

## Preparação por bioconversão de um dos metabólitos de mamíferos da grandisina, um potencial agente antiprotozoário

Carla R. M. da Cunha (PG)<sup>1\*</sup>, Andrezza Lopes e Sousa<sup>2</sup> (PG), Kênnia Rocha Rezende<sup>2</sup>(PQ), Valéria de Oliveira<sup>1</sup> (PQ),

<sup>1</sup>LABioCon/Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas Faculdade de Farmácia – UFG, CP 131, CEP 74605-220, Goiânia, Go. <sup>2</sup>Biopharmak/Pós Graduação em ciências da Saúde Faculdade de Medicina UFG, CEP 74605-220 Goiânia, GO. carlarosane@yahoo.com.br

Palavras Chave: Bioconversão , grandisina, doenças tropicais.

### Introdução

As doenças tropicais são consideradas um importante problema de saúde pública no continente sul americano. Estima-se que de 18,0 a 24,7 milhões de habitantes sejam portadores da doença de Chagas além de outras parasitoses como Esquistossomose. A quimioprofilaxia dessas patologias ainda é bastante restrita.<sup>1</sup> Grandisina (2,5-bis-(3', 4', 5' trimetoxifenil) – 3,4 – dimetiltetraidrofurano) é uma lignana extraída da *Virola surinamensis* e *Litsea grandis* recentemente descrita como componente ativo contra tripomastigota do *Trypanossoma cruzi*<sup>2</sup> responsável pela doença de Chagas e contra cercaria do *Schistosoma mansoni*.<sup>3</sup>

Bioconversão de produtos naturais por vários microrganismos tem sido um método efetivo para estudo do metabolismo de xenobioticos e desenvolvimento de novos compostos bioativos.<sup>4</sup>

### Resultados e Discussão

Foi realizada uma triagem com cinco cepas (LaBioCon M6, M8, M16, M18 e M20) de fungos filamentosos da ordem Mucorales, para avaliar a capacidade dessas em metabolizar a Grandisina. Em paralelo foi efetuada uma pesquisa dos possíveis metabólitos formados após a administração oral da solução de Grandisina em camundongos. Foi observado que todas as cepas estudadas foram capazes de bioconverterem a Grandisina no período de 24 a 96h, mantendo temperatura constante de 27°C e rotação de 200rpm, em quantidade variável de metabolitos, sendo que a cepa LaBioCon M8 foi capaz de produzir um metabólito com perfil cromatográfico semelhante ao observado nas análises do soro dos camundongos nos intervalos de 30', 60', 180', 360' e 540', após a administração da solução. Os métodos de análise utilizados para o monitoramento da formação de metabólitos foram CLAE e CCD para ambas as análises.

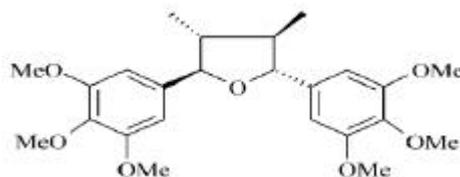


Figura 1. Estrutura química da Grandisina

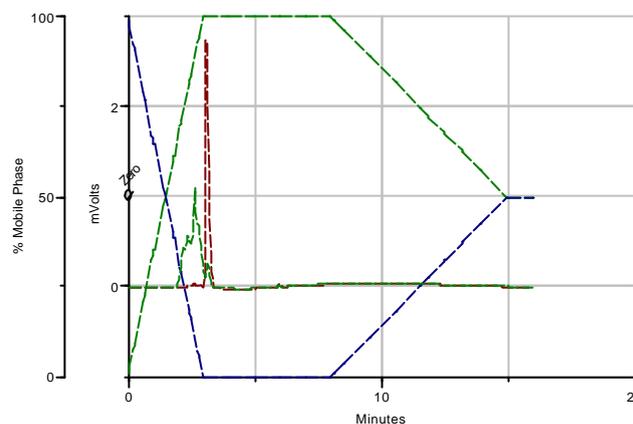


Figura 2. Sobreposição do perfil cromatográfico obtido em HPLC nas amostras de 72h da LaBioCon M8 e 1h do soro do camundongo utilizando coluna Lichrospher 100 RP 18-Merck(250 X 4,6mm X 0,5µ) com detecção no UV 280 nm e fase móvel MetOH:MetOH/Tampão (65:35). Sendo que a amostra do soro esta representada em vermelho e a amostra de 72h da LaBioCon M8 em verde.

### Conclusão

A bioconversão com fungos filamentosos mostrou-se uma estratégia promissora para a produção de metabólitos de mamíferos da Grandisina.

<sup>1</sup> Silveira, A. C., Cad. Saúde Publica., 2000, 16 supl.2.

<sup>2</sup> Martins, R. C. C.; Latorre L. R.; Sartorelli P.; Kato M. J., Phytochem., 2000, 55, 843-846.

<sup>3</sup> Lopes, P. N.; Blumenthal, E. E. A.; Cavalheiro, A. J.; Kato, M. J.; Yoshida M., Phytochem., 1996, 43 Nº 5, 1089-1092.

<sup>4</sup> Kasahara, H.; Miyazawa, M.; Kameoka, H., Phytochem., 1996, 43 Nº 1, 111-113.