

Novo flavonol obtido de *Pterogyne nitens* (Fabaceae) com ação inibitória sobre mieloperoxidase

Luis O. Regasini^{1*} (PG), Dulce H. S. Silva¹ (PQ), Maysa Furlan¹ (PQ), José C. R. Velloso^{2,3} (PG), Najeh M. Khalil^{2,3} (PQ), Olga M. M. Oliveira² (PQ), Iguatemy L. Brunetti³ (PQ), Vanderlan da S. Bolzani¹ (PQ) *regasini@iq.unesp.br

¹ NuBBE – Núcleo de Bioensaios, Biossíntese e Ecofisiologia de Produtos Naturais, Dep. Química Orgânica, Instituto de Química, UNESP – Araraquara-SP, ² Dep. Bioquímica e Tecnologia Química, Instituto de Química, UNESP-Araraquara - SP, ³ Dep. Análises Clínicas, Fac. de Ciências Farmacêuticas, UNESP – Araraquara – SP

Palavras Chave: flavonol, *Pterogyne nitens*, Fabaceae, antioxidante, mieloperoxidase, antiinflamatório

Introdução

Mieloperoxidase (MPO) é uma enzima pro-oxidante presente em neutrófilos humanos e está envolvida em passos metabólicos centrais correlacionados ao processo de inflamação. Esta enzima é capaz de converter peróxido de hidrogênio em ácido hipocloroso, sendo este um produto responsável pela oxidação de inúmeras macromoléculas (lipoproteínas, lipídeos, ácidos nucleicos, etc).¹ Dessa forma, inibidores de MPO configuram-se como promissores agentes antioxidantes e antiinflamatórios com mecanismo de ação misto e diferente dos fármacos antiinflamatórios tradicionais. Dando início aos nossos estudos de bioprospecção, os quais visam a busca de metabólitos especiais como agentes inibidores de MPO, descreve-se o isolamento e identificação de sete flavonóis dos frutos de *Pterogyne nitens* (Fabaceae) e os ensaios preliminares de inibição enzimática.

Resultados e Discussão

O extrato EtOH dos frutos de *P. nitens* foi submetido à partição líquido-líquido empregando AcOEt, *n*-BuOH e H₂O:MeOH (1:1). A fração AcOEt foi cromatografada por meio de sucessivas CC-fase normal levando ao isolamento de cinco flavonóis, sendo um inédito (pteroginosídeo, **1**), kaempferol (**2**), quercetina (**3**), afzelina (**4**) e isoquercetrina (**5**). Paralelamente a fração *n*-BuOH foi submetida à CC de permeação em gel (LH-20), resultando no isolamento de kaempferitrina (**6**) e rutina (**7**). As estruturas moleculares das substâncias **1-7** foram determinadas a partir da análise de seus espectros de RMN mono (RMN de ¹H, RMN de ¹³C, DEPT 90° e DEPT 135°) e bidimensionais (gHMBC, gHMQC, gCOSY, HOMODEC e NOESY), espectroscopia no ultravioleta e espectroscopia de massas (baixa e/ou alta resolução, modo negativo). Adicionalmente, esses flavonóis foram ensaiados frente ao teste de inibição guaiacol-MPO, determinando as suas Cl₅₀.

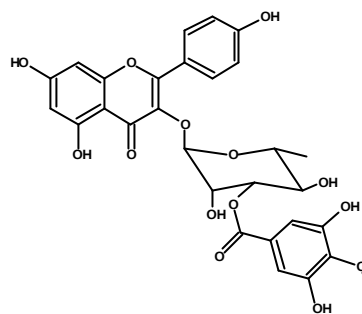


Figura 1. Estrutura molecular do flavonol **1**

Os derivados de quercetina (**5** e **7**) apresentaram-se como melhores inibidores que os derivados do kaempferol (**1**, **4** e **6**), sugerindo a importância do grupamento catecol para uma melhor atividade.

Tabela 1. Atividade inibitória dos flavonóis **1-7** sobre mieloperoxidase

Substância	Cl ₅₀ (μM)*
pteroginosídeo (1)	10,3 ± 0,2
kaempferol (2)	8,30 ± 0,2
quercetina (3)	1,22 ± 0,3
afzelina (4)	13,9 ± 0,4
isoquercetrina (5)	3,75 ± 0,3
kaempferitrina (6)	15,8 ± 0,4
rutina (7)	3.60 ± 0.4

Conclusões

O presente estudo permitiu o isolamento de um novo ramnosídeo, bem como foi caracterizada a ação inibitória de sete flavonóis frente MPO, sendo esses menos ativos que a quercetina (controle positivo)². Apesar de não ter sido descoberto um inibidor de MPO mais potente, os flavonóides de *P. nitens* podem servir como modelos estruturais para o desenvolvimento de novos inibidores de MPO.

Agradecimentos

FAPESP, BIOTA-FAPESP, CNPQ e CAPES.

¹ Chang, H. M.; Ling, E. A.; Lue, J. H.; Wen, C. Y. e Shieh, J. Y. *Brain Res.* **2002**, 873, 243.² Kato, Y.; Nagao, A.; Terao, J. e Osawa, T. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **2003**, 67, 1136.