

Atividade Anticolinesterásica de Compostos Derivados da Piperina

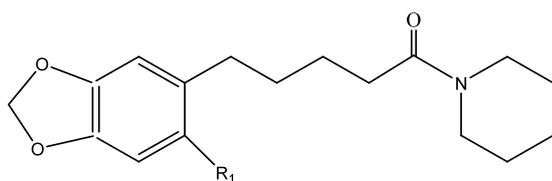
Francine França Monken(IC)*, Aline Figueira Lira(PG), Natalia Drumond Lopes(PG), Marco Edilson F. de Lima(PQ), Thiago Graças de Jesus(IC) e Victor M. Rumjanek(PQ) e-mail: francinemonken@hotmail.com

1 Departamento de Química –Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro BR 465 km 7 Seropédica 23890-000 RJ

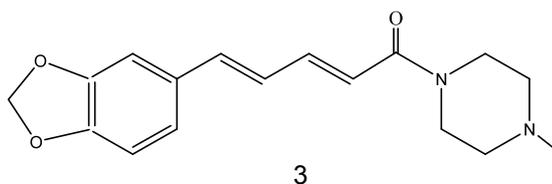
Palavras Chave: derivados da piperina, cinética enzimática, atividade biológica, acetilcolinesterase.

Introdução

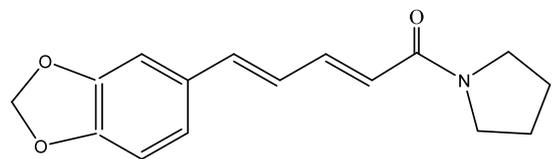
A piperina, um alcalóide isolado das sementes de pimenta preta (*Piper nigrum*), possui atividade pesticida¹ o que sugere que este alcalóide possa inibir a enzima acetilcolinesterase (AChE). Alguns compostos naturais tais como a galantamina, fisostigmina e huperzina, são inibidores reversíveis da AChE, e por este motivo, são utilizados no tratamento dos sintomas do mal de Alzheimer². Assim, alguns derivados da piperina foram sintetizados (figura 1) e foi feita uma triagem da atividade inibitória destes compostos frente à AChE.



1- R₁ = NO₂
4- R₁ = H
5- R₁ = NHCOCH₃



3



2

Figura 1 – Derivados sintéticos da piperina

A determinação dos valores de percentual de inibição, IC₅₀ e o estudo cinético fez uso do método de Ellman modificado, em conjunto com uma leitora de microplacas de 96 poços³. A fisostigmina foi empregada como controle.

Através dos valores de percentual de inibição e IC₅₀ (Tabela 1) podemos observar que os derivados **1** e **5**, saturados, apresentaram melhor afinidade pela AChE do que o derivado insaturado **3**. A investigação da cinética enzimática⁴ foi realizada apenas com o derivado **1** obtendo-se uma inibição do tipo mista com K_i=0,0473mM.

Tabela 1: Tabela de percentual de inibição

Compostos	Concentração (mM)	% de inibição	IC ₅₀ (mM)
1	0,5	51,56	0,0507
2	10,8	0	—
3	16,6	35,97	—
4	18,5	18,85	—
5	28,5	56,54	1,981

Conclusões

Uma vez que os compostos mais ativos são **1** e **5**, nota-se que estes dois possuem em comum a cadeia alquílica saturada. Aparentemente, a presença no anel aromático de um grupo retirador de elétrons aumenta a atividade inibitória, visto que o derivado **5** possui um IC₅₀ quarenta vezes maior. Além disso, os compostos mais ativos são todos derivados de aminas com anel de seis membros, o que sugere que a presença deste anel é também importante para a atividade inibitória.

Agradecimentos

Ao CNPq e CAPES por bolsas e auxílios.

1 BARBIERI JUNIOR, E.; BARRETO JUNIOR, C.B.; RIBEIRO, R. C.; OLIVEIRA, V. S. H., DE LIMA, M. E. F.; MOYABORJA, G. E. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* v. 16, pp. 87-91, 2007.

2 BOLLINGER, J. C., LEVY-SERPIER, J., DEBOR, J. & PENICAUT, B., *J. Enz. Inhib.* V. 3, pp. 211-217, 1990.

3 RHEE, I. K., de Ment, M., Ingkaninan, K. & Verpoorte, R., *J. Chromatography A*, V. 915, pp. 217-223, 2001.

4 LINEWEAVER, H. & BURK, D., *J. Amer. Chem. Soc.* V. 56, pp. 658-666, 1934.

Resultados e Discussão