

Identificação de novos antimaláricos através da estratégia de genômica comparativa e bioinformática

Juliana Rodrigues¹, Moisés Morais Inácio¹, Francesca G Chapadense¹, Renato B. Machado¹, Taizy Leda¹, Elias Silva de Oliveira¹, Pedro Cravo^{1,2}

¹GENOBIO: Laboratório de Genômica e Biotecnologia, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Rua 235 S/N, 74605050, Goiânia, GO, Brasil. ²Instituto de Higiene e Medicina Tropical/Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Atualmente o controle da malária baseia-se principalmente na administração de fármacos a pacientes infetados e medidas antivetoriais. No entanto, a eficácia do tratamento antimalárico é comprometida pela capacidade do parasita evoluir resistência ao composto e pela escassez de novos antimaláricos. Existe, portanto, uma necessidade urgente da descoberta de novos fármacos contra a malária. Uma das estratégias que tem vindo a ser gradualmente mais explorada na busca de novas terapias é o processo denominado de “reposicionamento de fármacos”. Assim, o objetivo do trabalho foi usar a estratégia de reposicionamento de fármacos para identificar fármacos eficazes contra os parasitas de malária. Foi utilizada uma ferramenta disponível na *TDR Targets Database*, por intermédio de genômica comparativa para selecionar alvos presentes exclusivamente nos parasitas *P. falciparum* e *P. vivax*, mas ausentes em humanos. Cada um dos alvos selecionados foi então usado como *query* (consulta) nos bancos de dados: Drugbank, TTD e Stich. Os alvos de *P. falciparum* e *P. vivax* foram alinhados com os seus alvos homólogos preditos, utilizando *pairwise* BLAST, no intuito de comparar regiões funcionalmente relevantes. Foram considerados para estudos subsequentes apenas os que ocorreram $\geq 80\%$ de sobreposição entre as duas sequências para o alvo do fármaco correspondente. Assim, os fármacos identificados foram submetidos a uma pesquisa bibliográfica no intuito de encontrar fármacos que nunca foram avaliados contra parasitas de malária. A estratégia permitiu encontrar 10 alvos e 11 novos fármacos com potencial atividade antimalárica. As principais categorias encontradas foram os anti-inflamatórios, antineoplásicos e antibióticos. Estudos *in vitro* e *in vivo* serão necessários para verificar se os fármacos

identificados têm o potencial de inibir ou eliminar o crescimento dos parasitas.

Palavras chave: Malária, reposicionamentos de fármacos, genômica comparativa.

Apoio: CNPq CHAMADA UNIVERSAL – MCTI/CNPq 14/2013