

## Avaliação da atividade inibitória de enzimas proteolíticas por benzofenona natural poliprenilada

Jaqueline P. Januário<sup>1</sup>(PG)\*, Vanessa S. Gontijo<sup>1</sup>(PG), Diego M. de Assis<sup>2</sup>(PG), Maria A. Juliano<sup>2</sup>(PQ), Cláudio Viegas Jr.<sup>1</sup>(PQ), Marcelo H. dos Santos<sup>1</sup>(PQ). \*jaquelinpj@yahoo.com.br

<sup>1</sup> Laboratório de Fitoquímica e Química Medicinal, Departamento de Ciências Exatas, Universidade Federal de Alfenas- UNIFAL-MG

<sup>2</sup> Departamento de Biofísica da Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP – SP.

Palavras Chave: proteases, benzofenona natural.

### Introdução

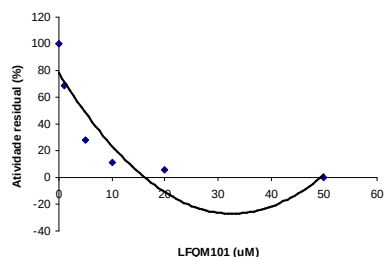
O interesse de plantas, do ponto de vista medicinal tem se intensificado o que leva o mercado de fitoterápicos a um crescimento surpreendente, despertando grande interesse na investigação fitoquímica. Neste contexto destacam-se as espécies do gênero *Rheedia* que é caracterizado pela presença de grande variedade de classes estruturais como, benzofenonas polipreniladas, flavonóides, xantonas e proantocianinas, que atuam contra diversas doenças<sup>1</sup>.

Proteases ou peptidases caracterizam uma larga família de enzimas conhecidas por catalisarem ligações peptídicas. As proteases são potencialmente envolvidas em muitas doenças, incluindo o crescimento tumoral e o HIV<sup>2</sup>. O presente trabalho teve como objetivo a avaliação da atividade inibitória de uma benzofenona natural poliprenilada sobre proteases.

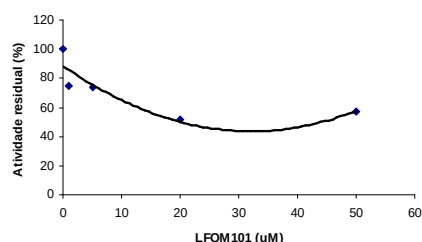
### Resultados e Discussão

A benzofenona natural poliprenilada, LFQM101, foi obtido do extrato acetato de etila das sementes de *Rheedia*. O composto foi isolado através de cromatografia em coluna e testado para avaliar o seu potencial para inibir as serino-proteases, quimotripsina e tripsina por medições espectrofluorométricas.

Estas enzimas contêm resíduos de aminoácidos com cadeias laterais que se diferem por efeito de lipofilicidade, e foi possível demonstrar esta influência nos valores de inibição obtidos pelo composto isolado, que apresentou atividade inibitória maior para tripsina comparado aos valores de quimotripsina. Como pode ser observado nas figuras 1 e 2, a medida que aumenta a concentração da benzofenona, que varia de 1 a 50  $\mu$ M, a atividade residual diminui, só que mais consideravelmente para a tripsina. Comparado aos inibidores padrões de tripsina e quimotripsina, TLCK e TPCK respectivamente, essa comportamento encontra – se condizente com o esperado.



**Figura 1.** Atividade residual da enzima tripsina na presença de LFQM101 em diferentes concentrações.



**Figura 2.** Atividade residual da enzima quimotripsina na presença de LFQM101 em diferentes concentrações.

### Conclusões

O LFQM101 possui caráter hidrofílico, mostando-se como um bom inibidor de enzimas proteolíticas. Mais seletivamente para tripsina, por apresentar uma maior afinidade por inibidores hidrofílicos, diferente da quimotripsina que tem afinidade por inibidores lipofílicos. Portanto, a utilidade potencial do composto natural é reforçada pelos resultados relativos à atividade antiproteolítica. Novos estudos envolvendo esse composto serão realizados bem como o controle de doenças que associadas a proteases.

### Agradecimentos

CAPES, CNPq, FINEP, FAPEMIG, UNIFESP e UNIFAL

<sup>1</sup> Williams, R. B. et al., *Planta Med.* 69, (2003).

<sup>2</sup> Martins, et al., *European Journal of Medicinal Chemistry.* 44, (2009).