

Ésteres inibem as atividades das catepsinas K, L e V

Fábia M. de Souza* (IC), Taynara L. Silva (PG), João B. Fernandes (PQ) M. Fátima das G.F. da Silva (PQ) e Paulo C. Vieira (PQ). *Email: fabymonik_7farm@yahoo.com.br

Universidade Federal de São Carlos - Departamento de Química, Rod. Washington Luiz, Km 235, CP 676, São Carlos/SP - Brasil, 13.565-905.

Palavras Chave: inibidores, catepsinas K, V e L, ésteres

Introdução

Catepsinas são geralmente conhecidas como enzimas que degradam aleatoriamente proteínas nos lisossomos estando envolvidas em processos fisiológicos seletivamente controlados, além de estarem associadas a numerosos processos patológicos.¹ Elas são reconhecidas durante décadas como potentes alvos terapêuticos para o tratamento de diversas doenças e desenvolvimento de medicamentos, atraindo a atenção das indústrias farmacêuticas e de pesquisadores da academia.² Durante o estudo bioguiado do extrato hexânico das folhas de *Bowdichia virgilioides* isolou-se um éster derivado do ácido *p*-cumárico que apresentou atividade inibitória frente às catepsinas K, L e V. Entendendo que é importante avaliar quais fragmentos estruturais são importantes para a atividade, foram preparados ésteres de vários ácidos carboxílicos com os álcoois *n*-butanol e *n*-octanol, através da reação de Fisher, que foram testados com relação aos seus potenciais de inibição frente à atividade das catepsinas K, L e V.

Resultados e Discussão

Preparou-se uma série de 8 ésteres derivados dos ácidos *p*-hidroxibenzoico, *p*-cumárico, cinâmico e ferúlico, que foram avaliados com relação às suas atividades inibitórias frente às catepsinas K, L e V. Entre os ésteres obtidos estão os *p*-hidroxibenzoatos de *n*-butila (1) e de *n*-octila (2), os cinamatos de *n*-butila (3) e de *n*-octila (4), os *p*-hidroxicinamatos de *n*-butila (5) e de *n*-octila (6) e os ferulatos de *n*-butila (7) e de *n*-octila (8). Os ésteres 1 a 8 foram avaliados com relação aos seus potenciais inibitórios das catepsinas K, L e V. Foi possível verificar que esses ésteres apresentam diferentes atividades, embora essas tenham sido determinadas em uma única concentração de 100 μ M. Percebe-se para os vários derivados que o tamanho da cadeia alquílica oriunda do álcool, bem como a parte aromática proveniente dos ácidos são importantes para determinar o poder inibitório de cada éster (Tabela 1). Os melhores resultados observados de inibição foram obtidos para o éster cinamato de *n*-butila, que apresentou atividade maior que 50% para as 3 catepsinas. Dois outros ésteres 2 e 6 também apresentaram atividade inibitória, sendo que o 2 inibiu as 3 enzimas,

enquanto que o 6 só apresentou atividade frente às catepsinas L e V.

Tabela 1. % Inibição das substâncias 1-8 nas catepsinas K, L e V à concentração de 100 μ M.

Ésteres	% inibição catepsina K	% inibição catepsina L	% inibição catepsina V
1	0	0	23
2	44	67	52
3	61	54	61
4	0	0	0
5	0	0	62
6	0	71	53
7	0	0	35
8	0	0,3	2

Conclusões

Os resultados dos ensaios enzimáticos indicam que a atividade inibitória dos ésteres frente às catepsinas é dependente tanto da parte aromática ácida, como do tamanho da cadeia alquílica proveniente do álcool. Para os hidroxiácidos encontrou-se que os derivados do *n*-butanol não apresentaram atividade, enquanto que os derivados de *n*-octanol foram ativos na concentração ensaiada. Interessante observar que para os derivados do ácido cinâmico o comportamento foi o oposto, estando a atividade restrita aos derivados no *n*-butanol.

Agradecimentos

CAPES, CNPq, Fapesp.

1. NOVINEC, M.; PAVŠIĆ, M.; LĚNARČIĆ, B. A simple and efficient protocol for the production of recombinant cathepsin V and other cysteine cathepsins in soluble form in *Escherichia coli*. *Protein Expression and Purification*, 82, 1-5, 2012.
2. Patai, S., *Biological formation and reactions of the -COOH and -COOR groups. The chemistry of carboxylic acids and esters*, Ltd., John Wiley and Sons: London, UK, 1969; p 1043.