

## Derivados da $\beta$ -lapachona com atividade em *Plasmodium falciparum*.

Andrea Rosane da Silva (PG)<sup>1\*</sup>, Bauer de Oliveira Bernardes (PG)<sup>2</sup>, Ari Miranda da Silva (PG)<sup>1</sup>, Aurélio B. B. Ferreira. Alene Vanessa A. dos Santos (PG)<sup>2</sup>, Milena Botelho Pereira Soares (PQ)<sup>3</sup>, Marcos André Vannier dos Santos (PQ)<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> PPGQO-DEQUIM-ICE-UFRuralRJ-BR 465, Km 7-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-000,

\* [andrea.rosane@oi.com.br](mailto:andrea.rosane@oi.com.br)

<sup>2</sup> Laboratório de Biomorfologia Parasitária/ Unidade de Microscopia Eletrônica, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - FIOCRUZ/BA;

<sup>3</sup> Laboratório de Engenharia Tecidual e Imunofarmacologia; Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - FIOCRUZ/BA;

Palavras Chave: Naftoquinonas,  $\beta$ -lapachona..

### Introdução

A malária é uma doença causada por várias espécies do gênero *Plasmodium*, *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*. A cada ano 300 milhões de pessoas, aproximadamente, são infectadas, e 1 a 2 milhões chegam a morrer, sendo as crianças as mais afetadas.<sup>1,2</sup>

Loius F. Fieser foi um dos grandes pioneiros na pesquisa de naftoquinonas com atividade antimalárica, e também na síntese de naftoquininas em geral.<sup>3</sup>

No presente trabalho foram sintetizados compostos derivados da  $\beta$ -lapachona, que é uma naftoquinona (Figura 1), e os mesmos foram testados em cultivo de *Plasmodium falciparum*.



Figura 1:  $\beta$ -lapachona.

### Resultados e Discussão

Os testes de proliferação foram realizados utilizando-se a cepa de *Plasmodium falciparum* clone W2 (cloroquina-resistente, mefloquina-resistente) após 24 horas de incubação parasito-drogas foram adicionados ao meio de cultura 25  $\mu$ L/ poço de [<sup>3</sup>H]-hipoxantina a [0,5  $\mu$ Ci/poço], e incubados por um período de 24 horas a 37 °C. As placas foram congeladas por 6-18 horas e após este período descongeladas e as células foram colhidas em capilares de vidro, onde as amostras foram colocadas em bolsas e emergidas em cintilação de fluxo, por emissão radioativa de 1205 betaplate.

Na figura 2 são vistos os compostos testados com seus respectivos códigos.

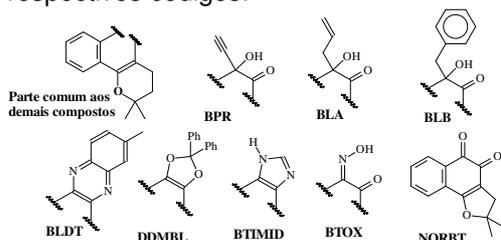


Figura 2: Compostos testados.

Os gráficos a seguir (fig. 2 e 3) mostram os resultados obtidos em percentual de inibição.

IC<sub>50</sub> *P. falciparum*

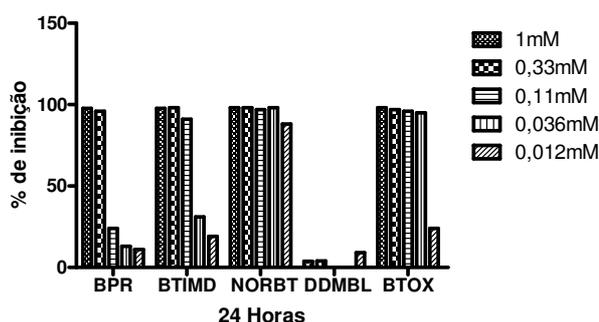


Figura 3: Gráfico 1.

IC<sub>50</sub> *P. falciparum*

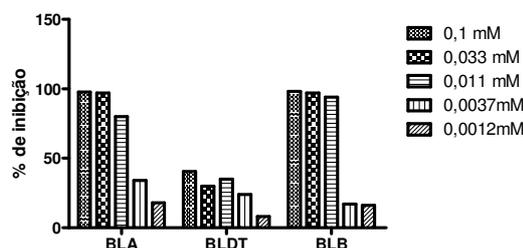


Figura 4: Gráfico 2

No gráfico 1, observa-se que a uma concentração de 0,33 mM todos os compostos apresentam 100% de inibição, com exceção de DDMBL que praticamente não tem atividade. No gráfico 2 pode-se destacar os compostos **BLA** e **BLB** que apresentaram entre 90% e 98% de inibição na concentração de 0,011 mM.

### Conclusões

Dentre os compostos testados, 6 tiveram atividade, sendo BLA e BLB os mais ativos contra *P. falciparum*. Estão sendo realizados ensaios de citotoxicidade para determinar possíveis efeitos seletivos.

### Agradecimentos

À CAPES e FIOCRUZ/BA pela colaboração

<sup>1</sup> Dos Santos, E. V. M.; Carneiro, J. W. M.; Ferreira, V.F., *Bioorg. Med. Chem.*, **2004**, 12, 87.

<sup>2</sup> Turrens, J. F., *Molecular Aspects of Medicine*, **2004**, 25, 211.

<sup>3</sup> Fieser, L. F.; et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **1948**, 70,3151.