

# Atividade inibitória de compostos antracênicos de *Senna martiana* I&B frente a GAPDH de *Trypanosoma cruzi*

Helton J. Wiggers(PG)<sup>1</sup>, Aderson Zottis(PQ)<sup>1</sup>, Edângelo M. S. Macedo(PG)<sup>2</sup>, Adriano D. Andricopulo(PQ)<sup>1</sup>, Carlos A. Montanari(PQ)<sup>1</sup>, Maria Goretti V. Silva \*(PQ)<sup>2</sup>

<sup>1</sup>USP, Instituto de Química de São Carlos, 13565-905, São Carlos, SP, <sup>2</sup>UFC, Departamento de Química, Laboratório de Produtos Naturais, 60941-970, Fortaleza, CE, Brasil. E-mail: mgvsilva@ufc.br

Palavras Chave: *Senna martiana*, GAPDH, Calorimetria, *Trypanosoma cruzi*.

## Introdução

O *Trypanosoma cruzi*, parasito que causa a Doença de Chagas, é altamente dependente da glicólise como fonte de produção de ATP, de modo que compostos que inibem a via glicolítica são potenciais tripanossomicidas e esta característica faz das enzimas da via glicolítica alvos importantes para o planejamento de fármacos. Os produtos naturais apresentam diversidade química que os tornam importantes na busca de biocompostos potencialmente utilizáveis como fármacos. O gênero *Senna* (Leguminosae) é pródigo na presença de compostos antracênicos que apresentam diversas e significativas atividades biológicas como antiinflamatória, antifúngica, antivirótica, antitumoral, purgativa e antioxidante. *Senna martiana* (Benth) I. & B. é uma espécie nativa da flora do nordeste do Brasil conhecida popularmente como “canafístula brava” e com indicações populares de uso como laxante, abortivo e antitussígeno. Neste trabalho são relatados os resultados obtidos através de ensaios bioquímicos frente à enzima GAPDH de *Trypanosoma cruzi* compostos antracênicos isolados de *Senna martiana*.

## Resultados e Discussão

O material vegetal utilizado foi coletado na Chapada do Apodi-RN, e a identificação botânica realizada no Herbário Prisco Bezerra-UFC. As substâncias foram isoladas através de técnicas cromatográficas e suas estruturas elucidadas por RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C uni e bi dimensional, EM e IV. Os ensaios bioquímicos frente à enzima GAPDH de *Trypanosoma cruzi* foram realizados através de dois experimentos: calorimetria de Titulação Isotérmica (ITC) e por espectrofotometria de NADH formado a 340 nm (tabela 1).

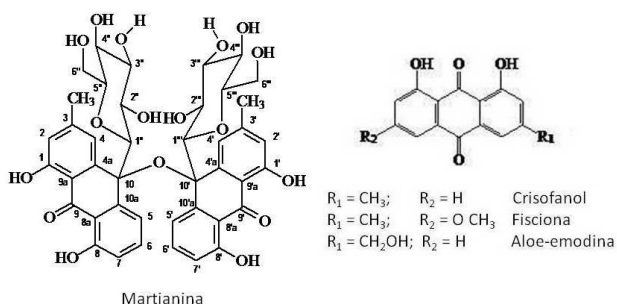


Figura 1. Compostos antracênicos isolados de *Senna martiana*.

34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

Tabela 1. Resultados dos ensaios enzimáticos de inibição da enzima (gGAPDH) de *Trypanosoma cruzi*

Composto	% Inibição*
Aloe-emodina	0
Crisofanol	5
Fisciona	7
Martianina	64
Inibidor Padrão (100 $\mu\text{mol.L}^{-1}$ )	40

\*Todos os compostos foram analisados em uma concentração padrão de 200  $\mu\text{mol.L}^{-1}$

A ITC é uma ferramenta importante pois além de fornecer parâmetros cinéticos da atividade enzimática (kcat, KM e Ki), produz parâmetros termodinâmicos de interação (DH, DG e DS) entre o alvo biomacromolecular e o composto bioativo, informação que reflete o potencial da atividade investigada. A medição da atividade enzimática da GAPDH, através da determinação espectrofotométrica, baseia-se no aumento da absorvância à medida que o NAD<sup>+</sup> é reduzido sendo este comportamento relacionado com o potencial da atividade. O ensaio espectrofotométrico frente à enzima GAPDH<sub>Tc</sub> revelou a quase total falta de inibição para as antraquinonas aloe-emodina, crisofanol e fisciona, tendo no entanto fornecido um resultado promissor (valores acima de 30%) para a martianina, superior ao padrão de referência utilizado no ensaio. A atividade tripanocida de martianina foi então avaliada através da obtenção de sua constante de inibição (Ki) determinada por titulação calorimétrica isotérmica (27.3 ± 2.47  $\mu\text{mol L}^{-1}$ ), que confirmou o resultado obtido por espectrofotometria.

## Conclusões

A alta afinidade da Martianina com a enzima GAPDH<sub>Tc</sub> sugere que esta biantrona glicosilada isolada de *Senna martiana* tem potencial no desenvolvimento de novos fármacos a serem utilizados contra a doença de Chagas.

## Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, FAPESP e FUNCAP.

<sup>1</sup> Overington, J.P. et al, *Drug Discovery*, 2006, 5, 994.

<sup>2</sup> Wiggers, H.J. et al.; *Anal. Biochem.*, 2007, 370, 107.

<sup>3</sup> Macedo et al.; *J. Braz. Chem. Soc.*, 2009, 20, 947.