

Estudo da atividade inibitória dos extratos do fungo endofítico *Alternaria* sp. sobre a enzima tripanotiona redutase

Betania Barros Cota¹(PG), Luiz Henrique Rosa¹(PQ), Tânia M. A. Alves¹(PQ), Carlos Leomar Zani¹†(PQ). *e-mail:zani@cpqrr.fiocruz.br

¹Laboratório de Química de Produtos Naturais, Centro de Pesquisas René-Rachou-FIOCRUZ, Av. Augusto de Lima, 1715, Belo Horizonte, MG 30190-002, Brasil.

Palavras Chave: fungo endofítico, *Alternaria*, tripanotiona redutase.

Introdução

A doença de Chagas, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, atinge 16 a 18 milhões de pessoas na América Latina e cerca de 6 milhões de pessoas no Brasil^{1,2}. O tratamento da doença é feito com o benzonidazol e o nifurtimox, que apresentam eficácia somente na fase aguda da doença e provocam efeitos colaterais graves².

Em triagem de centenas de espécies de fungos realizadas no LPN, o extrato em acetato de etila da biomassa do fungo endofítico *Alternaria* sp., isolado da espécie vegetal *Trixis vauthieri*, demonstrou atividade inibitória em ensaio com a enzima tripanotiona redutase (TR) de *T. cruzi*. Esta enzima é considerada essencial para a sobrevivência do parasita, promovendo a eliminação de produtos do estresse oxidativo³.

Este trabalho tem como objetivo o estudo biomonitorado do extrato bruto de *Alternaria* sp. na busca de moléculas-modelo para fármacos antichagásicos.

Resultados e Discussão

A linhagem de *Alternaria* sp. foi cultivada em 4L de meio líquido MEC (extrato de malte 2%, peptona 0,1% e glicose 1,5%) a 28 °C por 14 dias⁴. O meio líquido foi separado da biomassa por filtração e ambos foram extraídos com solventes orgânicos (Figura 1). O extrato acetato de etila da biomassa inibiu a TR em cerca de 99%, na concentração de 20 µg/mL. Esse extrato foi fracionado em uma coluna de Sephadex LH-20 eluída com MeOH. A atividade inibitória se concentrou nas frações 5 e 6 (Figura 1). A análise dessas frações por CCD revelou misturas de compostos de média a alta polaridade que estão sendo investigadas por CLAE-bioensaio para o isolamento das substâncias ativas.

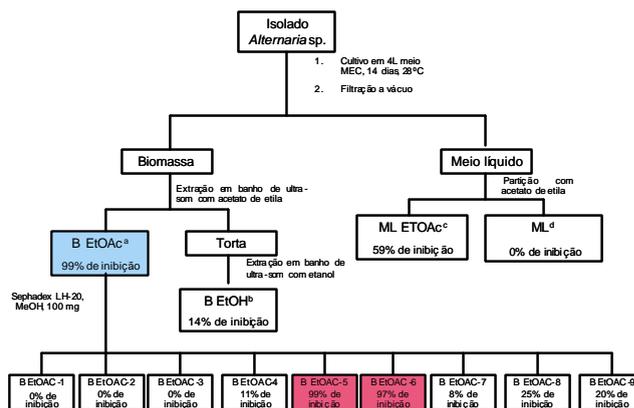


Figura 1. Esquema de extração do meio líquido e biomassa obtidos do cultivo de *Alternaria* sp.

^a Extrato acetato de etila da biomassa

^b Extrato etanólico da biomassa

^c Extrato acetato de etila do meio líquido

^d Meio líquido extraído

^e Amostras testadas a 20 µg/mL. Clomipramina testada a 6,5 µg/mL (77% de inibição).

Conclusões

Neste trabalho foi possível identificar o fungo endofítico isolado da espécie vegetal *Trixis vauthieri* como uma fonte promissora de substâncias capazes de inibir a enzima tripanotiona redutase e, por isso, apresentarem potencial para o desenvolvimento de novas drogas para o tratamento da Doença de Chagas.

Agradecimentos

CAPES, FIOCRUZ

¹ Coura JR, Castro SL. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2002, **97**:3-24.

² WHO, The World Health Report 2002. *Chagas Disease: Strategic Direction for Research. Disease Burden and Epidemiological Trends*. Disponível em: <<http://www.who.int/tdr/diseases/chagas/direction.htm>>. Acesso em: agosto de 2005.

³ Fries DS, Fairlamb AH 2003. Antiprotozoal agents. In: Abraham DJ. (Ed.). *Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery. Chemotherapeutic Agents*. 6ª ed., Vol. 5, John Wiley & Sons.

⁴ Rosa LH, Machado KMG, Jacob CC, Capelari M, Rosa CA, Zani CL. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2003, **98**: 967-974.