

Estudo de inibição de colinesterase em metabólitos secundários isolados de plantas medicinais da Amazônia.

Alana B. V. da Silva* (IC), Maria L. B. Pinheiro (PQ), Valdir F. V. Júnior (PQ). *alanabvs@hotmail.com

Departamento de Química da Universidade Federal do Amazonas-UFAM, Campus Universitário, Setor Sul, Av. Rodrigo Otávio Jordão Ramos, 3000, Coroado, 69077-040, Manaus, AM.

Palavras Chave: inibidores, acetilcolinesterase, Doença de Alzheimer, alcalóides.

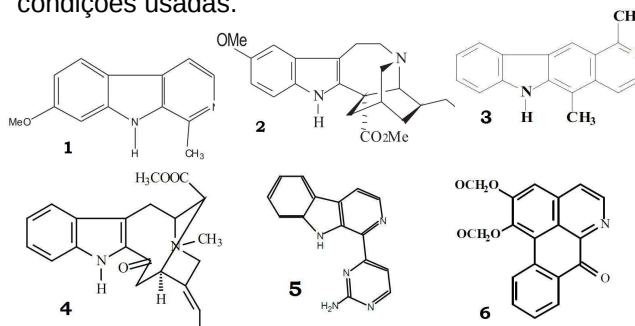
Introdução

Os estudos fitoquímicos têm permitido a descoberta de substâncias com variadas atividades biológicas. Os alcalóides constituem uma das principais classes de metabólitos secundários, apresentando inúmeras atividades. Atualmente, o principal medicamento para o tratamento da doença de Alzheimer (DA) é o alcalóide galantamina¹ que atua inibindo a enzima acetilcolinesterase. A DA é uma desordem neurodegenerativa que causa perda neural irreversível e está associada à deficiência colinérgica. O presente trabalho faz parte de um projeto que visa preparar padrões para avaliação de atividades biológicas, a partir de amostras de alcalóides isolados de plantas amazônicas ao longo de trinta anos, pelo grupo de pesquisa do prof. A. I. da Rocha –DQ-UFAM, e, mais recentemente, por bolsistas de PIBIC e alunos do Programa de Pós-graduação em Química da UFAM. Nesta etapa, as amostras alcaloídicas foram avaliadas quanto a sua pureza e atividade inibitória da enzima acetilcolinesterase, através do método de Ellman², modificado por Rhee³. O método de Ellman é um método eficaz, altamente preciso e o mais utilizado para obter uma rápida visualização. Os alcalóides testados foram: *Epiheyneanina*, *Harmina*, *Olivacina*, *Voacangina*, *Vobasina*, *Annomontina*, e *Liriodenina*.

Resultados e Discussão

Os ensaios em CCD para verificação da pureza foram realizados em todas as amostras. O grau de pureza foi verificado em dois sistemas de solventes e determinado pela presença de uma única mancha, evidenciada em dois reveladores, solução alcoólica vanilina/ácidosulfúrico, de uso geral, e reagente de Dragendorff, para detecção dos alcalóides. As substâncias que apresentaram impurezas foram submetidas à coluna cromatográfica adequada, para purificação. A avaliação qualitativa da atividade inibidora da enzima acetilcolinesterase foi efetuada pelo método descrito por Ellman². O padrão, o solvente e as amostras foram aplicados em placas de CCD analíticas, pré-empacotadas, Merck. As 33^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

placas foram borrifadas, preliminarmente, com solução ATCI/DTNB. Após secagem, aplicou-se a enzima a 37°C, secando-se em seguida. Em alguns minutos verificou-se a coloração amarelada nas placas, observando-se um halo branco onde houve a inibição. Os ensaios foram realizados em 7 amostras puras, das quais, 5 apresentaram atividade inibitória em comparação com o padrão eserina. O alcalóide β -carbolínico *harmina*(1) e os alcalóides indoloterpênicos *voacangina*(2), *olivacina*(3), *epiheyneanina* e *vobasina*(4), foram considerados ativos, sendo os dois últimos, aparentemente, menos ativos. O alcalóide pirimido- β -carbolínico *annomontina*(5) e o oxoaporfínico *liriodenina*(6) não evidenciaram atividade, nas condições usadas.



Conclusões

Os resultados obtidos confirmam a atividade inibitória da enzima acetilcolinesterase, observada em trabalhos anteriores, para a *voacangina*, *olivacina* e *harmina* e apresentam dois alcalóides, aparentemente menos ativos, *epiheyneanina* e *vobasina*, junto a dois inativos, *annomontina* e *liriodenina*, cujas estruturas, podem contribuir para a investigação da relação entre estrutura e atividade anti-acetilcolinesterase. Adicionalmente, estimulam a continuação das pesquisas, com a realização de ensaios quantitativos em microplacas, a fim de encontrar novas substâncias, em especial alcalóides, potencialmente úteis, para o tratamento da DA.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES e ao CNPq, pelo auxílio financeiro e bolsa PIBIC-UFAM/CNPq, da aluna Alana B.V.da Silva

¹Almeida, P. O.; *Arq Neuropsiquiatr*, **1998**, 56(3-B):688-69

²Ellman, G. L. *Biochem. Pharmacol.* **1961**, 7, 88.

³Rhee, I. K.; Meent, M. V.; Ingkaninan, K.; Verpoorte, R. J. *Chromatogr. A* **2001**, 15, 217.