

Novos peptídeos modificados isolados da ascídia *Didemnum rodriguesi*

Miriam Harumi Kossuga*(PG)¹, Gislene do Nascimento (PQ)², Rosana Moreira da Rocha (PQ)³, Yohandra Torres (PQ)⁴, Roberto Gomes de Souza Berlinck (PQ)¹

*kossuga@iqsc.usp.br

¹Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, CEP 13560-970, São Carlos, SP

²Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Metodista de Piracicaba, Piracicaba, SP

³Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR

⁴Universidade Estadual do Centro-Oeste, Guarapuava, PR

Palavras Chave: ascídia, *Didemnum rodriguesi*, dicetopiperazina, peptídeo

Introdução

Diversos compostos biologicamente ativos já foram isolados de vários grupos de invertebrados marinhos como ascídias e esponjas, comprovando que estes constituem grupos biológicos importantes devido ao grande potencial de aplicação farmacológica de várias substâncias isoladas destes animais.

A ascídia *Didemnum rodriguesi* foi coletada em Salvador – Bahia em 1999. O extrato bruto desse animal apresentou potente atividade antituberculose. Sendo assim, decidimos realizar a investigação química do extrato desse animal.

Resultados e Discussão

O animal foi liofilizado e, após exaustiva extração com MeOH e evaporação parcial do extrato bruto, foi realizada uma partição da suspensão aquosa com n-hexano.

O extrato MeOH foi fracionado através de várias cromatografias como Sep Pak de sílica-gel derivatizada com grupos octadecil (C₁₈), permeação em gel por exclusão de tamanho – Sephadex LH-20, Sep Pak de sílica-gel derivatizada com grupos ciano e cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa. Esses fracionamentos resultaram no isolamento de uma mistura de dois homólogos cujas estruturas são inéditas na literatura.

As estruturas foram determinadas por análise espectroscópica (RMN-¹H, RMN-¹³C, DEPT, HMQC, HMBC, COSY) e por espectrometria de massas de alta resolução (LC-MS/MS). Somente através da análise por LC-MS/MS pudemos comprovar a presença dos dois homólogos, sendo que as substâncias diferem entre si pelo número de átomos de carbono na cadeia da diamina.

A substância **1** forneceu no espectro de massas (HRESIMS) o pico de íon molecular [M+H] em *m/z* 473,3018 compatível com a fórmula C₂₇H₄₄N₄O₃, enquanto a substância **2** forneceu o pico de íon molecular [M+H] em *m/z* 459,2901 compatível

com a fórmula C₂₆H₄₂N₄O₃. Com a análise por MS/MS (fragmento em *m/z* 385,2488 e em *m/z* 385,2500) pudemos comprovar que a diferença está na cadeia da diamina.

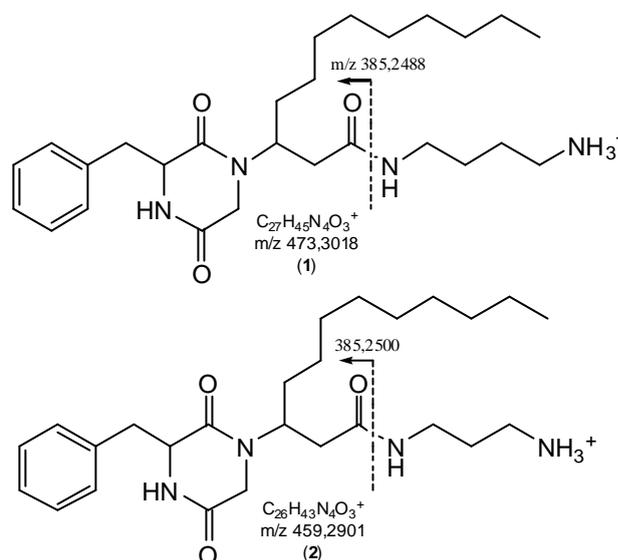


Fig. 1 – Estrutura dos dois homólogos isolados da ascídia *Didemnum rodriguesi*.

A mistura dos dois homólogos isolados da ascídia *Didemnum rodriguesi* apresentou potente atividade antimicrobiana contra *P.aeruginosa* P1 (MIC 4,3 µg/mL).

Conclusões e Perspectivas futuras

Dois peptídeos modificados isolados da ascídia *Didemnum rodriguesi* apresentaram boa atividade antimicrobiana contra *Pseudomonas aeruginosa* resistente à antibióticos. Devido à sua estrutura pouco comum, e fácil acesso a métodos de síntese de peptídeos, seria interessante a preparação de derivados e análogos objetivando estudos de relações estrutura X atividades biológicas.

Agradecimentos

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

À CAPES pela bolsa concedida à M.H.K e à
FAPESP pelo apoio financeiro.