

# Inibidores da enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP4) com efeito antidiabético

**FÁRMACOS E TERAPIAS**

DIABETES



## Compostos $\beta$ -amino-n-acilidrazônicos e/ou $\beta$ -amino-n-acilidrazidas, seus sais farmacêuticamente aceitáveis e derivados, inibidores de enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP4) com atividade anti-inflamatória e/ou anti-citocina, composições farmacêuticas contendo os mesmos, e processo para sua produção

**RESUMO:** Trata-se da invenção de novos inibidores da enzima DPP-4 com ação anti-inflamatória. O planejamento foi validado por docking, as propriedades *drug-likeness* foram preditas in silico e os compostos foram sintetizados como racematos e enantiômeros puros. Estes compostos foram ativos sobre a DPP-4 com valores de CI50 de 2,93 a 44,74  $\mu$ M. Em modelos in vivo foi demonstrado que LASSBio-2024 é um efetivo agente antidiabético com propriedades superiores ao fármaco de referência sitagliptina.

**DESAFIOS E OBJETIVOS:** A diabetes mellitus tipo 2 é um grave problema de saúde pública, com mais de 463 milhões de pessoas diagnosticadas em 2019 (em 2045 se espera que aumente a 700 milhões) segundo a OMS. Este cenário é ainda mais preocupante considerando que pacientes com DM2 apresentam um aumento de complicações crônicas, tendo a inflamação como principal mecanismo de desenvolvimento. Assim, o objetivo foi associar na mesma molécula a capacidade de inibir a DPP-4 e de atuar como composto anti-inflamatório. Com esta abordagem se buscou ampliar o espectro terapêutico dos inibidores habituais da DPP-4, tornando-os capazes de controlar a hiperglicemia e de prevenir ou controlar as principais comorbidades da DM2.

**SOLUÇÃO:** LASSBio-2124, embora menos potente que a sitagliptina na inibição de DPP4, exibiu efeito hipoglicêmico in vivo semelhante à sitagliptina. Com relação à última, os efeitos do LASSBio-2124 foram superiores em modelos de doença cardiovascular e disfunção renal. Com estes resultados, o novo protótipo mostrou-se promissor para evitar comorbidades em modelos experimentais de DM2 e, portanto, pode constituir um agente terapêutico inovador para o tratamento dessas condições no campo clínico no futuro.

### TITULARES:

Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

### INVENTORES:

Bryelle Eccard de Oliveira Alves  
Eliézer Jesus de Lacerda Barreiro  
Gizele Zapata Sudo  
Lídia Moreira Lima  
Luis Eduardo Reina Gamba  
Roberto Takashi Sudo

**NÚMERO DO PEDIDO:**  
BR1020180709135

AGÊNCIA UFRJ DE INOVAÇÃO

Rua Hélio de Almeida, s/n - Incubadora de Empresas - Prédio 2 (salas 25 a 29)

Cidade Universitária | Ilha do Fundão | Rio de Janeiro - RJ | 21941614

[www.inovacao.ufrj.br](http://www.inovacao.ufrj.br)



Agência UFRJ de Inovação