

Cromenos isolados de *Piper aduncum* e *P. gaudichaudianum* com potencial atividade inibidora de protease serínica frente ao substrato de HIV protease.

João Marcos Batista Junior (PG)^{1*}, Otávio Flausino Junior (PQ)¹, Vanderlan da Silva Bolzani (PQ)¹, Massuo Jorge Kato (PQ)² e Maysa Furlan (PQ)¹.

*joaombj@hotmail.com

¹NuBBE- Núcleo de Biossíntese Bioensaio e Ecofisiologia de Produtos Naturais – Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista – Unesp – C. P. 355 – 14800-900 – Araraquara, SP. ²Instituto de Química – Universidade de São Paulo, São Paulo SP – Prof. Lineu Prestes 748 b 11 T.

Palavras Chave: Cromenos, *Piper*, *Piperaceae*, Protease serínica.

Introdução

Piperaceae compreende aproximadamente 3.800 espécies, distribuídas nos gêneros, *Piper* L. e *Peperomia* Ruiz e Pavon, *Manekia* Trel. e *Zippelia* Blume¹. Dentre as diversas classes de metabólitos secundários bioativos acumuladas nestas espécies, destacam-se os cromenos pela sua grande potencialidade biológica, apresentando um amplo espectro de atividades tais como: antifúngica e tripanocida². O presente trabalho teve como objetivo a avaliação de cromenos isolados das espécies *P. aduncum* e *P. gaudichaudianum* como inibidores de protease serínica frente o substrato 1 de HIV-protease³.

Resultados e Discussão

O objetivo deste ensaio é a identificação de substâncias com atividade inibidora da hidrólise do substrato 1 de HIV protease pela protease serínica Subtilisin Carlsberg, Tipo VIII. Para este teste, utiliza-se o substrato natural da enzima HIV protease unido por ligação covalente a dois cromóforos (EDANS e DABCYL). A clivagem do substrato pela enzima promove liberação de energia na forma de fluorescência. O decréscimo nas medidas desta fluorescência indica inibição da atividade enzimática.

Este ensaio tem sido utilizado na busca de substâncias capazes de inibir HIV protease, importante alvo na terapia contra a AIDS³.

Para este teste foram avaliados cinco cromenos isolados das folhas de *P. aduncum* e *P. gaudichaudianum* (Figura 1).

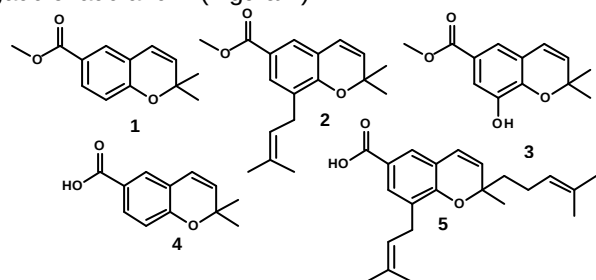


Figura 1. Estrutura dos cromenos avaliados.

Os resultados obtidos indicaram que os cromenos 2 e 5 possuem atividade comparável à do padrão positivo (aprotinina), porém numa concentração cerca de seis vezes maior (Figura 2). Os outros cromenos testados não foram ativos, indicando que a presença de unidade isoprênica é essencial para a atividade.

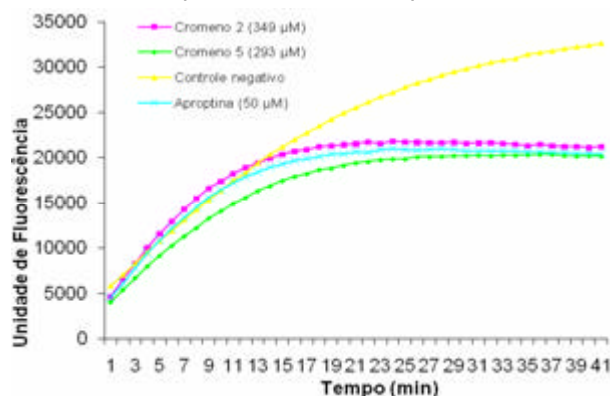


Figura 2. Gráfico da medida de unidade de fluorescência por tempo.

Conclusões

Neste trabalho foi possível concluir que os cromenos que possuem unidade isoprênica apresentam atividade inibidora de protease serínica semelhante a do controle positivo, porém numa concentração cerca de seis vezes maior. Em se tratando de um teste preliminar de avaliação de inibição enzimática, este resultado pode ser considerado promissor. No entanto, serão necessários estudos posteriores, tais como os de cinética enzimática.

Agradecimentos

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

¹ WANKE, S. et al., *Mol. Phyl. Evol.*, 42, 477, 2007.

² BATISTA JR., J. M. et al., *Biol. Pharm. Bull.*, 31 (3), in press, 2008.

³ HIRATA, J. et al., *Anal. Chim. Acta.*, 478, 1, 2003.