

Estudo fitoquímico de *Baccharis ligustrina* C. DC. (Asteraceae) na busca de inibidores de enzimas proteolíticas

Leila Gimenes (IC)¹, Rodrigo L. O. R. Cunha (PQ)², Paulete Romoff (PQ)³, Marcelo J. P. Ferreira (PQ)³, Oriana A. Fávero (PQ)³, Patricia Sartorelli (PQ)¹, João Henrique G. Lago (PQ)^{1,*}

1-Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade Federal de São Paulo - Campus Diadema, 09972-270 Diadema, SP, Brasil.

2- Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, 09210-170, São Paulo, Brasil.

3-Centro de Ciências e Humanidades e Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Presbiteriana Mackenzie, 01302-907, São Paulo, SP, Brasil.

Palavras Chave: *Baccharis ligustrina* C. DC., derivados fenólicos, enzimas proteolíticas

Introdução

Em continuidade aos estudos realizados com espécies de *Baccharis* de Campos de Altitude do estado de São Paulo, neste trabalho descreve-se o estudo fitoquímico realizado com as folhas de *B. ligustrina*, cujos derivados isolados foram avaliados quanto à inibição da enzima proteolítica papaína, considerada um arquétipo cisteína proteases.¹ Como tais enzimas estão diretamente envolvidas em processos patológicos como derrames, infecções por protozoários e vírus, câncer, mal de Alzheimer e artrite, a busca de inibidores destas enzimas tem importância para o reconhecimento e seleção de novos protótipos com potencial para serem utilizados no tratamento dessas doenças.¹

Resultados e Discussão

Após secagem e moagem, as partes aéreas de *Baccharis ligustrina* C. DC. foram extraídas até esgotamento com hexano e posteriormente com MeOH. O extrato metanólico, após evaporação do solvente e adição de MeOH:H₂O 1:1, foi particionado com hexano, CH₂Cl₂ e AcOEt. As fases em CH₂Cl₂ e em AcOEt foram submetidas a sucessivos procedimentos cromatográficos em gel de sílica, Sephadex LH-20 e em CLAE semi-preparativo (C₁₈) permitindo o isolamento de quatro flavonoides [apigenina (1), quercetina (2), pectolinarigenina (3) e quercetrina (4)] e de dois derivados fenilpropanoídicos [ácidos ferúlico (5) e caféico (6)]. As estruturas dos derivados isolados (figura 1) foram definidas através da análise dos respectivos espectros de RMN de ¹H e de ¹³C, seguido da comparação com dados da literatura.²

O efeito dos inibidores flavonoídicos 1-3 e do ácido ferúlico (5) foi determinado pela comparação da atividade enzimática da papaína na ausência e na presença dos inibidores. A figura 2 expressa a média das atividades enzimáticas determinadas. Após avaliar o potencial dos compostos como inibidores da papaína, foi observado que a quercetina (2) apresentou a maior atividade inibitória (IC₅₀ de 8,85 µM).

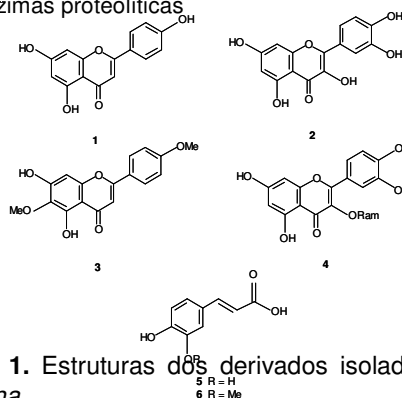


Figura 1. Estruturas dos derivados isolados de *B. ligustrina*.

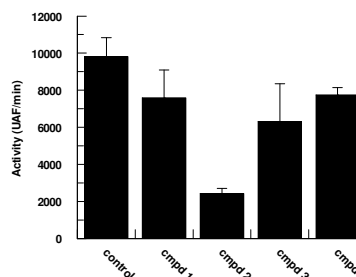


Figura 2. Inibição da atividade enzimática frente a papaína dos compostos 1 - 3 e 5.

Conclusões

O estudo fitoquímico de *B. ligustrina* resultou no isolamento de flavonóides e derivados C₆C₃ com ação inibitória da papaína, a qual é considerada um arquétipo de cisteína proteases relevantes como as catépsinas. Desta forma, devido ao potencial observado para o flavonóide 2, pode-se sugerir a ação deste como um candidato promissor para a caracterização mais aprofundada de seu potencial como inibidor de cisteína proteases.

Agradecimentos

O presente trabalho foi financiado pela FAPESP e CNPq.

¹ Powers et al., *Chem. Rev.* **2002**, 102, 4639.

² grawal PK (1989). Carbon-13 NMR of flavonoids, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, The Netherlands.