

## Avaliação da Atividade Anticolinesterásica de Alcalóides Indólicos Monoterpênicos Isolados de Apocynaceae

Heloisa A. Guimarães<sup>1\*</sup>(PG); Ivo José C. Vieira<sup>1</sup>(PQ); Raimundo Braz Filho<sup>1</sup>(PQ); Leda Mathias<sup>1</sup>(PQ); Milena dos S. Gonçalves<sup>2</sup> (PG); Danilo R. Oliveira<sup>3</sup>(PQ); Gilda G. Leitão<sup>3</sup> (PQ); Suzana G. Leitão<sup>4</sup>(PQ); Newton G. Castro<sup>5</sup>(PQ).

<sup>1</sup>Laboratório de Ciências Químicas, <sup>2</sup>Laboratório de Tecnologia de Alimentos, Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Av. Alberto Lamego, 2000, Campos dos Goytacazes, 28013-602, RJ, Brazil. <sup>3</sup>Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro, CCS, Bloco H; <sup>4</sup>Faculdade de Farmácia, UFRJ, CCS, Bloco A, 2º. Andar; <sup>5</sup>Departamento de Farmacologia Básica e Clínica, ICB, UFRJ, CCS, Bloco J, Ilha do Fundão, 21941-590, Rio de Janeiro, Brazil.

\*hellofarma@hotmail.com

Palavras Chave: acetilcolinesterase, alcalóides indólicos, Alzheimer, Apocynaceae.

### Introdução

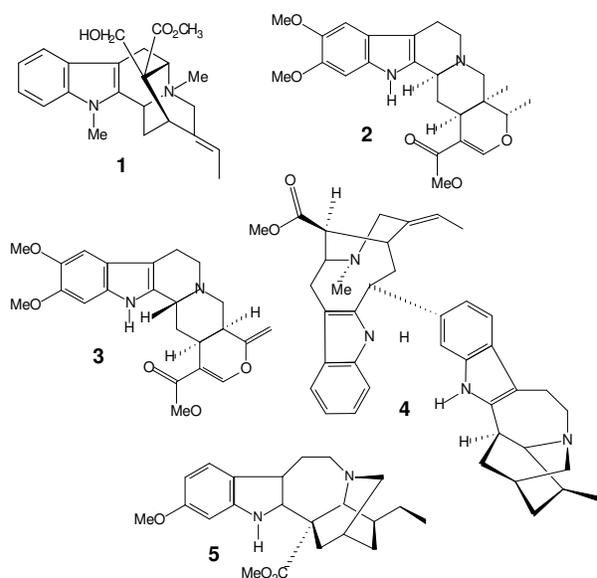
A enzima Acetilcolinesterase (AChE) tem sido o alvo de estudos que buscam tratamento sintomático de distúrbios neurológicos degenerativos, como doença de Alzheimer<sup>1</sup>. As substâncias utilizadas atualmente na clínica médica são a Rivastigmina e a Tacrina, mas o tratamento com essas drogas apresenta efeitos colaterais (distúrbios gastrointestinais e hepatotoxicidade) e baixa biodisponibilidade<sup>2</sup>. Diversas substâncias de origem natural têm sido testadas, para se buscar um inibidor de AChE com maior tempo de ação e menores efeitos colaterais. No laboratório de Química de Produtos Naturais da UENF foram isolados diversos alcalóides indólicos monoterpênicos de espécies da família Apocynaceae, dos quais alguns foram testados para atividade inibidora da AChE pelo método quantitativo de Ellman modificado (1961).

### Resultados e Discussão

Os alcalóides testados, aspidospermina e aspidolimina (*Aspidosperma desmanthum*), coronaridina e 12-metóxi-4-metilvoachalotina (*Tabernaemontana catharinensis*), perakina, ajmalicina, isoreserpilina (*Rauvolfia mattfeldiana*)<sup>3</sup>, darcyribeirina (*Rauvolfia grandiflora*), tabersonina, tabernamina, isovoacangina, 19(S)-heyneanina e 11-metóxiacristina (*Tabernaemontana laeta*)<sup>4</sup> foram isolados através de métodos clássicos de cromatografia e identificados por meio de RMN.

Os alcalóides 12-metóxi-4-metilvoachalotina (1), isoreserpilina (2), darcyribeirina (3), tabernamina (4) e isovoacangina (5) apresentaram valores de inibição da enzima acetilcolinesterase superiores a 50%, respectivamente, 50,5%, 70,7%, 61,2%, 68,5% e 72,9%, determinados pelo método quantitativo de Ellman modificado (1961).

Os valores de IC<sub>50</sub> determinados pelo método quantitativo de Ellman modificado (1961) foram em µM: 12-Metóxi-4-metilvoachalotina – 2,33x10<sup>-1</sup>; isoreserpilina – 1,8x10<sup>-1</sup>; darcyribeirina – 4,16x10<sup>-1</sup>; tabernamina – 4,31x10<sup>-2</sup>; isovoacangina – 3,42x10<sup>-2</sup>.



### Conclusões

Os valores de IC<sub>50</sub> são baixos, mas não o suficiente quando comparados aos valores de IC<sub>50</sub> das drogas mais potentes utilizadas atualmente na clínica médica, como por exemplo, a Fisostigmina (IC<sub>50</sub> = 6 x 10<sup>-4</sup> µM). Os resultados, apesar de preliminares, estimulam a busca por alcalóides que sejam mais promissores, ou por modificações moleculares que possam potencializar a atividade anticolinesterásica desses alcalóides.

### Agradecimentos

CAPES FAPERJ, CNPq, UENF e UFRJ.

<sup>1</sup> Siqueira, I. R.; Fochesatto, C.; Silva A. L.; Nunes, D. S.; Battastini, A. M.; Netto, C. A.; Elisabetski, E. *Pharmacol. Biochem. and Behav.*, **2003**, 75, 645.

<sup>2</sup> Mukherje, P. K.; Kumar, V.; Mal, M.; Houghton, P.J. *Phytom.*, **2007**, 14, 289.

<sup>3</sup> Carlos, L. A. Alcalóides de *Rauvolfia grandiflora* e de *Rauvolfia mattfeldiana* (Apocynaceae). Tese de Doutorado, UENF, **2007**.

<sup>4</sup> Medeiros, W. L. B. Estudo Fitoquímico de *Tabernaemontana laeta* Mart. (APOCYNACEAE). Tese de Doutorado, UFRJ, **2003**.