

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

## PG48

### Estrutura molecular que incorpora scaffolds de quinazolina e chalcona para o desenvolvimento de híbridos anticâncer

SOUZA, M. S.<sup>1</sup>; MASS, E. B.<sup>2</sup>; RUSSOWSKY, D.<sup>3</sup>; ANDRICOPULO, A. D.<sup>1</sup>

msouza@ifsc.usp.br

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

<sup>2</sup>Instituto de Química - UFRGS

<sup>3</sup>Instituto de Química - UFRGS

Durante o século XX, após o fim da Primeira Guerra Mundial, com os avanços em pesquisas no campo da radioterapia e com o surgimento das primeiras ligas contra o câncer, a doença passou por um enquadramento, indo de enfermidade individual vinculada à urbanização e à industrialização para um problema de saúde pública relacionado às dificuldades de acesso e funcionamento dos serviços de saúde.(1) No Brasil, o processo o transformou em uma presença marcante no cotidiano e em vigorosa preocupação social. Recente reporte da Agência Internacional para Pesquisa em Câncer apresenta uma previsão de que até o ano de 2040 estarão notificados 29,5 milhões de casos de câncer no mundo, com um acúmulo de 16,4 milhões de mortes. Os quatro cânceres sólidos mais prevalentes são os que apresentam tumor maligno no pulmão, mama feminina, intestino e próstata.(2) A progressão metastática é um processo complexo e clinicamente difícil, com migração, invasão e angiogênese sendo as principais características. A invasão de células ao tecido circundante é comum na evolução tumoral e um passo inicial para a metástase. Este fenômeno requer o início da migração celular, a qual envolve a modulação da tubulina. No processo de invasão celular, as células migram para o compartimento estromal, onde têm livre acesso aos vasos sanguíneos e linfáticos. Ao penetrar nas paredes dos vasos estas células são carregadas pelo sistema circulatório para locais distantes.(3) Neste trabalho de doutorado estamos desenvolvendo candidatos a agentes antitumorais e antimetastáticos por meio da integração de métodos *in silico* e *in vitro* em Química Medicinal. O planejamento de novos compostos tem como pilar uma série sintética híbrida de quinazolina-chalconas. 10 compostos foram investigados por meio de ensaios celulares para a identificação de moléculas citotóxicas *in vitro*. Para isto, linhagens de câncer de mama (MDA-MB-231), de fibroblastos murinos saudáveis (FC3H) e de fibroblastos humanos saudáveis (HFF-1) foram avaliadas quanto à potência a partir da determinação dos seus valores de IC<sub>50</sub>, bem como a capacidade de inviabilizar seletivamente as células tumorais. Foram identificados 8 *hits* com valores de IC<sub>50</sub> ≤ 20 μM em MDA. Destes, 3 compostos se mostraram seletivamente citotóxicos (IS > 3) frente ambos os fibroblastos, sendo eles: AQC-02 (a); AQC-06 (b) e AQC-10 (c). A caracterização da atividade contra um fenótipo também foi avaliada para os compostos triados, os quais inibiram a migração celular em ensaios qualitativos *wound healing* concentração única e dose-resposta. Os resultados apontaram para o envolvimento das moléculas na interrupção de processos relacionados às condições patológicas e o quão promissores são para avançar para os ensaios cinéticos direcionados ao alvo macromolecular. Antes disto, estudos quantitativos em câmara de Boyden revelaram que os compostos a-c apresentaram IC<sub>50</sub> migração celular de 2,78 ± 0,23; 1,26 ± 0,10 e 4,28 ± 0,25 μM e IC<sub>50</sub> invasão celular de 2,66 ± 0,35; 1,28 ± 0,22 e 4,36 ± 0,41 μM, respectivamente. Desta forma, este trabalho vem acumulando dados importantes que corroboram as decisões tomadas na triagem de candidatos a fármacos visando o tratamento do câncer de mama triplo-negativo e metastático.

**Palavras-chave:** Câncer de mama. Ensaios celulares. Migração e invasão celular.

**Referências:**

1 TEIXEIRA, L. A.O; FONSECA, C. O. Sobre a história social do câncer. *In:* TEIXEIRA, L. A. O.; FONSECA, C. O. **De doença desconhecida a problema de saúde pública: o INCA e o controle do câncer no Brasil.** Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2007. p. 13-24. 2 ICGC/TCGA PAN-CANCER ANALYSIS OF WHOLE GENOMES CONSORTIUM. Pan-cancer analysis of whole genomes. *Nature*, v. 578, n. 7793, p. 82-93, 2020. 3 FRIEDL, P. R.; ALEXANDER, S. Cancer invasion and the microenvironment: plasticity and reciprocity. *Cell*, v. 147, n. 5, p. 992-1009, 2011.