

Construção do perfil metabolômico de *Citrus limetta* (Rutaceae) fazendo uso de técnicas *in silico* e hifenadas visando avaliar o seu potencial antimalárico e antioxidante.

Maristela Elias Zucareli (PG)¹, Patrícia Mendonça Pauletti (PQ)¹, Dulce Helena Siqueira Silva (PQ)¹, Oscar Castro Castillo (PQ)², Vanderlan da Silva Bolzani(PQ)¹ e Ian Castro-Gamboa (PQ)^{*1}

¹NuBBE- Núcleo de Bioensaios, Biossíntese e Ecofisiologia de Produtos Naturais - Instituto de Química - UNESP, C. P. 355, CEP 14800-900, Araraquara, SP.

²Universidad Nacional de Costa Rica, UNA – Departamento de Química, Heredia, Costa Rica.

castro@iq.unesp.br

Palavras Chave: desreplicação, EMAR/CLAE-DAD, detecção micromolecular *in silico*.

Introdução

A busca por moléculas naturais com potencial atividade antimalárica e antioxidante despertou o interesse no estudo químico de *Citrus limetta*, espécie que se mostrou promissora nas triagens preliminares utilizando ensaios *in vitro* de inibição de polimerização do heme (IPH) e de atividade antioxidante através do ensaio com DPPH.

Para orientar apenas o estudo dos extratos ou das frações promissoras, o NuBBE investe no desenvolvimento de metodologias analíticas de desreplicação, utilizando diversas técnicas acopladas tais como CLAE/DEQ/DAD; EMAR/CLAE-DAD, e CG/EM. Para tanto, aplicam-se técnicas analíticas de detecção *in silico* às metodologias cromatográficas de construção de perfis micromoleculares já implantadas no nosso grupo.

Resultados e Discussão

As cascas de dois indivíduos de *C. limetta*: um nacional (CLB) e outro vindo da Costa Rica (CLCR) foram triturados e extraídos com etanol. O teste de IPH empregando cloroquina como padrão, indicou atividade promissora nas frações hexânicas das cascas dos dois indivíduos. O valor da porcentagem de inibição do padrão (cloroquina) foi de 90,81±0,03 junto com 35,25±0,04 de CLB e 68,44±0,02 de CLCR. A melhor atividade antioxidante foi evidenciada no extrato de acetato de etila da fração CLB mostrando um 65% na porcentagem de seqüestro frente a um 85% apresentado pelo padrão (a-tocoferol).

Através da análise *in silico* (utilizando o software Bruker Data Analysis (Ver. 3.2) conjugado aos dados de massas de alta resolução do dicionário de produtos naturais¹ e experimentos EMAR-EM-EM, foi possível detectar e caracterizar uma série de metabólitos previamente relatados em outras espécies de *Citrus*. CLCR acumula preferencialmente flavonas e cumarinas tais como: salvigenina, pilosina e 7-metoxi-6-(1,2,3-triidroxi-3-metilbutil)-cumarina enquanto que CLB, contempla as seguintes furano e

piranocumarinas: biacangelicina, clausarina e O-(3-metilbutanóil)-sesinol (figura 1).

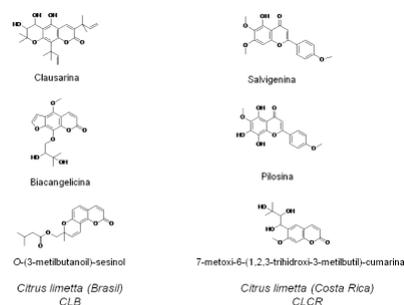


Figura 1. Substâncias detectadas em CLB e CLCR.

Conclusões

A presença de pirano e furano cumarinas em CLB confirma, como esperado, o cuidado com o sumo das cascas de espécies de *Citrus*, devido à reatividade constatada para este tipo micromolecular² A fotoatividade de pirano e furanocumarinas é amplamente estudada e utilizada, inclusive, para tratamento de alguns casos pontuais de melanomas e manchas³ Dados etnofarmacológicos do uso da fruta em Costa Rica não alertam sobre o sumo da cascas em *Citrus limetta* como possível irritante cutâneo⁴. A detecção diferenciada destes dois indivíduos poderia justificar a falta de reatividade das espécies costarriquenhas, onde não foi evidenciada a presença de furano ou piranocumarinas.

A técnica CLAE-DAD/EMAR mostrou-se eficiente na detecção *in silico* dos constituintes majoritários micromoleculares presentes nos extratos brutos de CLB e CLCR. A técnica de análise foi rápida e seletiva, auxiliando no processo de desreplicação da matriz.

Agradecimentos

À FAPESP, BIOTA-FAPESP, CAPES, CNPq e FUNDUNESP pelo auxílio à pesquisa e bolsas concedidas.

1. <http://www.chemnetbase.com/>

2. Coarrol, M. J, and Berenbaum, M. R. *J. Chem. Ecol.* **2006**, 277-305.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

3. Ojala, T, et al. *Planta Médica*, **1999**, 715-718.

4. Villalobos, et al. *Rev. Biol. Trop.*, **1997**, 983-987.