

Avaliação do efeito em PDT antimicrobiana do alcalóide oxoaporfínico 9-metoxi-isomoschatolina isolado de *Guatteria hispida* (Annonaceae)

Caroline Caramano de Lourenço¹ (PG), Carlos A. T. Siqueira¹ (PG), Nathalia L. Andrezza¹ (PG), Teresa Dib Zambon Atvars² (PQ), Emmanoel Vilaça Costa³ (PQ), Maria Lúcia B. Pinheiro⁴ (PQ), Marcos José Salvador^{1,7} (PQ), * marcosjs@unicamp.br

¹Curso de Farmácia, Departamento de Biologia Vegetal, Instituto de Biologia/UNICAMP; ²Departamento de Físico-Química, Instituto de Química/UNICAMP; ³Departamento de Química/UFS; ⁴Departamento de Química/UFAM.

Palavras Chave: *Guatteria hispida*, alcalóides, atividade antioxidante, atividade antimicrobiana.

Introdução

Guatteria hispida (R. E. Fries) Erkens & Maas é uma espécie da família Annonaceae conhecida popularmente como “envireira” e “envira da folha peluda”.^[1] Estudos prévios relatam o isolamento de óleos essenciais e alcalóides com atividades antimicrobiana e antioxidante.^[1,2] Como continuidade dos nossos estudos de prospecção de fotossensibilizadores naturais para aplicação em terapia fotodinâmica (PDT), descrevemos neste a avaliação do efeito em PDT antimicrobiana do alcalóide oxoaporfínico 9-metóxi-isomoschatolina (9-metóxi) isolado do extrato metanólico (EM) das cascas de *G. hispida* (Figura 1).

Resultados e Discussão

As cascas de *G. hispida* secas à temperatura ambiente e moídas foram extraídas a frio com hexano (EH) e metanol (EM). Análises por CCDA desses extratos evidenciaram a presença de alcalóides no EM o qual foi submetido ao tratamento ácido-base convencional, obtendo-se duas frações: fração alcaloídica (EMA) e fração neutra (EMN). EMA foi então submetida a diversas cromatografia em coluna (CC) utilizando sílica gel tratada com solução de NaHCO₃ a 10% e CCDP, levando ao isolamento do alcalóide oxoaporfínico 9-metóxi-isomoschatolina identificado com base nas análises espectroscópicas e espectrométricas (IV, UV, RMN de ¹H e ¹³C 1D/2D, e ESI-MS).^[2]

Espectros no estado estacionário de absorção UV-visível e de fluorescência (modo emissão e excitação) do alcaloide 9-metoxi foram obtidos (diluídos em propilenoglicol) e a capacidade de produzir oxigênio singlete foi mensurada empregando-se o ensaio de fotodecomposição do 1,3-diphenylisobenzofuran (1,3-DPBF). Procedeu-se o bioensaio de PDT antimicrobiana^[3], sendo o alcaloide 9-metoxi analisado em concentração sub-inibitória frente à indicadora *Staphylococcus aureus* ATCC 14458 em uma placa de microdiluição de 96 poços. A irradiação se deu com um laser de diodo a 660nm com uma potência de 35mW a 28 J/cm², sendo irradiada a área do poço de 0,38cm². Em cada ensaio (n=6), uma placa foi submetida à irradiação e outra não. Para cada amostra ativa, o número de unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC/mL) foi determinada e os dados foram

analisados pelo teste de Tukey. Os resultados mostraram que espectro de absorção da 9-metoxi apresentou uma banda máxima em $\lambda=660\text{nm}$ útil para aplicação em PDT e quando irradiada neste comprimento de onda mostrou uma alta intensidade de fluorescência. O ensaio com 1,3-DPBF sugere que o alcalóide 9-metoxi a 250 $\mu\text{g/mL}$, quando irradiado, leva a produção do oxigênio singlete. Os resultados dos bioensaios de PDT sugerem que o alcalóide 9-metoxi a 125 $\mu\text{g/mL}$ promove a inibição do crescimento de *S. aureus* ATCC 14458, com resultado efetivo em PDT antimicrobiana na inativação desta cepa indicadora quando irradiado em sessão única por cinco minutos com laser diodo InGaAlP ($\lambda=660\text{nm}$). A droga-teste a 125 $\mu\text{g/mL}$ não foi ativa na ausência de irradiação, bem como a irradiação sozinha não reduziu o número de colônias. Apesar dos resultados positivos, novas investigações são necessárias para confirmar o potencial destes produtos para aplicação como fotossensibilizadores em PDT.

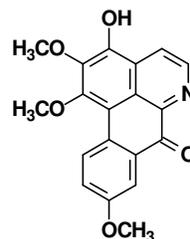


Figura 1. Alcaloide 9-metóxi-isomoschatolina.

Conclusões

A fotoativação do alcalóide 9-metóxi-isomoschatolina por irradiação com laser diodo InGaAlP ($\lambda = 660\text{nm}$) em seção única de cinco minutos promoveu um efeito antimicrobiano, mostrando que este alcalóide oxoaporfínico apresenta um potencial emprego como fotossensibilizador em PDT antimicrobiana.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAEPEX-UNICAMP e FAPESP.

[1] Costa, E. V. et al. *Phytochemistry* **2008**, *69*, 1895.

[2] Costa, E. V. et al. *J. Nat. Prod.* **2010**, *73*, 1180.

[3] Gasparetto, A. et al. *J.Photochem.Photobiol. B: Biology* **2010**, *99*, 15.