

Estudo da atividade inibitória de novas dialquilfosforilarilidrazonas em *Plasmodium falciparum*.

Andréa Janaina M. Nogueira (PG)¹, Marco Edilson F. de Lima (PQ)¹, Alene Vanessa Azevedo dos Santos (PG)², Milena Botelho Pereira Soares (PQ)³, Marcos André Vannier dos Santos (PQ)², João Batista N. DaCosta (PQ)^{1,*}

¹ PPGQ-DEQUIM-ICE-UFRJ-RJ-BR 465, Km 7-Seropédica-Rio de Janeiro-CEP 23890-000, *dacosta@ufrj.br

² Laboratório de Biomorfologia Parasitária, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - FIOCRUZ/BA;

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

Palavras Chave: organofosforados, fosforilidrazonas, *plasmodium falciparum*.

Introdução

A Malária é uma doença infecto-parasitária causada em humanos por 4 espécies diferentes do protozoários do gênero *Plasmodium* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* e *P. malariae*). Anualmente são registrados aproximadamente 500 milhões de casos de malária, sendo que destes, de um a três milhões são letais. Embora a malária tenha sido erradicada em algumas partes do planeta, o número de casos continua aumentando.

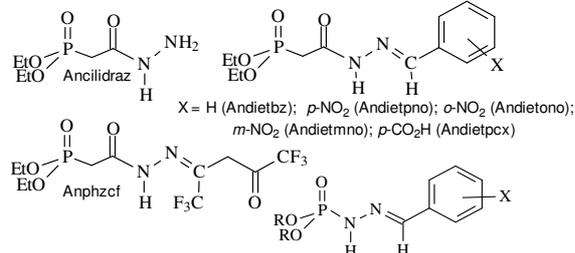
Neste trabalho apresentamos alguns resultados obtidos a partir de ensaios *in vitro* da atividade inibitória da proliferação de *Plasmodium falciparum* de novas dialquilfosforilarilidrazonas.

se mostraram mais eficientes a fim de se calcular seu IC₅₀.

Nos **Gráficos 1 e 2** estão os resultados obtidos com as duas séries de compostos a uma concentração de 1mM.

Resultados e Discussão

As novas dialquilfosforilarilidrazonas sintetizadas^{2,3} que estão sendo testadas em *Plasmodium falciparum* são apresentadas na **Figura 1**.



	R= butila		R= isobutila
X	Código	X	Código
H	Anbutb	H	Anisobb
<i>p</i> -NO ₂	Anbutpno	<i>p</i> -NO ₂	Anisobpno
<i>o</i> -NO ₂	Anbutono	<i>p</i> -Cl	AnisobpCl
<i>p</i> -CO ₂ H	Anbutpcx	<i>p</i> -CO ₂ H	Anisobpx
<i>p</i> -CN	Anbutpcn	<i>p</i> -N(CH ₃) ₂	Anisobam

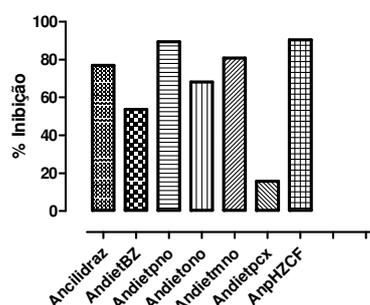
R= isopropila; X= *p*-CO₂H Anpropcx

Figura 1: Dialquilfosforilarilidrazonas testadas.

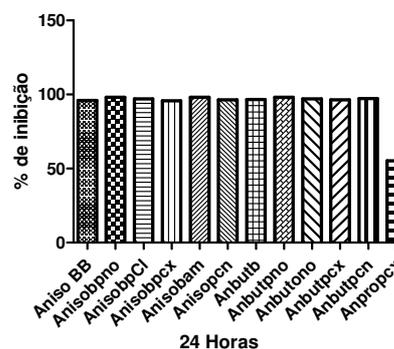
Os testes de proliferação foram realizados utilizando-se a cepa de *P. falciparum* clone W2 (cloroquina-resistente, mefloquina-resistente). Após 24 horas de incubação foram adicionados ao meio de cultura contendo 25μL/poço de [³H] – hipoxantina a (0,5μCi/poço), e incubados por um período de 24 horas a 37°C. As placas foram congeladas por 6-18 horas e após esse período, descongeladas e as células foram colhidas em capilares de vidro, de onde as amostras foram colocadas em bolsas e emergidas em cintilação de fluxo, por emissão radioativa de 1205 betaplate.

Novos ensaios serão realizados em diferentes concentrações (mais baixas) das substâncias que

P. falciparum screening



P. falciparum screening



Conclusões

Através dos resultados obtidos pode-se observar que todas as substâncias, exceto a substância Andietpcx, apresentaram atividade inibitória da proliferação das células de *Plasmodium falciparum*.

Assim as moléculas desses dois grupos despontam como potenciais agentes antimalariais.

Testes de toxicidade contra células de mamíferos estão sendo feitos para aferir possíveis efeitos seletivos.

Agradecimentos

À CAPES e ao CNPq.

¹ Cunico W.; Carvalho S. A.; Gomes C. R. B. & Gabriela H. Marques G. 2008; H. Rev. Bras. Farm., 89(1): 49-55.

² <https://sec.s bq.org.br/cd29ra/resumos/T0446-1.pdf>

³ <https://sec.s bq.org.br/cdrom/30ra/resumos/T0998-1.pdf>.