

Isocumarinas produzidas pelo fungo endofítico AM-01 isolado das folhas de *Alibertia macrophylla* (Rubiaceae).

Camila M. Oliveira¹ (PG)*, Mariana C. Cafêu¹ (PG), Geraldo H. Silva² (PQ), Ângela R. Araújo¹ (PQ), Vanderlan da S. Bolzani¹ (PQ).

¹Instituto de Química, UNESP, Araraquara, SP

² Universidade Federal de Sergipe, SE

camilacm@posgrad.iq.unesp.br

Palavras Chave: Fungo endofítico, isocumarinas, *Alibertia macrophylla*.

Introdução

Estudos recentes têm demonstrado que a associação entre plantas e fungos fornece uma rica fonte de metabólitos secundários com grande diversidade estrutural. Muitos destes metabólitos têm apresentado resultados promissores em vários modelos experimentais de ensaios biológicos¹. Dando continuidade a busca por metabólitos bioativos de fungos endofíticos associados à espécie vegetal de cerrado *A. macrophylla*, o extrato bruto metanólico do fungo endofítico codificado como AM-01 foi investigado. Com base neste estudo, este trabalho relata o isolamento e caracterização de três isocumarinas 4-hidroximeleina **1**, 4,7-diidroximeleina **2** e 4-hidroxi-7-cloro-meleina **3**, sendo **2** e **3** substâncias inéditas. A substância **1** já descrita e produzida pelo fungo *Aspergillus melleus*, apresenta atividade antibacteriana, efeitos fitotóxicos além de inibir a atividade da protease do vírus da hepatite C².

Resultados e Discussão

O fungo codificado como AM-01 foi isolado de folhas jovens e saudáveis de *A. macrophylla* que foram submetidas ao processo de esterilização e isolamento de fungos endofíticos³. O fungo foi inoculado em placa de Petri por sete dias em temperatura ambiente, utilizando batata dextrose ágar (BDA) como meio de cultura. Pequenos discos do micélio foram submetidos a cultivo no modo estacionário por 21 dias utilizando Erlenmeyers de 500 mL contendo 90g de milho e 75mL de água cada um. Terminado o período de incubação, as culturas sólidas foram trituradas, e extraídas com MeOH (6 x 250mL), em seguida o micélio foi filtrado e o solvente evaporado fornecendo 9,15g de extrato bruto. Este foi fracionado com AcOEt/H₂O fornecendo o extrato AcOEt que novamente foi fracionado com ACN/Hex fornecendo os extratos Hexânico (3,79g) e ACN (0,407g). O extrato ACN foi levado a coluna de sílica gel C18 e H₂O/ACN (90:10 v / v) a H₂O/ ACN (0:100 v / v) como eluentes, obtendo-se sete frações (AM-01 A-G). A fração AM-01-Mi-ACN-C foi submetida a CLAE_{prep}. utilizando como eluente H₂O/ACN (93:07 v/v – 15 mL min., 230 nm.) e forneceu as isocumarinas inéditas **2** e **3**. A fração AM-01-Mi-ACN-D foi

submetida a CLAE_{prep}. no modo isocrático H₂O/ACN (95:15 v/v – 15 mL min., 230 nm.) e forneceu a substância **1**. Estas foram identificadas por técnicas espectrométricas de RMN ¹H, ¹³C 1D e 2D, EM e comparação com a literatura⁴. As isocumarinas **1** e **2** apresentaram atividade antifúngica significativa contra os fungos fitopatogênicos *Cladosporium cladosporioides* e *Cladosporium sphaerospermum* e considerável atividade anticolinesterásica (anti-ChE). A substância **3**, esta sendo avaliada para a determinação de sua atividade antifúngica e anti-ChE.

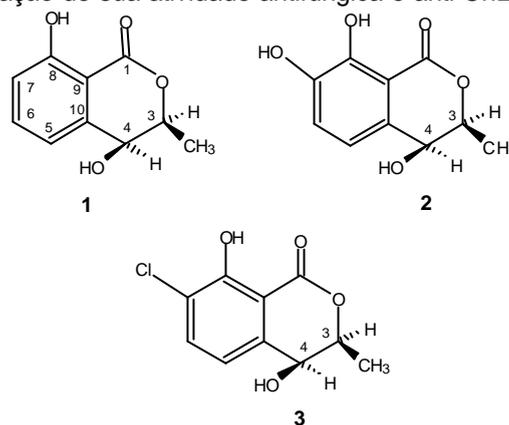


Figura 1: Substâncias produzidas por AM-01 em milho.

Conclusões

As atividades biológicas apresentadas pelas substâncias **1** e **2** sugerem um papel ecológico entre o fungo endofítico e o hospedeiro, aludindo uma preservação da espécie vegetal contra possíveis fitopatógenos.

Agradecimentos

A FAPESP e ao CNPq pela bolsa e apoio financeiro concedido.

¹ Wijeratne, E.M.; Paranagama, P.A.; Gunatilaka, A.A.L. Tetrahedron v.62, p. 8439–8446, e referências citadas, **2006**.

² Hirschmann, S; Hormazabal, E; Astudollo, L; Rodriguez, J; Theoduloz, C. Journal of Microbiology & Biotechnology, v.21, p.27-32, **2005**.

³ Silva, G.H. **2005**. 306p. Tese de doutorado em Química- Instituto de Química –UNESP.

⁴ Holler, U; Konig, G.M; Wright, A.D.. Journal of Natural Products, v.62, p.114-118, **1999**.