

Atividade antiinflamatória de derivado δ -lactâmico de fungo de solo *Humicola grisea* var *thermoidea*

Willian Jonis Andrioli¹ (PG) *, Eliane de Oliveira Silva¹ (PG), Daniela Aparecida Chagas de Paula¹ (PG), Rejane Barbosa de Oliveira¹ (PG), Jairo Kenupp Bastos¹ (PQ).

¹Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto.

* andrioliw@yahoo.com.br

Palavras Chave anti-inflamatória, *Humicola grisea* var *thermoidea*, cromatografia.

Introdução

Produtos naturais são importantes fontes de novos compostos para a indústria farmacêutica. A ampla diversidade estrutural de compostos naturais e seu potencial biológico, bem como sua relevância nos ecossistemas, tem atraído a atenção de químicos, farmacêuticos e biólogos que tem desenvolvido pesquisas em produtos naturais de forma interdisciplinar.¹

Resultados e Discussão

Culturas do fungo de solo *Humicola grisea* var. *thermoidea* foram desenvolvidas em meio sólido (arroz) durante 60 dias a 30 °C. Foi desenvolvida extração por maceração com etanol, a partir do extrato etanólico foram obtidas frações em hexano, diclorometano e acetato de etila. A fração diclorometânica foi submetida a processos cromatográficos (cromatografia líquida a vácuo, cromatografia flash e análise por cromatografia líquida de alta eficiência) resultando no isolamento de um derivado δ -lactâmico: 3-(2-(4-hidroxifenil)-2-oxoetil)-5,6-dihidropiridina-2(1H)-ona. (Fig. 1)

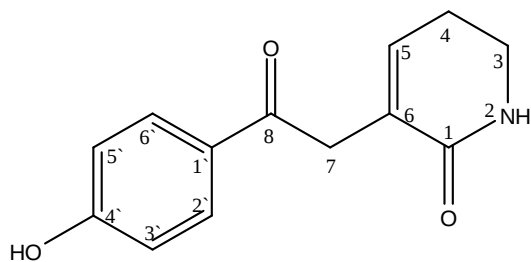


Figura 1. Derivado δ -lactâmico: 3-(2-(4-hidroxifenil)-2-oxoetil)-5,6-dihidropiridina-2(1H)-ona.

Ensaio antiinflamatório: edema de pata. Foram utilizados camundongos machos BALB/c, o edema foi induzido pela injeção intraplantar de 50 μ L 1% (p/v) de carragenina. O edema de pata foi mensurado nos tempos de 0,1,2,3,4,5, e 6 h. Os camundongos receberam por via oral (gavagem) o derivado lactâmico (2.795 μ M, 27.95 μ M and 55.9 μ M) e indometacina (2.795 μ M) como droga referência (controle positivo) 30 minutos antes da administração da carragenina. O controle negativo administrado foi o veículo (Cremophor EL 10%).

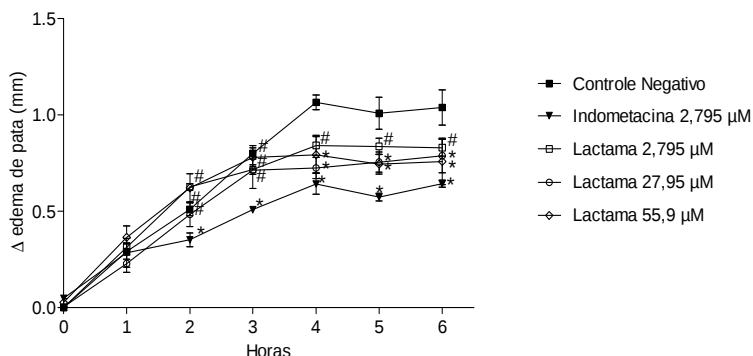


Figura 2. Efeito anti-edema de derivado lactâmico. Os valores representam a significância $\pm$ s.e.m da variância no volume de pata de seis camundongos por grupo. * $P < 0.05$, indometacina ou lactama versus controle negativo; # $P < 0.05$, δ -lactama versus indometacina.

O derivado δ -lactâmico demonstrou estatisticamente atividade inibitória de edema de pata, ainda que levemente com menor eficiência do que a indometacina (composto referência 2.795 μ M). Além disso, derivados de compostos β -lactâmicos tem sido reportados como inibidores de leucócito elastase humana (HLE) em modelos antiinflamatórios por carragenina.² Demonstrando que as lactamas são promissores compostos antiinflamatórios.

Conclusões

A capacidade de inibição de processos inflamatórios apresentada pelo derivado lactâmico obtido de cultivos de *Humicola grisea* var *thermoidea*, mostram o potencial que os metabólitos secundários de fungos apresentam na descoberta de moléculas com potencial químico-biológico.

Agradecimentos

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

¹ Schenider, P.; Misiek, M.; Hoffmeister, D. *Mol. Pharmaceutics*. 2008, 5: 234 – 238.

² Goel R.K., Singh A., Mahajan M.P. 2004. Evaluation of antiinflammatory and antihyperalgesic activity of some novel monocyclic B-lactam compounds in rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences* 66(1): 87-91.