

Atividade antiinflamatória da 11-cetoaerotionina isolada da esponja marinha *Aplysina fistularis*.

Renata C. Gandolfi^{1*} (IC), Alexandra I. Medeiros² (PQ), Adriana Secatto² (PG), Romulo M. Falcucci² (PG), Eduardo Hajdu³ (PQ), Solange Peixinho⁴ (PQ), Roberto Gomes de S. Berlinck¹ (PQ).

Email: renatagandolfi@hotmail.com

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

²Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP; ³Museu Nacional, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Quinta da Boa Vista, s/n, 20940-040, Rio de Janeiro, RJ.

⁴Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, BA.

Palavras Chave: antiinflamatório, dibromotirosina, esponja marinha, *Aplysina fistularis*

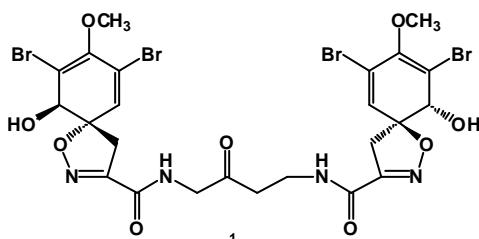
Introdução

Esponjas da ordem Verongida, em particular do gênero *Aplysina*, são uma rica fonte de peptídeos bromados modificados, os quais comumente apresentam potentes atividades biológicas. Todavia, nenhum dos derivados da dibromotirosina isolados de *Aplysina* spp. até o momento apresentou atividade antiinflamatória. Desta classe de compostos, somente as bastadinas isoladas da esponja *lanthella basta* (ordem Verongida, família Aplysinidae), apresentaram atividade antiinflamatória¹.

Neste trabalho apresentamos os resultados da avaliação da atividade antiinflamatória da 11-cetoaerotionina isolada da esponja *A. fistularis* através da quantificação de óxido nítrico (NO) no sobrenadante de macrófagos RAW 264.7.

Resultados e Discussão

A 11-cetoaerotionina (**1**) foi isolada a partir do extrato AcOEt da esponja *A. fistularis*, o qual foi submetido a fracionamento por cromatografia em gel de Sephadex LH-20 (MeOH), cromatografia em coluna de sílica-gel (gradiente de MeOH em CH₂Cl₂) e purificação por HPLC (C₁₈, gradiente de MeOH em H₂O). O composto foi caracterizado por RMN-¹H, -¹³C, COSY, HSQC, HMBC e EMAR, e por comparação com dados da literatura.²



O óxido nítrico é uma espécie reativa do nitrogênio que participa na regulação de diversos mecanismos patofisiológicos e imunológico³. Para avaliar o potencial antiinflamatório da 11-cetoaerotionina, pré-incubamos diferentes concentrações deste composto em macrófagos RAW 264.7 por um período de 2 h.

31ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Em seguida, estas células foram estimuladas com lipopolissacarídeo (LPS) para a

produção de NO durante 24 h. O sobrenadante foi coletado para quantificação de NO. A quantificação de NO foi determinada indiretamente através da dosagem de nitrito (NO₂⁻). O pré-tratamento de macrófagos com a 11-cetoaerotionina promoveu a inibição da síntese de NO₂⁻ estimulada por LPS, de forma dependente da concentração. Vale ressaltar que quando macrófagos foram submetidos ao pré-tratamento com 11-cetoaerotionina na concentração de 50 µg/mL, a detecção de NO₂⁻ foi semelhante aos valores obtidos com meio de incubação celular somente (controle negativo). Ou seja, na concentração de 50 µg/mL, a 11-cetoaerotionina inibe completamente a produção de NO estimulada por LPS (figura 1).

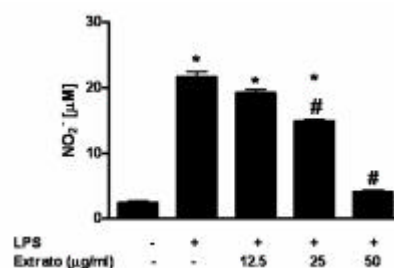


Figura 1. Supressão da produção de NO estimulada por LPS na presença de concentrações crescentes de 11-cetoaerotionina.

Conclusões

Esses resultados sugerem que o composto 11-cetoaerotionina apresenta um potente e promissor efeito anti-inflamatório. Outros mediadores (citocinas e prostaglandinas), além de fatores de transcrição, serão avaliados para o melhor entendimento do mecanismo de ação antiinflamatória da 11-cetoaerotionina.

Agradecimentos

À FAPESP e ao CNPq (PIBIC).

¹Pordesimo, E.O.; Schmitz, F.J. . *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 4704-4709.

²Lira, T.O.; Nascimento, G. F. F.; Hajdu, E.; Berlinck, R. G. S. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2006**, 17, 1233-1240.