

Peptídeos cíclicos de *Jatropha gossypifolia* (Euphorbiaceae): isolamento, elucidação estrutural e atividade biológica.

Monica Sue Saito^{2*} (IC), Eduardo Maffud Cilli¹ (PQ), Douglas G. Picchi¹ Vanderlan da Silva Bolzani¹ (PQ)

¹Instituto de Química – UNESP / Campus Araraquara, ²Faculdade de Ciências Farmacêuticas – UNESP/ Campus Araraquara. * monicassaito@yahoo.com.br

Palavras Chave: *Euphorbiaceae*, *Jatropha gossypifolia*, peptídeos cíclicos.

Introdução

Na era pós-genômica, as macromoléculas extraídas de produtos naturais são consideradas protótipos valiosos de fármacos, e dentre as mais pesquisadas atualmente, encontram-se os ciclopeptídeos.¹ Estes, com estrutura tridimensional rígida, possuem características fundamentais para determinadas atividades biológicas,² destacando-se principalmente, como inibidores de proteases, antibióticos e antivirais. Deste modo, sua busca se configura num tema de investigação científica de vanguarda e de relevância para pesquisa de bioprospecção de produtos naturais.

Apesar do Brasil possuir uma das maiores biodiversidades do mundo, o estudo destas macromoléculas ainda é insignificante, e o isolamento e a identificação de peptídeos cíclicos em plantas do gênero *Jatropha*, coletadas no cerrado, visando a descoberta de novos produtos com ação biológica, está sendo descrito neste estudo pela primeira vez no país, configurando-se como uma pesquisa inédita.

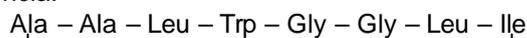
Resultados e Discussão

O estudo foi iniciado com o látex de *Jatropha gossypifolia* o qual foi particionado com acetato de etila. A fase orgânica obtida foi submetida à análise por cromatografia em camada delgada comparativa utilizando-se o agente revelador clorox, que detecta ligações peptídicas. Após a confirmação da presença de peptídeos, realizou-se uma purificação por exclusão molecular do material, utilizando a resina Sephadex G-15.

Duas das frações obtidas neste procedimento foram submetidas a uma pré-purificação com Sepack de fase reversa (octadecil - C18), obtendo-se 3 subfrações. A subfração eluída com 70% ACN/H₂O (0,04 % TFA) apresentou a maior concentração de peptídeos, sendo utilizada nas demais etapas. O perfil cromatográfico via CLAE analítico desta subfração mostrou 3 substâncias diferentes. A partir disso, iniciou-se a purificação utilizando CLAE semipreparativo. Este procedimento permitiu a obtenção de 2 frações puras (1B e 1C), cuja composição de aminoácidos foi elucidada utilizando analisador de aminoácidos e espectrometria de massas. Para a determinação da massa molecular e

da seqüência das frações foi utilizado um espectrômetro de massas Micromass equipado com

analisador do tipo Q-TOF, utilizando eletrospray (modo positivo) como técnica de ionização. Através desses experimentos pode-se obter o peso molecular e a seqüência dos 2 peptídeos. A fração 1B apresentou peso molecular de 805 g/mol e a seqüência.



A fração 1C mostrou peso molecular de 764 g/mol e seqüência:



As seqüências das ligações peptídicas nos 2 peptídeos já haviam sido descritas na literatura com a denominação de ciclogossina B e ciclogossina C, respectivamente.

Foram realizados também alguns ensaios biológicos, sendo possível detectar a atividade antifúngica, pela inibição de uma espécie de *Candida* sp para o peptídeo 1B (determinação da CIM igual a 250 µg). Os ensaios de inibição por tripsina para os peptídeos 1B e 1C deram positivos e 1B também foi testado em ensaio de inibição enzimática da AchE, o que se pode verificar também que 1B é um potencial inibidor de acetilcolinesterase.

Conclusões

Utilizando uma metodologia mais simplificada dentre as descritas na literatura, do látex de *Jatropha gossypifolia* foi possível isolar e caracterizar dois peptídeos cíclicos. Essas substâncias já tinham sido descritas na literatura, sendo denominadas de ciclogossina B e ciclogossina C.

Os ensaios biológicos realizados apresentaram outras propriedades biológicas além das já descritas em revistas científicas.

Agradecimentos

Biota – FAPESP, CNPq

¹ Macht, M. et al. *Acta Biochimica Polonica* **2001**, (48), 1109-1112.

