

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

14

Computational studies of new chemotherapeutic agents derived from natural products for the treatment of neglected tropical diseases (NTDs)

DORING, Thiago Henrique¹; FERREIRA, Leonardo Luiz Gomes¹; OLIVEIRA, Aldo Sena de²; ANDRICOPULO, Adriano Defini¹

thiago.doring@usp.br

¹Instituto de Física de São Carlos - USP; ²UFSC

O desenvolvimento de novos tratamentos para Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) continua a ser um grande desafio no século XXI. Na maioria dos casos, os medicamentos disponíveis são obsoletos e apresentam limitações em termos de eficácia e segurança. A situação torna-se ainda mais complexa quando se considera o baixo número de novas entidades químicas (NCEs) atualmente em ensaios clínicos avançados para a maioria destas doenças. (1) Os produtos naturais (NPs) são fontes valiosas de estruturas privilegiadas para a descoberta de novas moléculas bioativas. (2) Considerando a relevância da biodiversidade para a descoberta de medicamentos, foi realizada uma análise quimioinformática de um conjunto de dados compostos de NPs com atividade antitripanossomatídeo relatados em 497 artigos de pesquisa no período de 2019 a 2024. Foram identificadas estruturas correspondentes a diferentes classes metabólicas, incluindo terpenoides, ácidos benzoicos, benzenoides, esteroides, alcaloides, fenilpropanoides, peptídeos, flavonoides, policetídeos, lignanas, citocalasinas e naftoquinonas. Esta coleção única de NPs ocupa regiões do espaço químico com propriedades semelhantes a medicamentos que são relevantes para a descoberta de medicamentos anti-tripanossomatídeos. As informações coletadas melhoraram nossa compreensão de classes químicas, características estruturais e propriedades físico-químicas biologicamente relevantes. Estes resultados podem ser úteis na orientação de futuros esforços de química medicinal para o desenvolvimento de NCEs inspiradas em NP para tratar DTN causadas por parasitas tripanossomatídeos. A busca na literatura foi analisada manualmente para identificar NPs relatadas como tendo atividade biológica (IC50 determinada ou porcentagem de inibição maior que 50%) contra parasitas tripanossomatídeos. Usando esses critérios, foram coletadas informações sobre 678 estruturas provenientes de PNs. (3) Trabalhos futuros serão feitos com a finalidade de estudar mais profundamente o comportamento individual dos melhores inibidores para cada doença estudada (Doença de Chagas, leishmaniose e tripanossomíase africana), com objetivo de identificar os alvos e os modos de inibição de cada NCE.

Palavras-chave: Produtos naturais; Doenças tropicais negligenciadas; Drug discovery.

Agência de fomento: Sem auxílio

Referências:

1 FERREIRA, L. L.G.; ANDRICOPULO, A. D. Targeting cysteine proteases in trypanosomatid disease

drug discovery. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 180, p. 49-61, 2017.

2 VALLI, M. *et al.* Identification of natural cytochalasins as leads for neglected tropical diseases drug discovery. **Plos ONE**, v. 17, n. 10, p. e0275002, 2022.

3 DÖRING, T. H. *et al.* Neglected tropical diseases: a chemoinformatics approach for the use of biodiversity in anti-trypanosomatid drug discovery. **Biomolecules**, v. 14, n. 8, p. 1033, 2024.