

## Identificação de fármacos contra *Trypanosoma cruzi* através de estratégia de quimiogenômica por reposicionamento

Wanessa M. Goes<sup>1,2</sup>; Moises M. Inácio<sup>2</sup>; Juliana Rodrigues<sup>2</sup>; Renato B. Machado<sup>2</sup>; Taizy L. Tavares<sup>2</sup>; Francesca G. G. Chapadense<sup>2</sup>; Elias S. De Oliveira<sup>2</sup>; Pedro V. L. Cravo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas, Av. Pres. Antônio Carlos, 6627, Pampulha, 31270-901 Belo Horizonte, MG, Brasil. E-mail: wanessa\_goes@hotmail.com.  
Universidade Federal de Goiás, GOIÂNIA - GO - BRASIL.

<sup>2</sup>GENOBIO: Laboratório de Genômica e Biotecnologia, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Rua 235 S/N, 74605050, Goiânia, GO, Brasil

A doença de Chagas, causada pelo protozoário da espécie *Trypanosoma cruzi*, pertencente ao grupo de doenças negligenciadas e apresenta apenas dois fármacos para seu tratamento, nifurtimox e benzonidazol. Este estudo teve como objetivo identificar fármacos já aprovados e disponíveis para uso clínico em humanos, com potencial eficácia contra *T. cruzi*, através da estratégia de reposicionamento de fármacos. Assim, sequências primárias de proteínas selecionadas como potenciais alvos terapêuticos foram usadas para interrogar os bancos de dados DrugBank, TTD e STITCH. Posteriormente, no intuito de verificar o grau de homologia entre os alvos de *T. cruzi* e os alvos identificados, foi realizado um alinhamento local, com uso da ferramenta BLAST. Seguidamente, realizou-se uma análise para verificar o grau de conservação de resíduos funcionais. Uma busca bibliográfica foi feita para identificar quais dos fármacos previstos já foram avaliados previamente através de testes biológicos. 8277 alvos terapêuticos estavam presentes exclusivamente em *T. cruzi* mas apenas 9 destes apresentavam alto grau de homologia ( $E\text{-value} \leq 10^{-10}$  ou  $\text{score} \geq 0.8$  e cobertura  $\geq 80\%$ ) e de conservação ( $\geq 60\%$ ) com os alvos identificados nas bases de dados. Um total de 10 fármacos apresenta atividade prevista contra estes alvos, onde se destacam a Trifluoperazina, Levosimendan e Novobiocina, que apresentam estudos prévios a respeito de sua atividade antitripanosomal, porém insuficientes. Outros 7 fármacos, como por exemplo Gemcitabine, Gentamicina, Hidrocortisona e Tetraciclina não apresentam estudos de atividade biológica contra *T. cruzi*. Assim, foram identificados 10 novos fármacos com potencial para inibir proteínas presentes no parasita. Em conclusão, uma abordagem sistemática de bioinformática foi utilizada para propor o uso de fármacos aprovados que pudessem ser reposicionados contra *T. cruzi*. A eficácia destes fármacos pode ser agora avaliada em ensaios biológicos.

**Palavra-chave:** Chagas, genômica comparativa, reposicionamento de fármacos.

**Apoio:** Não há.