS3pro foi avaliada utilizando o substrato fluorescente BZ-NKRR-AMC, que libera 7-amino-4-metilcumarina (AMC) ao ser clivado pela enzima. (2) Os ensaios foram conduzidos em placas de 384 poços e os compostos foram inicialmente testados a 10  $\mu$ M. Do total, 11 compostos foram capazes de inibir a atividade da enzima  $\geq 80\%$  e então foram determinados os valores de concentração inibitória (IC<sub>50</sub>) para estas moléculas, sendo que 6 exibiram IC<sub>50</sub> na faixa de baixo micromolar variando de 0,25  $\mu$ M a 3,6  $\mu$ M. O próximo passo será avaliar a atividade antiviral destes potenciais hits em sistema celular e também elucidar aspectos da interação entre enzima-ligantes através de ensaios cristalográficos.

**Palavras-chave:** Zika vírus, Ensaios Enzimáticos, Descoberta de Fármacos

**Agência de fomento:** Fapesp (2022/16111-5)

### Referências:

- 1 BRASIL. Ministério da Saúde. **Atualização de casos de arboviroses**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/aedes-aegypti/monitoramento-das-arboviroses>. Acesso em: 27 ago. 2024.
- 2 FERNANDES, R. S. *et al.* High-throughput antiviral assays to screen for inhibitors of Zika Virus replication. **Journal of visualized experiments: JoVE**, v. 176, p. e62422, Oct. 2021. DOI: 10.3791/62422.