

Avaliação da atividade inibitória da enzima Acetilcolinesterase das frações alcaloídicas de *Zanthoxylum naranjillo*.

Camila Y. Henrique^{1,*} (IC), Talita A. da Silva¹ (IC), Caio G. Braguine¹ (PG), Camila S. Bertanha¹ (PG), Jairo K. Bastos² (PQ), Márcio L. A. e Silva¹ (PQ), Wilson R. Cunha¹ (PQ), Ana H. Januário¹ (PQ), Patrícia M. Pauletti¹ (PQ). *camila_yamasita@hotmail.com*.

¹Universidade de Franca, Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais, Núcleo de Pesquisa em Ciências Exatas e Tecnológicas, Av. Dr. Armando Salles de Oliveira, 201, PQ. Universitário, Franca, SP.

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, USP, Via do Café s/n^o, Ribeirão Preto, SP.

Palavras Chave: Acetilcolinesterase, *Zanthoxylum naranjillo*, alcalóides.

Introdução

A doença de Alzheimer (DA) é uma afecção neurodegenerativa que acarreta perda da memória e diversos distúrbios cognitivos, principalmente em indivíduos com mais de 60 anos. Os inibidores das enzimas colinesterases são os principais fármacos utilizados no tratamento da DA, pois aumentam a disponibilidade sináptica de acetilcolina.¹ O estudo químico de *Zanthoxylum naranjillo* Griseb (Rutaceae) resultou no isolamento de derivados do ácido benzóico e do ácido 5-O-cafeoilchiquímico,² do alcalóide magnoflorine (**1**) e apigenin-6-C-β-D-glucopyranosideo. Estes dados motivaram a continuação do estudo fitoquímico, agora das frações alcaloídicas e a avaliação da atividade inibitória da acetilcolinesterase (AChE).

Resultados e Discussão

O extrato etanólico das folhas de *Z. naranjillo* foi submetido a processo de extração para alcalóides. Então, 40 g foram dissolvidos em HCl 5 %, filtrados e extraídos com CH₂Cl₂. À fração aquosa foram adicionados NH₄OH (pH= 8,4) e posteriormente CH₂Cl₂ e *n*-BuOH. Desta etapa foram obtidas duas frações alcaloídicas **Fr1** (CH₂Cl₂, 0,11 g) e **Fr2** (*n*-BuOH, 0,83 g), que tiveram a presença dos alcalóides confirmada por análises de CCD reveladas com reagente de Dragendorff. A **Fr2** foi submetida a CC de Sephadex LH 20 eluída com CH₃OH. O alcalóide, magnoflorine, **1** (Figura 1) foi identificado na subfração 1 (48,8 mg) após comparação por CLAE-UV com padrão autêntico. As subfrações 2 e 3 foram agrupadas e submetidas a “clean-up” empregando ODS. A primeira subfração obtida em CH₃OH-H₂O (4:6, v/v) foi fracionada por CLAE-preparativa originando 4 subfrações. As amostras **Fr1**, **Fr2**, **1**, e as subfrações foram submetidas ao ensaio da enzima AChE pelo método de Ellman em cromatografia em camada delgada (CCD) (Figura 2). Os resultados obtidos evidenciaram a presença de manchas brancas sob fundo púrpura na **Fr2**, subfr 2(2-3)1(2), subfr 2(2-3)1(3) e subfr 2(2-3)1(4) indicativo da presença de

substâncias inibidoras da AChE. Adicionalmente, a substância **1** não inibiu a AChE.

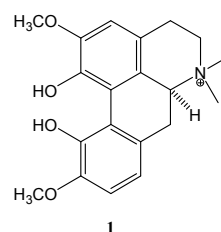


Figura 1. Alcalóide isolado de *Z. naranjillo*

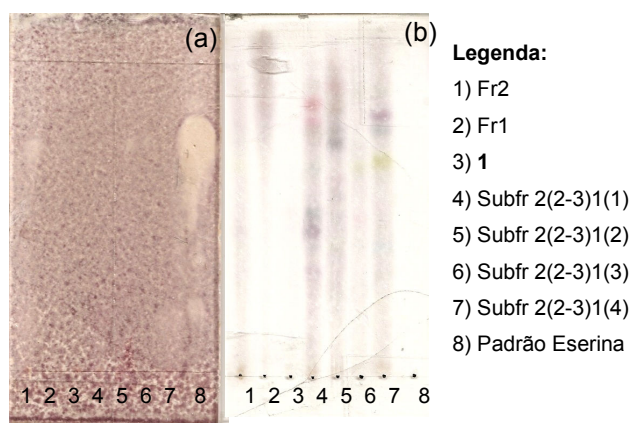


Figura 2. (a) Efeito inibitório na AChE pelo método de Ellman em CCD das amostras testadas. (b) CCD em vanilina.

Conclusões

O estudo realizado até o presente momento indicou que **1** não apresentou atividade inibitória frente a AChE, porém as subfrações obtidas possuem um potencial inibitório, pois estas amostras evidenciaram a presença de manchas brancas.

Agradecimentos

À FAPESP

¹ Viegas Junior, C.; Bolzani, V. S.; Furlan, M.; Fraga, C. A. M.; Barreiro, E. J. *Quím. Nova* **2004**, *27*, 655.

² Braguine, C. G.; Costa, E. S.; Magalhães, L. G.; Rodrigues, V.; da Silva Filho, A. A.; Bastos, J. K.; Silva, M. L. A.; Cunha, W. R.; Januário, A. H.; Pauletti, P. M. *Z Naturforsch C* **2009**, *64*, 793.