

Estudo da atividade antituberculose de novas amidas graxas

Caroline Da Ros (PG)^{1*}, Carolina Rosa Lopes (PG)¹, Rodrigo D. Correa (PG)¹, Tamara G. Marinho (IC)¹, Tatiane Coelho (PG)², Pedro A. Silva (PQ)² e Marcelo G. Montes D'Oca (PQ)¹.

*caroline.ros@hotmail.com

¹ Laboratório Kolbe de Síntese Orgânica, Escola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande – RS; ² Laboratório de Micobacteriologia, Universidade Federal do Rio Grande - FURG, Rio Grande – RS

Palavras Chave: amidas graxas, tuberculose, ácido ricinileico.

Introdução

A atividade biológica das amidas graxas tem sido amplamente investigada por diversos grupos de pesquisa^{1,2}. Estudos vêm demonstrando seus efeitos sobre os sistemas imunológico, sanguíneo, endócrino e metabólico³. Em vista destas propriedades, estes compostos de origem natural ou sintética têm sido considerados uma nova família de lipídios biologicamente ativos¹.

Nosso grupo vem sintetizando amidas graxas e investigando a atividade citotóxica destas, bem como a relação entre variações estruturais e atividade⁴.

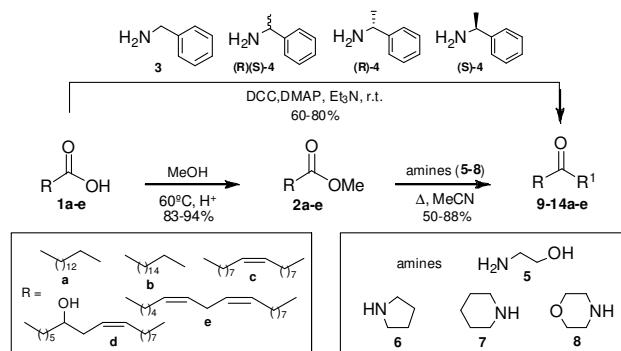
Neste trabalho reportamos a ação antimicobacteriana *in vitro* de amidas graxas frente à *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Rv (**A**), *M. tuberculosis* resistente a Rifampicina (**B**) e *M. tuberculosis* resistente a Isoniazida (**C**).

Resultados e Discussão

As amidas graxas **9-14a-e** foram sintetizadas a partir dos respectivos ácidos graxos **1a-e** (Esq.1). O método REMA (Resazurin Microtitre Assay) foi empregado para avaliar a atividade bacteriostática e determinar a concentração mínima inibitória (CMI), utilizando a resazurina como um indicador de viabilidade celular (Tab.1). Os melhores resultados foram observados para a ricinoleilpirrolidilamida (**12d**), para as quais a concentração mínima inibitória foi de 12,5 e 6,25 µg/mol, linhagens **A**, **B** e **C**. Já para a cepa resistente a Isoniazida (**C**), CMI's de 6,25 µg/mol foram observadas para os compostos **12c**, **14c**, **12d**, **14d**, (**S**)**10e**. Analisando a porção nitrogenada da molécula (R¹), os melhores resultados foram observados para derivados de aminas cíclicas: **12c-e**, **13c** e **14c-d**.

Conclusões

Uma maior atividade foi observada para amidas derivadas de cadeias insaturadas e de aminas cíclicas. Entre estas, a (*R*)-ricinoleilpirrolidilamida (**12d**), derivada do ácido ricinoleico e da pirrolidina, demonstrou a melhor atividade para as três linhagens testadas.



Esquema 1: Síntese de amidas graxas

Tab. 1: Atividade antimicobacteriana das amidas graxas.

Amida	R	R ¹	CMI µg/ml		
			A	B	C
12a			25	25	25
9c			(-)	(-)	100
(<i>R</i>)10c			(-)	50	12,5
(<i>R/S</i>)10c			(-)	100	(-)
12c			25	12,5	6,25
11c			25	25	12,5
14c			25	12,5	6,25
13c			50	25	12,5
9d			25	12,5	12,5
(<i>R</i>)10d			100	25	12,5
(<i>S</i>)10d			100	50	100
12d			12,5	6,25	6,25
14d			50	12,5	6,25
(<i>S</i>)10e			50	12,5	6,25
12e			12,5	12,5	12,5

Agradecimentos

Ao CNPQ e à CAPES.

[1] Boger, D.L.; Henriksen, S.J.; Cravatt, B.F.; *Curr. Pharm. Des.* 1998, 4, 303-314; [2] Bezuglov, V. V.; Brobov, M. Y.; Archakov, A. V.; *Biochem.* 1998, 63, 22. [3] De Petrocellis, L.; Melck, D.; Bisogno, T.; Di Marzo, V.; *Chemistry and physics of lipids*, 2000, 108, 191-209; [4] Lopes, C.R.; Rodrigues, M.; Freitas, B.; Clementim, P.M.; D'Oca, M.G.M.; XVI Encontro de Química da Região Sul, 2008, Blumenau-SC