

## Alcaloides guanidínicos com atividade antiparasitária isolados da esponja marinha *Monanchora arbuscula*

Mario Ferreira Conceição Santos<sup>\*1</sup> (PG); Juliana T. Mesquita<sup>2</sup> (PG); Érika G. Pinto<sup>2,3</sup> (PG); Thais A. da Costa-Silva<sup>2</sup> (PG); Andres J. Galisteo Jr.<sup>3</sup> (PQ); Eduardo Hajdu<sup>4</sup> (PQ); Andre G. Tempone<sup>2</sup> (PQ); Roberto Gomes de Souza Berlinck<sup>1</sup> (PQ)

\*marioquimica@yahoo.com.br

<sup>1</sup>Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, CEP 13560-970, São Carlos, SP; <sup>2</sup>Departamento de Parasitologia, Instituto Adolfo Lutz, Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, Avenida Dr. Arnaldo, 351, 8º andar, Cerqueira Cesar, CEP 01246-000 – São Paulo/SP, Brazil; <sup>3</sup>Instituto de Medicina Tropical, Universidade de São Paulo, Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 470, 1º andar, Cerqueira Cesar, CEP 01246-000 – São Paulo/SP, Brazil; <sup>4</sup>Museu Nacional, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ.

**Palavras Chave:** *Monanchora arbuscula*., alcaloides guanidínicos, e esponja marinha

### Introdução

Alcaloides guanidínicos isolados de esponjas do gênero *Monanchora* apresentam características estruturais complexas, também são extremamente ativos em diversos testes biológicos. O presente trabalho relata a atividade antiparasitária de quatro alcalóides guanidínicos conhecidos isolados a partir da esponja *Monanchora arbuscula*.

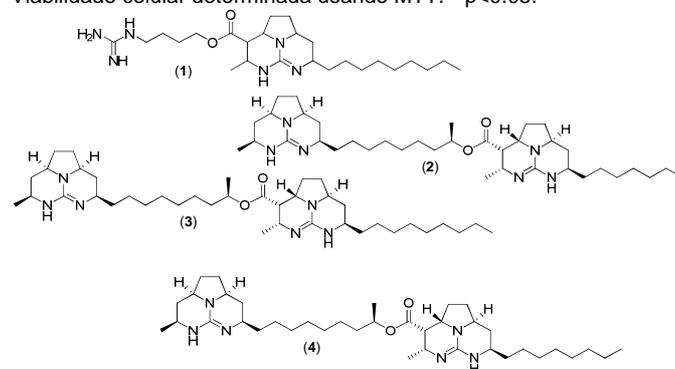
### Resultados e Discussão

A amostra de esponja *Monanchora arbuscula*, foi liofilizada, fornecendo 160 g de material. Este foi extraído com MeOH. O extrato MeOH foi particionado com hexano. A fração polar foi fracionada por cromatografia em coluna de fase reversa C<sub>18</sub> e um gradiente de MeOH em H<sub>2</sub>O, obtendo frações 100%H<sub>2</sub>O, 50%MeOH e 100%MeOH. A fração 100%MeOH foi sucessivamente fracionada por HPLC-ELSD-UV, levando ao isolamento de 4 alcaloides guanidínicos majoritários: as batzelladinas D (1), F (2), L (3) e norbatzelladina L (4). Os compostos foram submetidos a bioensaios para verificação das suas atividades antiparasitária, citotóxica e antiviral. Os resultados dos testes biológicos para as batzelladinas (Tabela 1) isoladas neste trabalho indicam que as batzelladinas F (2), L (3) e norbatzelladina L (4) foram eficazes contra tripomastigotas de *Trypanosoma cruzi*, enquanto que a batzelladina D (1) apresentou uma atividade menos promissora, considerando-se o valor de IC<sub>50</sub> para a ação da droga padrão benznidazol contra tripomastigotas de *T. cruzi*. As batzelladinas F, L e norbatzelladina L foram aproximadamente 91 vezes, 189 vezes e 63 vezes mais eficazes in vitro do que o padrão, respectivamente. Considerando-se as estruturas dos compostos isolados, observa-se que a cadeia alifática deve exercer uma função fundamental na expressão da atividade antiparasitária dos alcaloides isolados da esponja *M. arbuscula*, provavelmente atuando na regulação da permeabilidade da membrana celular.

**Tabela 1.** Atividades leishmanicida, antitripanosomal e citotoxicidade das batzelladinas

Compostos	<i>L. (L.) infantum</i>	<i>T. cruzi</i>	Citotoxicidade
	IC <sub>50</sub> (µM) (95% CI)	IC <sub>50</sub> (µM) (95% CI)	
Batzelladina D (1)	2,66 (2,21 – 3,21)	64,34 (31,98 – 129,4)	129,7 (118,4 – 142,2)
Batzelladina F (2)	3,94 (3,36 – 4,61)	4,80 (4,42 – 5,20)	10,28 (8,52 – 12,39)
Batzelladina L (3)	2,16* (1,96 – 2,39)	2,33* (2,06 – 2,64)	21,88 (19,89 – 24,05)
Norbatzelladina L (4)	1,79* (1,58 – 2,05)	6,93* (5,69 – 8,43)	85,62 (76,01 – 96,47)

(95% CI = 95% intervalo de confiança; *Leishmania* (promastigotas)-pentamidina 0,38 µM (95% CI: 0,30-0,47 µM); *T. cruzi* (tripomastigotas)- benznidazol 40,70 µM (95% CI – 406,16 – 478,40 µM). \* p<0.05 (comparação com o fármaco padrão). Viabilidade celular determinada usando MTT. \*p<0.05.



**Figura 1.** Estruturas das batzelladinas isoladas do extrato de *Monanchora arbuscula*.

### Conclusões

Além das batzelladinas relatadas neste trabalho, outros metabolitos minoritários e inéditos foram isolados do extrato bruto de *Monanchora arbuscula*. No momento estamos também investigando as estruturas dos compostos minoritários.

### Agradecimentos

À CAPES, CNPq e a FAPESP.