Busca de novos inibidores da enzima acetilcolinesterase em plantas medicinais do Nordeste do Brasil

Danielle da C. Silva^{1*} (IC), Chistiane M. Feitosa² (PQ), Francisco José B. dos Santos¹ (PG), Joaquim S. da Costa Júnior¹ (PG), Ana Amélia C. M. Cavalcante¹ (PQ). *danielledcs@yahoo.com.br

¹Núcleo de Pesquisas em Biotecnologia-CEFET-PI. Praça da Liberdade n° 1597, Centro CEP: 64.000-040, Teresina-PI.

²Departamento de Química da Universidade Federal do Piauí-UFPI, Campus Ininga. CEP: 64049-550, Teresina-PI.

Palavras Chave: plantas medicinais, Mal de Alzheimer, inibidores, acetilcolinesterase (AChE).

Introdução

Drogas provenientes de produtos naturais, especialmente de plantas, são eficazes no tratamento de várias doenças, como exemplo, cita-se a doença de Alzheimer (DA). O Mal de Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa que atinge a memória e a capacidade de raciocínio e de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 35 milhões de pessoas em países industrializados sofrerão da doença até o ano de 2010¹.

O medicamento considerado mais efetivo no tratamento da DA é a galantamina, um alcalóide inibidor da enzima acetilcolinesterase (AChE), composto isolado de plantas da família Amaryllidaceae. Esta substância apresenta menos limitações que outras já utilizadas². Além de alcalóides, outras classes de metabólitos possuem compostos que inibem a acetilcolinesterase¹.

O caminho fitoquímico para isolamento de um inibidor da AChE envolve as etapas de coleta, preparação do material botânico, extração por maceração, teste de Ellman³ com a AChE, fracionamento, isolamento, purificação de substâncias e determinação estrutural dos constituintes isolados.

Neste trabalho, foram testadas com a enzima, extratos de trinta e quatro plantas medicinais coletadas no Núcleo de Plantas Aromáticas e Medicinais da Universidade Federal do Piauí – Nuplam/UFPI, em Teresina-PI.

Resultados e Discussão

Na busca de novos inibidores da enzima AChE inicialmente foi feito um “screening” com plantas medicinais para avaliar extratos das espécies inibidoras. A atividade da AChE pôde ser observada através do método de Ellman³, modificado por Rhee *et al.*⁴, neste teste é visualizado um campo amarelo com manchas brancas na placa de cromatografia em camada delgada (CCD), indicativo da inibição. Para verificar se o resultado positivo das amostras em CCD é na verdade inibição da enzima ou apenas uma reação química entre DTNB e tiocolina,

reagentes do teste, foi realizado um teste falso positivo.

Das trinta e quatro espécies submetidas ao teste, apenas o extrato acetato de etila (AcOEt) das espécies *Azadirachta indica*, *Plectranthus barbatus* e *Lippia sidoides* apresentaram resultado negativo.

As espécies que apresentaram resultado positivo tanto para extrato AcOEt como para o extrato metanólico (MeOH) foram: *Aloe vera*, *Equisetum sp*, *Lepidium sativum*, *Altemanthera brasiliiana*, *Justicia pectoralis*, *Cenostigma macrophyllum*, *Moringa oleifera*, *Kalanchoe pinnatum*, *Gomphrena globosa*, *Lippia geminata*, *Pfafia glomerata*, *Capraria biflora*, *Plectranthus aboanicus*, *Cibopogon nardus*, *Cissus sicyoides*, *Myracrodruon urundeuva*, *Vitex agnus*, *Spondias mombim*, *Bauhinia forficata*, *Arrabidaea chiva*, *Euphorbia tirucalli*, *Acmella uliginosa*, duas espécies de *Ocimum sp*, *Athemisia absinthium*, *Ocimum gratissimum*, *Eleuthera plicata*, *Eugenia uniflora*, *Mentha x vilosa*, *Mentha piperate*, e *Kalanchoe gastonis*.

Conclusões

O método de Ellman é um procedimento fidedigno para atividade da acetilcolinesterase e pode ser rotineiramente empregado para avaliar a atividade inibitória de constituintes desconhecidos, pois é altamente preciso.

Esta pesquisa está contribuindo para a implantação de novas tecnologias, possibilitando o isolamento de substâncias de relevante atividade farmacológica, presentes nos vegetais da região.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CEFET-PI e FAPEPI/CNPq pelo auxílio financeiro concedido.

¹Feitosa, C. M. *Tese (Doutorado) em Química Orgânica*. 2005, Universidade Federal do Ceará – UFC, Fortaleza.

²Ingkaninan, K., Hazekamp, A., Hoek, A. C., Balconi, S., Verpoorte, R. *J. Liq. Chromatogr. & Rel. Technol.* 2000, 23, 2195-2208.

³Ellman, G. L. *Biochem. Pharmacol.* 1961, 7, 88.

⁴Rhee, I. K. Meent, M.V.; Ingkaninan, K., Verpoorte, R.. *J. Chromatogr. A* 2001, v. 915, p 217-223.