

Um novo policetídeo e atividade antineuroinflamatória de 5 policetídeos conhecidos da esponja *Plakortis angulospiculatus*

Miriam H. Kossuga*(PG)¹, Andréa M. Nascimento (PQ)¹, Eduardo Hadju (PQ)², Alejandro M. S. Mayer (PQ)³, Katyuscia Veloso (PG)⁴, Antonio G. Ferreira (PQ)⁴, Roberto G.S. 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.

²Universidade Federal do Rio de Janeiro, Quinta da Boa Vista, s/n, 20940-040 Rio de Janeiro – RJ.

³Chicago College of Osteopathic Medicine, Department of Pharmacology, Midwestern University, USA.

⁴Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP.

Palavras Chave: esponja marinha, policetídeo, atividade biológica.

Introdução

Investigações químicas e farmacológicas de organismos marinhos têm contribuído significativamente para a descoberta de novas substâncias químicas potencialmente bioativas, principalmente de esponjas marinhas, provando que estas constituem grupo biológico importante do ponto de vista biotecnológico.

O presente trabalho relata a investigação química e biológica do extrato bruto da esponja *Plakortis angulospiculatus*.⁽¹⁾

Resultados e Discussão

O estudo químico do extrato bruto da esponja *Plakortis angulospiculatus* levou ao isolamento da plakortenona (**1**), inédita, bem como de 5 policetídeos conhecidos (**2-6**).

A plakortenona (**1**) apresentou $[\alpha]_D^{25} = +45,5$ ($c=0,2$, MeOH) e pico de íon molecular $[M + H]^+$ em m/z 327,2177, correspondendo com a fórmula molecular $C_{18}H_{31}O_5$. A elucidação estrutural da plakortenona (**1**), foi realizada pela análise dos dados espectroscópicos de EM e de RMN mono e bidimensionais.

O espectro de RMN-¹H de **1** indicou a presença de uma olefina *E* dissustituída [δ 6,55 (dd, $J=15,9$ e $9,5$ Hz, 1H) e δ 6,02 (d, $J=6,1$ Hz, 1H)] e de um éster metílico em δ 3,70 (s, 3H). Também foram observados sinais referentes a quatro metilas em 0,84 (t, $J=7,4$ Hz, 3H), 0,89 (t, $J=7,4$ Hz, 3H), 1,37 (s, 3H) e 2,27 (s, 3H). O espectro de RMN-¹³C (CDCl₃, 100 MHz) apresentou um sinal referente a uma carbonila de cetona α,β -insaturada em δ 198,7 (C-11), um sinal de carbonila de éster em δ 172,0 (C-1), um sinal de metoxila em δ 51,8 (C-18), dois sinais de carbonos ligados a oxigênio em δ 78,9 (C-3) e 80,7 (C-6) e dois sinais em δ 152,8 (C-9) e 130,7 (C-10) referentes a uma olefina dissustituída.

A estereoquímica relativa de **1** foi estabelecida por experimentos de RMN-¹H de desacoplamento seletivo, como sendo (3*R**, 4*R**, 6*S**).

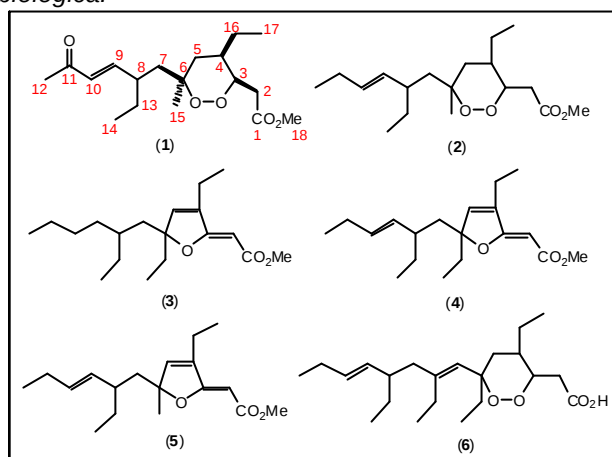


Figura 1 – Estrutura dos compostos isolados do extrato da esponja *Plakortis angulospiculatus*.

Os bioensaios de atividade antineuroinflamatória, realizados com os compostos **2-6**, avaliaram o efeito da liberação de tromboxana B₂ (TXB₂) ou ânion superóxido (O₂⁻) da microglia cerebral ativada de ratos, mediadores envolvidos em disfunções neurodegenerativas e neuroinflamatórias. O composto **6** inibiu potencialmente a geração de TXB₂ (IC₅₀ = 0,93 μ M) com baixa liberação de lactato desidrogenase (LDH₅₀ > 10 μ M), uma enzima considerada como um indicador para toxicidade celular. Em contraste, os compostos **3-5** apresentaram efeito mínimo como inibidores da liberação de TXB₂ e O₂⁻ (IC₅₀ > 10 μ M).

Conclusões

A investigação química do extrato de *P. angulospiculatus* levou ao isolamento de um novo policetídeo (**1**) e do agente antineuroinflamatório plakortídeo P (**6**).

Agradecimentos

A CAPES e FAPESP.

¹ Kossuga, M.H., Nascimento, A.M., Reimão, J.Q., Tempone, A.G., Veloso, K., Ferreira, A.G., Moraes, M.O., Mayer, A.M.S.,

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

Hajdu, E., Cavalcanti, B.C., Taniwaki, N.N., Pessoa, C. e Berlinck, R.G.S., *J.Nat. Prod.*, **2008**, *in press*.