II Simpósio Latino-Americano de Química e
VII Workshop de Biotecnologia da Rede Bionorte
" A integração da ciência na América Latina: desafios & oportunidades "
14 a 16 de junho de 2023

Um estudo de bioinformática na identificação de potenciais inibidores a partir do temefós com atividade inseticida frente ao *Aedes aegypti (*Linnaeus, 1762; Diptera: Culicidae*)*

Isabella Maria C. Brito [1,1] , Laryssa N. Souza [2,1], Romeu D. Ferreira [2,1] Cleydson B. R. Santos [3,1].
******Bolsista de Iniciação em Desenvolvimento Tecnológico e Inovação -PIBITI/CNPQ*
[1]*Laboratório de Modelagem e Química Computacional, Universidade Federal do Amapá, 68903-419, Macapá -AP*
Universidade Federal do Amapá,68903-419, Macapá-AP
E-mail: ***isabellabrito499@gmail.com***

Palavras-chave: Temefós; Aedes Aegypti; Sistema Nervoso central

Introdução

Os organofosforados (OFs) são compostos orgânicos, tóxicos, lipossolúveis e biodegradáveis, são rapidamente hidrolisados tanto nos meios biológicos quanto no ambiente, se distribuindo de forma rápida pelos tecidos corporais, ultrapassando as barreiras placentárias e hematoencefálicas, sendo esta última uma membrana de permeabilidade altamente seletiva, que protege o Sistema Nervoso Central (SNC) de substâncias potencialmente neurotóxicas[1]. Pertencente a classe dos organofosforados, o temefós (TF) é um composto inseticida utilizado com grande frequência no Brasil para combater o *Aedes aegypti* (Linnaeus, 1762; Diptera: Culicidae), inseto vetor de diversas arboviroses como dengue, Febre-amarela, Zika e Chikungunya, devido à transmissão de patógenos ao contato com o sangue, principalmente o humano. Contudo, devido ao uso intenso dessa substância, o vetor apresenta um quadro de resistência a sua ação[2]. No presente estudo, buscou-se a obtenção de novas moléculas com potencial atividade inseticida frente ao A. aegypti, por uma triagem virtual, onde o TF foi utilizado como uma molécula base.

Materiais e Métodos

No processo metodológico, ocorreu a análise in silico das propriedades farmacocinéticas (Biovia Discovery Studio, Molinspiration, SwissAdme), toxicológicas (DEREK, ProTox) e a predição da atividade biológica dos compostos selecionados (PASS online). A última etapa do estudo se deu por meio de uma simulação de docking molecular. (Biovia Discovery Studio, Dockthor).

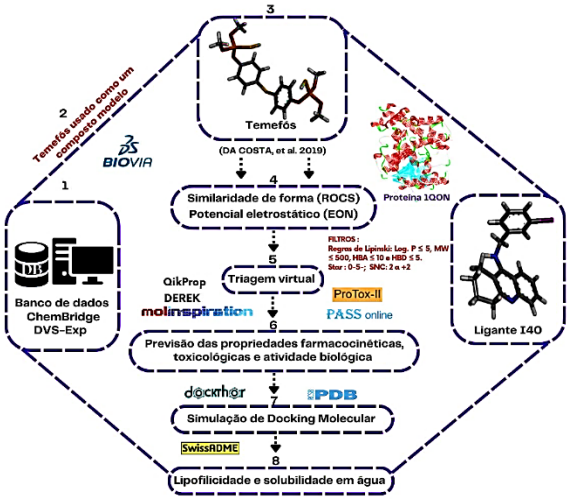

Figura 1. Fluxograma geral dos passos metodológicos tomados neste estudo, usando como base o ligante I40 (PDB ID 1QON)

Resultados e discussões

No banco de dados ChemBridge DVS-Exp, foram selecionadas 100 moléculas, onde, durante a triagem, 13 destas não demostraram nenhum alerta tóxico, bem como suas propriedades físico-químicas e biológicas demonstraram potencial de ação no Sistema Nervoso Central. Posteriormente, os compostos foram submetidos ao docking molecular e apenas os ligantes LMQC9 e LMQC76 apresentaram valores superiores aos observados para o TF.

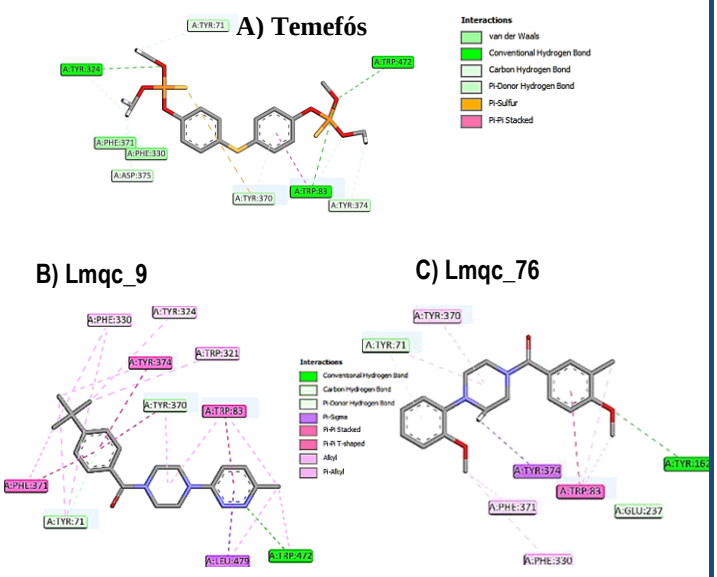

Figura 2. Representação das interações em 2d do estudo de docking molecular dos ligantes LMQC9, LMQC76 e a molécula base (temefós).

Conclusões

As moléculas mais promissoras do banco de dados ChemBrigde DVS-Exp, poderão ser adquiridas na empresa MolPort ou sintetizadas em posteriores estudos do grupo de pesquisa, onde a partir disso, prosseguirão para as análises in vitro e in vivo para comprovação da eficácia destas

Referências

[1]Costa G.V, et al. Hierarchical Virtual Screening of Potential Insectides Inhibitors of Acetylcholinesterase and Juvenile Hormone from Temephos. Pharmaceuticals,v.12, n.2, p. 6. 2019.
[2] Ramos R.D.S, et al. Identification of Potential Inhibitors from Pyriproxyfen with Insecticidal Activity by Virtual Screening. Pharmaceuticals; v.12, n.1, p.20. 2019.
[3] Ramos R.D.S, et al. Identification of Potential Inhibitors from Pyriproxyfen with Insecticidal Activity by Virtual Screening. Pharmaceuticals; v.12, n.1, p.20. 2019.