

Atividade leishmanicidade de policetídeos isolado de *Penicillium herquei*: Relação estrutura - atividade

Andrey M. do R. Marinho^{1*} (PQ), Patrícia S. B. Marinho² (PQ), Lourivaldo da S. Santos² (PQ), Edson Rodrigues Filho³ (PQ). andreymoacir@yahoo.com.br

¹ Universidade do Estado do Pará – Departamento de Ciências Naturais

² Universidade Federal do Pará – Faculdade de Química

³ Universidade Federal de São Carlos – Departamento de Química

Palavras Chave: policetídeos, atividade leishmanicida, fungo endofítico

Introdução

Leishmanioses são doenças tropicais causadas por protozoários do gênero *Leishmania*. Estas infectam em torno de 12 milhões de pessoas em 80 países do mundo e é estimado que haja 3 milhões de novos casos por ano. É também considerado que existam 350 milhões de pessoas em risco de contaminação¹.

No Brasil as leishmanioses são um sério problema, tendo crescido consideravelmente com o passar dos anos. Os parasitas que mais ocorrem no país são *L. (Leishmania) chagassi* causador da leishmaniose visceral e *L. (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (L.) amazonensis* causadores da leishmaniose cutânea².

Os tratamentos medicamentosos disponíveis para as leishmanioses são à base de remédios antimoniais pentavalentes, como o Pentostan® e Glucantime®, que são tóxicos e nem sempre eficazes¹. Por outro lado, as leishmanioses são doenças típicas de países do hemisfério sul, países pobres, por isso não há interesse das grandes indústrias farmacêuticas em investir em pesquisas que levem a medicamentos eficazes contra as leishmanioses. Assim, se faz necessário o estudo de substâncias que possam servir como protótipos em países do eixo sul como o Brasil.

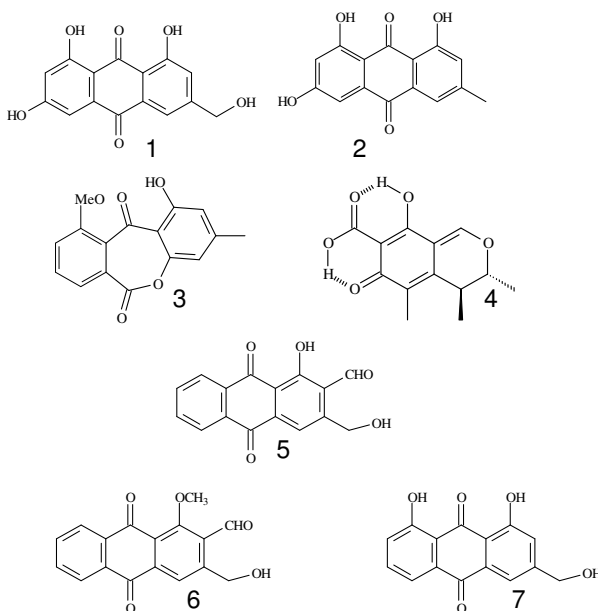
Resultados e Discussão

As substâncias citreoroseina (1), emodina (2), e janthinona (3) foram isolados através de CC usando misturas de hexano, acetona e metanol, em ordem crescente de polaridade e suas estruturas foram determinadas através de métodos de RMN 1D e 2D e EM.

O ensaio foi realizado *in vitro* com as formas promastigotas do parasita. As substâncias foram adicionadas nas culturas de promastigotas com 4×10^6 cel/mL nas concentrações de 320 a 0,125 µg/mL solubilizados em DMSO e incubados a 25 °C por 24 h e comparados com controles.

A substância 2 inibiu 50% dos parasitas a uma concentração de 320 µg/mL. Já as substâncias 1 e 3 inibiram 20% e 22% dos parasitas a uma concentração de 320 µg/mL. Parece que a hidroxilação da metila reduziu a atividade da substância 1 em mais de 50%. Os resultados

obtidos nos ensaios leishmanicidas com as substâncias 1, 2 e 3 juntamente com os dados obtidos para a citrinina (4)³ e das antraquinonas 2-carbaldeídos 5 e 6 e da aloe-emodina 7¹ que têm atividade leishmanicida, nos levaram a sugerir que a existência de um grupo hidroxila num dos anéis e a ausência desse grupo no outro anel da molécula é importante para a atividade leishmanicida.



Conclusões

O estudo realizado com os policetídeos isolados de *P. herquei* revelou uma importante relação estrutura – atividade, porém novas estruturas estão em fase de teste para confirmação desta observação.

Agradecimentos



¹ Chan-Bacab, M. J.; Peña-Rodriguez. *Journal of Natural Report*: **18**, 674-688, 2001.

² Rabello, A.; Orsini, M.; Disch, J. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*. **97** (1): S17-S28, 2003.

³ Marinho, A. M. R.; Rodrigues-Fo, E.; Moitinho, M. L. R.; Santos, L. S. *Journal of the Brazilian Chemical Society* **16** (2): 280-283, 2005.