

Isolamento de metabólitos secundários da esponja marinha *Dysidea* sp. e de seu predador, o nudibrânquio *Hypselodoris lajensis*

Fábio Renato Pereira^{1*} (PG), Marina Bordignon Medina¹ (IC), Vinícius Padula² (PG), Eduardo Hajdu² (PQ), Roberto Gomes de Souza Berlinck¹ (PQ)

Email: fpereira@iqsc.usp.br

¹Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, CP 780, CEP 13560-970, São Carlos, SP, Brasil.

²Departamento de Invertebrados, Museu Nacional / Universidade Federal do Rio de Janeiro, Quinta da Boa Vista, s/n, São Cristóvão, CEP: 20940-040. Rio de Janeiro, RJ.

Palavras Chave: *Dysidea*, esponjas, *Hypselodoris*, anti-tuberculose

Introdução

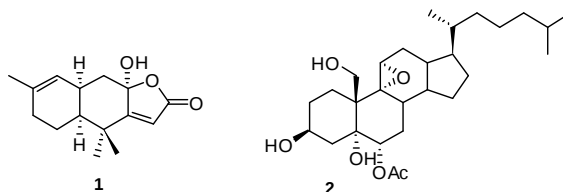
Esponjas marinhas continuam a ser uma rica fonte de metabólitos secundários com interessantes atividades biológicas. Dentre estas, esponjas do gênero *Dysidea* têm sido estudadas ao longo de mais de 40 anos por serem ricas em diversas classes de produtos naturais bioativos.¹ Mesmo assim, esponjas do gênero *Dysidea* são frequentemente prêsas de moluscos nudibrânquios, que capturam metabólitos das esponjas para sua própria defesa. Espécies de nudibrânquios do gênero *Hypselodoris* já foram encontrados alimentando-se de esponjas do gênero *Dysidea*.²

O extrato metanólico da esponja *Dysidea* sp. estudada neste trabalho apresentou atividade antibiótica contra 4 linhagens de *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina e contra *M. tuberculosis* H37Rv, bem como atividade citotóxica sobre a linhagem de células de câncer de cólon HCT-8. Paralelamente, observou-se que o nudibrânquio *Hypselodoris lajensis* alimenta-se da mesma esponja *Dysidea* sp., razão pela qual decidimos realizar o estudo químico da presa (*Dysidea* sp.) e de seu predador (*H. lajensis*).

Resultados e Discussão

Após liofilização a esponja *Dysidea* sp. foi extraída com MeOH. O extrato bruto foi particionado com hexano e AcOEt. O extrato hexânico foi submetido a etapas de cromatografias em coluna (SiOH) e HPLC (fase normal). O procedimento resultou no isolamento da lactona da furodisinina (**1**), que teve sua estrutura identificada por análise espectroscópica e por comparação com dados da literatura.³ O extrato AcOEt da mesma esponja foi submetido a uma série de separações cromatográficas por CC (adsorção), permeação em gel (LH-20) e HPLC, levando ao isolamento do 9 α ,11 α -epoxicolest-7-eno-3 β ,5 α ,6 α ,10-tetrol-6-acetato (**2**), inativo no teste de atividade anti-tuberculose.

Espécimes do nudibrânquio *H. lajensis* foram extraídos com EtOH, MeOH e CH₂Cl₂. O extrato EtOH foi submetido a cromatografias em fase reversa em coluna pré-empacotada e HPLC. O processo resultou no isolamento do mesmo composto **1**, indicando que esta espécie de nudibrânquio deve capturar **1** da esponja *Dysidea* sp.



Este é o primeiro isolamento de **1** como metabólito de um nudibrânquio. Além disso, este é o primeiro estudo químico do molusco *H. lajensis*, e também a primeira investigação de substâncias isoladas tanto da presa (esponja) como do predador (nudibrânquio) de organismos marinhos do Brasil.

Conclusões

A investigação química do extrato ativo contra *M. tuberculosis* da esponja *Dysidea* sp., levou ao isolamento dos compostos **1** (não testado) e **2** (inativo), sendo que o composto **1** também foi isolado do nudibrânquio *Hypselodoris lajensis*, indicando que este animal se alimenta da esponja *Dysidea* sp. e captura um de seus metabólitos.

Agradecimentos

À FAPESP, CNPq e FAPERJ.

¹ Williams, D.E; Marques, S.O; Hajdu, E; Peixinho, S.; Andersen, R.J; Berlinck, R.G.S. *Journal of Natural Products*, **2009**, 72, 1691-1694.

² Flowers, A.E.; Garson, M.J.; Byriel, K.A.; Kennard, C.H.L. *Australian Journal of Chemistry*, **1998**, 51, 195-200.

³ Grode, S.H.; Cardellina, J.H. *Journal of Natural Products*, **1984**, 47, 76-83.