

Estudo bioguiado da atividade antileishmania de extratos do fungo endofítico *C. gloeosporioides* (CGGVM 05) isolado de *V. michelli*.

Josiwander M. Carvalho* (PG), Luanna K. O. Paixão¹ (IC), André O. Feitosa¹ (PG), José Edson S. Siqueira¹ (PG), Luana C. Oliveira¹ (PG), Patrícia S. B. Marinho¹ (PQ), Maria Fani Dolabela² (PQ), Andrey M. R. Marinho¹ (PQ). *E-mail: mcwander@hotmail.com.

¹ Laboratório de Bioensaios e Química de Micro-organismos (LaBQuiM) – Faculdade de Química - UFPA, Belém-PA, Brasil.

² Faculdade de Farmácia - UFPA, Belém-PA, Brasil.

Palavras Chave: Fungo endofítico, *Leishmania*, Metabólitos secundários.

Introdução

As leishmanioses são doenças tropicais causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, acometendo 350 milhões de pessoas. Os tratamentos medicamentosos disponíveis para as leishmanioses são à base de remédios antimoniais pentavalentes e anfotericina B, que são de alto custo, tóxicos e nem sempre efetivos. Logo, se faz necessária a busca de novas fontes de medicamentos que sejam menos tóxicos e eficazes no tratamento desta doença. Metabólitos secundários de micro-organismos endofíticos podem ser extremamente ativos, com importantes atividades biológicas, dentre as quais se encontram: os inibidores enzimáticos, antibióticos, pigmentos, toxinas, feromônios, praguicidas, agentes antitumorais e entre outras. Dessa forma, estes são uma fonte útil, versátil e renovável de muitas substâncias potencialmente úteis à humanidade. Assim, esse trabalho visa à busca de substâncias com atividade do fungo endofítico *Colletotrichum gloeosporioides* leishmanicida.

Resultados e Discussão

O presente estudo avaliou a atividade antipromastigota dos extratos hexânico, acetato de etila e metanólico obtidos de CGGVM 05. Para isto, realizou-se o cultivo do fungo *C. gloeosporioides* em arroz por 25 dias. Após esse período, as soluções obtidas por percolação com solventes de polaridade crescente, foram filtradas e em seguida concentradas em evaporador rotativo obtendo-se então os extratos hexânico, acetato de etila e metanólico. Para avaliação da atividade antipromastigota, utilizou-se promastigota de *L. (L.) amazonensis* (MHOM/BR/2009/M26361). Após a exposição às amostras teste, por 24h, adicionou-se o sal de tetrazolium e realizou-se a leitura em $\lambda = 495$ nm. O extrato hexânico mostrou-se ativo para a forma promastigota, inibindo o protozoário em cerca de 59,26%, 40,74% e 19% nas concentrações de 500, 250 e 125 $\mu\text{g/ml}$ respectivamente. O extrato acetato de etila apresentou atividade leishmanicida apenas na concentração de 500 $\mu\text{g/ml}$ inibindo 55,56% do protozoário. Já o extrato metanólico mostrou-se inativo para promastigota ($\text{CI}_{50} > 500$ $\mu\text{g/ml}$). Baseado nesses resultados optou-se por

realizar o fracionamento do extrato hexânico, a partir do qual foram isolados os constituintes químicos conhecidos como ergosterol (**S-1**), peróxido de ergosterol (**S-2**), β -sitosterol (**S-3a**) e estigmasterol (**S-3b**) e o composto 12-tetracoseno-2,6,10,15,19,23-hexametil (**S-4**), sendo o último, o provável responsável pela atividade apresentada pelo extrato e não há relatos antecedentes na literatura reportando o isolamento deste composto, sendo esta a primeira vez. Os compostos **S-3a** e **S-3b** são fitoesteróides, e por isso são de ampla ocorrência no reino vegetal e muito raramente são encontrados em fungos, porém essa é a primeira vez em que o sitosterol e estigmasterol são isolados a partir de fungos do gênero *Colletotrichum*.

Conclusões

Estudos anteriores mostram que compostos apolares normalmente apresentam atividade antileishmania, pois devido ao seu mecanismo de ação, possuem capacidade de maior penetração no protozoário causando-lhe maiores danos e conseqüentemente sua morte. Os resultados obtidos para o extrato hexânico corroboram com estes dados.

Agradecimentos

CNPQ, CAPES, FAPESPA e UFPA.

¹BENAVIDES, D.J.L. Metabólitos secundários de *Streptomyces clavuligerus* ATCC 27064 e fungos endofíticos filamentosos. Dissertação de Mestrado. Departamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos-SP, 2008.

²CHAN-BACAB, M. J.; PENHÁ-RODRÍGUES. Plant Natural Products with Leishmanicidal Activity. *Journal of Natural Report*. **18**, 674-688, 2001.

³MARINHO, A. M. R.; RODRIGUES-FILHO, E. Dicitrinol, a Citrinin Dimer, Produced by *Penicillium janthinellum*. *Helvetica Chimica Acta*, v.94, n.5, p.835-841, 2011.