

Avaliação da atividade tóxica de piperina e seus análogos contra formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*

Lucia H. Pinto da Silva (PQ)^{1*}, Cleber B. Barreto-Junior (PG)², Luís Eduardo G. Dorneles (IC)², Christian Ferreira (IC)¹, Deivid C. Soares (PG)¹, Elvira Saraiva (PQ)³ e Marco E. F. de Lima (PQ)^{2*}

1. UFRRJ - Departamento de Microbiologia e Imunologia Veterinária (DMIV). 2. UFRRJ – Inst. de Ciências Exatas – Dep. de Química 3. UFRJ - Dep. de Imunologia. Inst. de Microbiologia (marco@ufrj.br; lpinto_silva@yahoo.com)

Palavras Chave: piperina, SAR, *Piper nigrum*, *Leishmania amazonensis*.

Introdução

A amida natural piperina (Figura 1) é o principal constituinte químico de *Piper nigrum* (pimenta-do-reino)¹. Encontramos na literatura diversas atividades biológicas relacionadas à piperina, dentre as quais destacamos sua atividade leishmanicida contra formas promastigotas de *Leishmania donovani*². Recentemente, nosso grupo descreveu o efeito da piperina e análogos contra formas epi- e amastigotas de *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico da doença de Chagas³. Estes dados conduziram-nos à investigação da atividade leishmanicida desta amida natural e de alguns de seus análogos, sintetizados em nosso grupo de pesquisas, sobre formas promastigotas de *Leishmania amazonensis*.

destacam-se o anel piperidínico da amida e a cadeia lateral com duas insaturações.

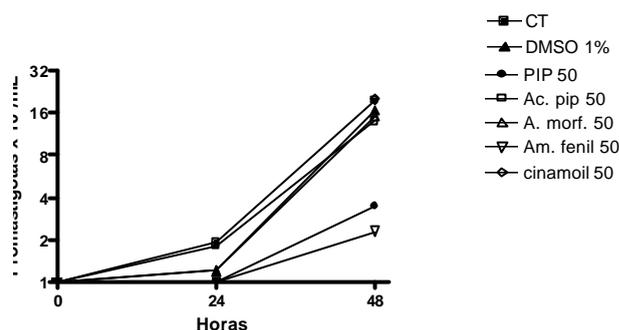


Figura 2. Efeito da piperina e análogos em promastigotas de *L. Amazonensis*.

Avaliamos o efeito do produto natural no ciclo celular do parasita, utilizando como ferramenta a citometria de fluxo, onde, após incubação por 24 e/ou 48 horas de crescimento, os parasitas foram fixados em etanol a 70%, incubados com iodeto de propídio 10 $\mu\text{g.mL}^{-1}$, RNase A (10 $\mu\text{g.mL}^{-1}$) por 30 minutos a 4°C. Foram analisados 10000 eventos em citômetro de fluxo (B&D). Os dados obtidos sugerem que piperina pode estar interferindo na citocinese do parasita, o que vem corroborar dados recentemente descritos por nós na investigação do mecanismo de ação da piperina frente a epimastigotas de *T. cruzi*⁴.

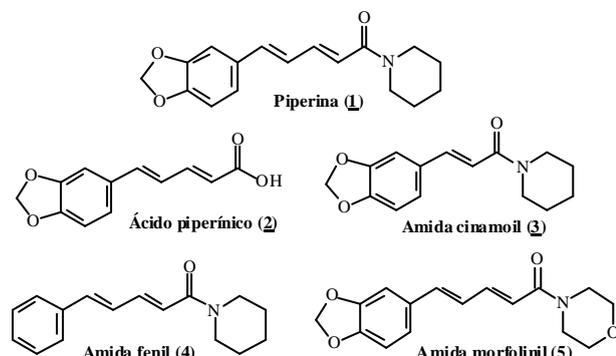


Figura 1. Estrutura da piperina e seus análogos.

Resultados e Discussão

A atividade da piperina e de seus análogos, na concentração de 50 μM , foi estudada contra formas promastigotas da *L. amazonensis*. As células foram cultivadas em meio Schneider suplementado com 10% de soro fetal bovino na presença ou ausência do produto natural e/ou dos análogos, e o número de parasitas. mL^{-1} foi avaliado no período de 24 e 48 horas pós-tratamento, através de contagem em câmara de Neubauer (Figura 2). Pela análise dos dados obtidos vemos que os compostos mais ativos foram a piperina (1) e a amida fenil (4). Foi possível ainda obter dados preliminares de SAR para a atividade leishmanicida destes compostos, onde

Conclusões

Os resultados obtidos mostram que piperina (1), assim como o derivado amida fenil (4) tem efeito leishmanicida em formas promastigotas de *L. amazonensis*. Além disso, a citometria de fluxo descreveu o caráter inibitório do produto natural no ciclo celular do parasita.

Agradecimentos

CNPq, CAPES-PROCAD, FAPERJ, PIBIC/UFRRJ, IFS

¹ Ikan, R. In: Natural Products: A Laboratory Guide. Academic Press, 2nd Edition, pp. 233-238, 1991.

² Kapil, A. *Planta Medica* 1993, 59, 474.

³ Ribeiro, T.S.; Freire-de-Lima, L.; Previato, J.O.; Mendonça-Previato, L.; Heise, N.; Lima, M.E.F. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 3555.

⁴ Freire-de-Lima, L., *et al. Parasitol. Res.* **2008** (no prelo, DOI 10.1007/s00436-008-0876-9)