

## ESTUDO DA ATIVIDADE INIBITÓRIA DA ACETILCOLINESTERASE NO EXTRATO DE STREPTOMYCES LURIDISCABILI

Simone Cavalcante Silva<sup>1</sup>\*(IC), Flávia Mandolesi P. de Melo<sup>2</sup> (PG), Itamar Soares de Melo<sup>2</sup> (PQ), Luis Alberto Beraldo de Moraes<sup>1</sup> (PQ), Carmen Lucia Cardoso<sup>1</sup> (PQ)

<sup>1</sup>Departamento de Química da FFCLRP, Universidade de São Paulo.

<sup>2</sup>Laboratório de Microbiologia Ambiental - EMBRAPA Meio Ambiente – JaguariúnaSP  
simone.cavalcante <mone\_sii@yahoo.com.br>

Palavras Chave: microorganismos, doença de Alzheimer inibição enzimática, acetilcolinesterase

### Introdução

A Doença de Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa que acarreta perda da memória e diversos distúrbios cognitivos. Os portadores da (DA) possuem níveis reduzidos de acetilcolina, um neurotransmissor cerebral, envolvido na transferência de sinais da sinapse. Tal neurotransmissor é hidrolisado pela enzima acetilcolinesterase (AChE) gerando colina e acetato. Uma abordagem de estudo para o tratamento da DA consiste na inibição da AChE promovendo o aumento dos níveis de acetilcolina. Considerando que extratos naturais são uma fonte promissora de substâncias ativas e a riqueza e especialidade encontrada em ambientes como a rizosfera, rica em fungos e bactérias<sup>2,3</sup> tem despertado interesse no estudo de moléculas produzidas por esses microrganismos.<sup>3</sup> Este trabalho tem como objetivo geral o fracionamento monitorado do extrato ativo contra a acetilcolinesterase de *Streptomyces luridiscabuli* isolado da rizosfera do milho buscando identificar os metabólitos responsáveis pela atividade observada.

### Resultados e Discussão

Após uma triagem inicial de 54 extratos provenientes de processos de fermentação de actinomicetos isolados da rizosfera 20 mostraram atividade relevante contra acetilcolinesterase. O extrato do microorganismo Actino 14, identificado como *Streptomyces luridiscabuli* foi selecionado para caracterização e isolamento de seus metabólitos secundários, uma vez que apresentou ótimo resultado quanto à atividade antiacetilcolinesterase. As condições de fermentação foram otimizadas em diferentes meios semi-sólidos de feijão, soja, amendoim branco, trigo, canjica e arroz. Os extratos obtidos foram submetidos a ensaios autográficos em CCDC para a avaliação da atividade inibitória da acetilcolinesterase com os ensaios de Ellman<sup>4</sup> e Marston<sup>5</sup>. O extrato bruto ativo, fermentado por 21 dias em meio de amendoim branco apresentou os melhores resultados no ensaio biológico.

O extrato foi caracterizado por Espectrometria de Massas (Figura 1) e via CLAE (Coluna C18 eluição gradiente em MeOH:H<sub>2</sub>O (5-100% de MeOH) eluição isocrática (MeOH:H<sub>2</sub>O 3:97) Figura 2.

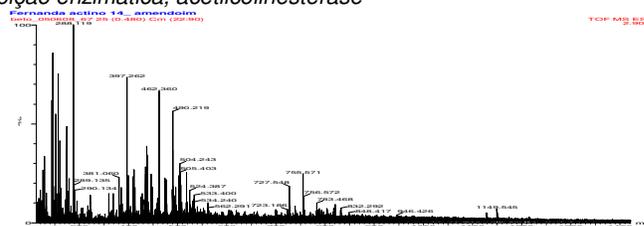


Fig. 1. Espectro de massas do extrato ativo *S. luridiscabuli*

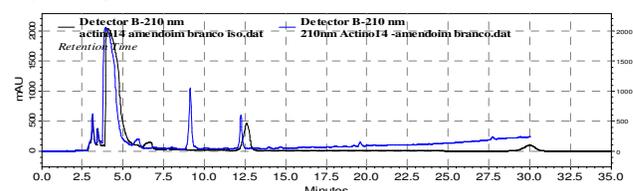


Figura 2: Cromatograma do extrato bruto de *S. luridiscabuli*. (meio: amendoim branco). Análise por gradiente (azul) isocrático (preto).

Este extrato foi submetido a um sistema de partição líquido-líquido utilizando como solventes EtOH, hexano, CHCl<sub>3</sub>, AcOEt e n-BuOH. A atividade biológica foi observada apenas na fração n-BuOH que está na fase de identificação dos princípios ativos

### Conclusões

Os resultados obtidos indicaram o quão promissores são os extratos da actinobactérias na busca de substâncias com atividade antiacetilcolinesterase. Utilizando ensaios que forneceram informações qualitativas sobre as atividades biológicas um extrato promissor foi selecionado para o fracionamento, purificação e identificação estrutural de substâncias ativas

### Agradecimentos

À CNPq, FAPESP e CAPES pelo auxílio à pesquisa e bolsas concedidas.

<sup>1</sup>[http://www.alz.org/alzheimers\\_disease\\_what\\_is\\_alzheimers.asp](http://www.alz.org/alzheimers_disease_what_is_alzheimers.asp)

<sup>2</sup> Gunatilaka, A. A. L., *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 509.

<sup>3</sup> Houghton, P.J. Ren . Y, Howes, M-J. *Nat. Prod. Reports*, 2006, *23*, 181-199

<sup>4</sup> Ellman, G. L. *Biochem. Pharmacol.*; **1961**, *7*:88.

<sup>5</sup> Marston, A.; Kissling, J. Hostettmann, K.; *Phytochem. Anal.* **13**, 51-54, 2002.