

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

PG104

Descoberta de compostos novos híbridos de Marinoquinolina com derivados de Artemisinina como inibidores de *Plasmodium falciparum*

ZANINI, C.¹; CAPITÃO, R. M.²; SANTO, R. D. E.³; CORREIA, C. R. D.²; AGUIAR, A. C. C.¹; GUIDO, R. V. C.¹

camila.zanini@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP

²Instituto de Química - Unicamp

³Microbiológica Química e Farmacêutica - Rio de Janeiro - RJ

A malária humana é uma doença causada por cinco espécies diferentes do parasito do gênero *Plasmodium spp* e transmitida pelas fêmeas do mosquito *Anopheles spp*. Dentre as cinco espécies citadas anteriormente, *P. falciparum* é a responsável pela forma mais grave e responsável pelo maior número de mortes. Sendo predominante no continente africano, o mais afetado mundialmente. (1) O tratamento recomendado pela Organização Mundial de Saúde para a malária causada pelo *P. falciparum* são as Terapias de Combinação com Derivados de Artemisinina (ACTs). Estratégia baseada na combinação de dois antimaláricos para o tratamento de pessoas infectadas: um derivado de Artemisinina, com ação rápida e meia vida curta, e um antimalárico de meia vida longa, que impede a recrudescência. Contudo, casos de resistência às ACTs foram registrados no Sudeste asiático (1), além disso, parasitos com mutações no gene de resistência aos derivados de Artemisinina foram reportados na África. (2) Portanto, é urgente a busca por novos antimaláricos eficazes e seguros. A estratégia de hibridação molecular é do desenvolvimento de novos fármacos de forma rápida e de baixo risco, pois são utilizados fármacos com efeitos conhecidos. As Marinoquinolinas são uma classe de compostos foram estudadas em nosso laboratório como novos candidatos a fármacos antimaláricos. Essas apresentam alta potência contra diferentes cepas de *P. falciparum* e razoável tolerabilidade tanto in vitro quanto in vivo. (3) Neste trabalho, empregamos a estratégia de hibridação molecular entre derivados Marinoquinolínicos e de Artemisinina para a descoberta de novos candidatos a fármacos antimaláricos. Os híbridos HB02, HB03, HB04 e HB05 foram sintetizados pelo grupo do Prof. Dr. Carlos Roque da UNICAMP e avaliados em nosso laboratório. Os resultados obtidos indicaram que os compostos HB02, HB03, HB04 e HB05, apresentaram valores de IC50 entre 3 e 10 nM contra as cepas 3D7 (sensível) e IPC4912 (resistente a Artemisinina). Além disso, os compostos não apresentaram toxicidade contra células HepG2 (Índice de Seletividade >10). O híbrido HB04, composto representativo da série, não demonstrou resistência cruzada nos ensaios contra um painel de cepas *P. falciparum* resistentes aos antimaláricos padrões. Os derivados HB02 e HB03 foram mais potentes do que a combinação de seus compostos de origem, sugerindo que o processo de hibridação molecular foi importante para a obtenção de compostos mais potentes. Ensaios de recrudescência com a cepa 3D7 de *P. falciparum* na presença dos híbridos indicaram que os compostos HB02 e HB04 não permitiram a recrudescência dos parasitos, enquanto os híbridos HB03 e HB05 permitiram. Nossos resultados indicam que a hibridação molecular é uma estratégia atrativa para a descoberta de novas entidades químicas promissoras para o tratamento da malária.

Palavras-chave: Malária. *Plasmodium falciparum*. Híbridos.

Referências:

- 1 WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World malaria report 2019**. 2019. Disponível em: <https://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2019/en/>. Acesso em: 23 mar. 2020.
- 2 UWIMANA, A. *et al.* Emergence and clonal expansion of in vitro artemisinin-resistant *Plasmodium falciparum* kelch13 R561H mutant parasites in Rwanda. **Nature Medicine**, v. 26, n. 10, p. 1602-1608, 2020.
- 3 AGUIAR, A. C. C. *et al.* Discovery of marinoquinolines as potent and fast-acting *Plasmodium falciparum* inhibitors with in vivo activity. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 61, n. 13, p. 5547-5568, 2018.