

Alcalóide dicetopiperazínico com atividade antimicrobiana e outros metabólitos do fungo *Gliocladium* sp., um endófito de *Strychnos* cf. *toxifera*.

Héctor H. F. Koolen^{1*}(PG), Elzalina R. Soares¹(IC), Livia S. de Medeiros³(PG), Felipe M. A. da Silva¹(PG), Richardson A. de Almeida¹(PG), Priscila F. de Aquino¹(PG), Antonia Q. L. de Souza²(PQ), Edson R. Filho³(PQ), Afonso D. L. de Souza¹(PQ). *hector_ferreira86@yahoo.com.br

¹Departamento de Química, Universidade Federal do Amazonas - UFAM, Av. General Rodrigo Otávio 3000, 69077-000, Coroado, Manaus-AM, Brasil. ²Escola Superior de Ciências da Saúde - UEA, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus-AM, Brasil. ³Departamento de química, Universidade Federal de São Carlos - UFScar, São Carlos-SP, Brasil.

Palavras Chave: Alcalóide dicetopiperazínico, *Gliocladium*, Atividade antimicrobiana, *Strychnos*.

Introdução

Strychnos toxifera (Loganiaceae) popularmente conhecida como fava de santo-inácio é uma planta utilizada pelos índios como um dos ingrediente do curare, um veneno utilizado para caça e guerra¹. Fungos do gênero *Gliocladium* são produtores de alcalóides da classe das gliotoxinas que são poderosos antibióticos², porém nenhum estudo para este gênero tendo como origem uma cepa endofítica é relado na literatura. Estudos preliminares com os extratos desta linhagem indicaram forte atividade anticancerígena contra quatro linhagens de células tumorais, além de atividades antifúngica, antiacetilcolinesterase, antioxidante e antimicrobiana. Este trabalho descreve substâncias encontradas nos extratos do micélio e do meio fermentado de uma linhagem endofítica de *Gliocladium*.

Resultados e Discussão

O fungo foi inoculado em 60 elernmeyers de 1 L contendo 300 mL de meio líquido ISP2 e incubado por 27 dias a 28 °C em modo estático. Após este período o meio fermentado foi particionado com acetato de etila e o micélio macerado com metanol. Os dois extratos foram submetidos a fracionamentos em gel de sílica e sephadex LH-20. Do meio fermentado foi obtido em grande quantidade o alcalóide *ciclo-(Glicil-L-tirosil) 4,4-dimetilalil éter* (1), e do micélio foram obtidos o ergosterol (2), peróxido de ergosterol (3), cerevisterol (4) e o ácido cítrico (5) (Figura 1). Estas substâncias foram caracterizadas por RMN 1D e 2D e por espectrometria de massas.

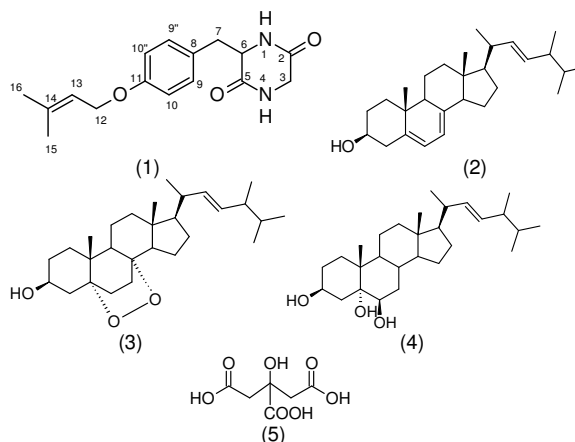


Figura 1. Substâncias isoladas.

O Alcalóide foi submetido a testes biológicos e apresentou atividade antimicrobiana específica contra *Micrococcus luteus* uma bactéria relacionada a infecções hospitalares. A concentração inibitória mínima foi determinada em $12,5 < MIC \leq 100 \mu\text{g/mL}$ com atividade do tipo bactericida.

Conclusões

A linhagem de *Gliocladium* estudada é uma fonte promissora do alcalóide *ciclo-(Glicil-L-tirosil) 4,4-dimetilalil éter* tendo em vista a grande quantidade isolada. Novos ensaios biológicos serão realizados com ele.

Agradecimentos

Ao CNPq pela bolsa concedida e a FAPEAM pelo apoio financeiro.

¹ Mavar, H.; Leclercq, J.; Belem-Pinheiro, M.; da Rocha, A. I.; Angenot, L. *Phytochemistry* **1995**, 43, 1125.

² Kirby, G.; Robins, D.; Ratnaker, R. J. *Perkin Trans.* **1988**, 1, 33.