

ALENCAR, R. G.; BARA M. T. F. Bioatividade de derivados funcionalizados via bioconversão de flavonóides obtidos do faveiro (*Dimorphandra mollis* benth). In: CONGRESSO DE PESQUISA, ENSINO E EXTENSÃO DA UFG - CONPEEX, 3, 2006 Goiânia. Anais eletrônicos do XIII Seminário de Iniciação Científica [CD-ROM], Goiânia: UFG, 2006 n.p.

## **Bioatividade de derivados funcionalizados via bioconversão de flavonóides obtidos do faveiro (*Dimorphandra mollis* benth).**

**Alencar, Rodrigo Gomes<sup>1</sup>; Bara, Maria Teresa Freitas<sup>2</sup>**

Palavras-chave: Bioconversão, Rutina , Quercetina, Atividade antimicrobiana.

### 1. INTRODUÇÃO

*Escherichia coli*, *Salmonella choleraesuis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium* e *Pseudomonas aeruginosa* são bactérias patogênicas ao homem e constituem alvos constantes na busca de novos antibióticos. Fungos fitopatogênicos, como *Rizoctonia solani*, *Fusarium solani* e *Phaseolina macrophomina* causam prejuízos em culturas agrícolas diversas frente ao desenvolvimento de doenças que podem levar a uma severa redução na produção de grãos. Os flavonóides e seus derivados funcionalizados representam perspectivas de desenvolvimento de agentes antimicrobianos (Cushnie & Lamb, 2005) úteis no controle destes organismos.

Entre os diversos tipos de flavonóides tem-se a rutina (quercetina 3-O- $\beta$ -rutinosídeo) e a quercetina (3, 3', 4', 5, 7- pentahidroxiflavona) pertencentes ao grupo flavonol.

Os procedimentos de bioconversão proporcionam por meio da via microbiológica, a obtenção de compostos hidroxilados em carbonos não ativados ou anéis aromáticos de moléculas complexas, representando uma alternativa bastante interessante para obtenção de novas moléculas, uma vez que nesse caso a síntese química apresenta baixos rendimentos e pouca régio-estéreo seletividade (De Oliveira, 2002).

Os objetivos deste trabalho foram avaliar a atividade inibidora da rutina, quercetina e derivados da quercetina sobre o crescimento das cepas citadas abaixo.

### 2. METODOLOGIA

#### 2.1 – Avaliação “in vitro” da atividade antibacteriana dos flavonóides e das frações contendo os derivados funcionalizados da quercetina

Os ensaios realizados incluíram as bactérias: *Staphylococcus aureus* ATCC 29231, *Bacillus cereus* ATCC 14579, *Escherichia coli* ATCC 11229, *Salmonella choleraesuis* ATCC 10708, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.

A avaliação “in vitro” da atividade antibacteriana da rutina, da quercetina e frações I, II, III e IV contendo derivados funcionalizados de quercetina foi investigada por uma adaptação do ensaio de difusão em ágar por meio da técnica dos cilindros (Pinto et al. 2000; Farmacopéia Brasileira, 1988), nas concentrações de 0,00625 a 6,4 mg/mL. A avaliação da atividade antibacteriana da rutina e da quercetina foi calculada após 24 horas de incubação à 37°C, através da medida do halo de inibição do crescimento bacteriano. Foi determinada a concentração inibitória mínima (MIC).

As frações (I, II, III e IV) contendo os metabólitos foram obtidas no Laboratório de Bioconversão e Síntese (LaBioCon/FF/UFG) por ação do fungo filamentosos

*Cunninghamella echinulata* ATCC 9244 sob o substrato de quercetina. A fração I foi testada sob todas as cepas e as frações II, III e IV para *P. aeruginosa*. Os ensaios foram executados conforme a MIC da quercetina.

## 2.2 -Avaliação “in vitro” da atividade antifúngica dos flavonóides e da fração I contendo os derivados funcionalizados da quercetina

Os fitopatógenos estudados foram: *Rizoctonia solani*, *Fusarium solani* e *Phaseolina macrophomina*, cedidos pelo Laboratório de Fitopatologia da Embrapa CNPAF e mantidos em ágar batata-dextrose (BDA), à temperatura ambiente.

Foram acrescentados 25 mL de ágar batata-dextrose (BDA) em placas de Petri com dimensões de 20 x 100 mm. As placas receberam 100µL de rutina, quercetina ou da fração I, através da técnica de espalhamento em superfície. Estes compostos foram adicionados no meio de cultura na concentração de 1%. A seguir foram inoculados discos de 6 mm de diâmetro contendo o micélio das espécies fúngicas.

A avaliação da bioatividade dos flavonóides e da fração I foi feita pela medida do diâmetro da colônia fúngica, até 14 dias de incubação à 27°C. Os ensaios foram realizados em duplicata e em paralelo foram feitos controles, que consistiam na repicagem do fungo em BDA na ausência de flavonóide ou do solvente utilizado, na concentração de 1%.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 – Avaliação da atividade antibacteriana da rutina, quercetina da fração I contendo os derivados funcionalizados da quercetina

Foi demonstrado neste trabalho uma atividade antimicrobiana da rutina sobre o crescimento de *S. choleraesuis* ATCC 10708 e *B. cereus* ATCC 14579. Verificou-se uma atividade antimicrobiana da quercetina sobre o crescimento de *S. typhimurium* ATCC 14028 e *B. cereus* ATCC 14579. *S. aureus* ATCC 29231, *E. coli* ATCC 11229 e *P. aeruginosa* ATCC 9027 foram pouco sensíveis à rutina e à quercetina (gráfico 1).

Os ensaios realizados com a fração I contendo os derivados biotransformados de quercetina, nas mesmas MICs de quercetina, demonstrou halos de inibição do crescimento bacteriano maiores para as cepas de *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *E. coli* (Gráfico 2).

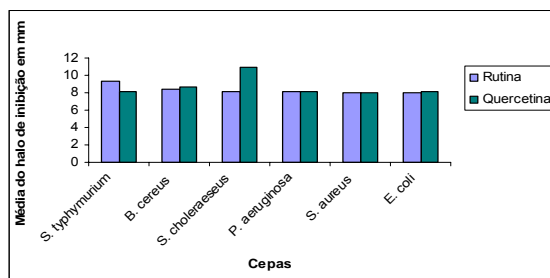


Gráfico 1. Halos de inibição do crescimento bacteriano frente a rutina e quercetina, nos respectivos valores de MICs, após 24 horas de incubação, obtidos pelo método de difusão em ágar pela técnica dos cilindros.

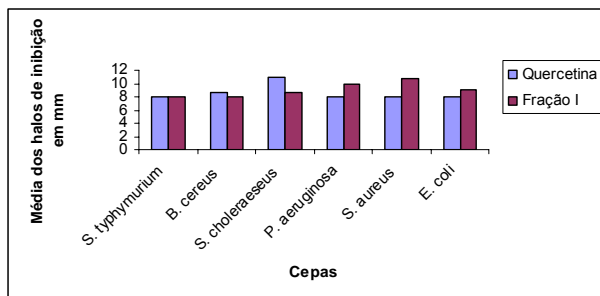


Gráfico 2- Halos de inibição do crescimento bacteriano frente a quercetina e os da fração I, contendo os derivados da quercetina biotransformados por *C. echinulata*.

Estes resultados permitem sugerir a presença de algum metabólito na fração I ou mesmo o sinergismo com outros metabólitos e a própria quercetina, como possíveis responsáveis pelo aumento na atividade antimicrobianas sobre essas cepas.

As frações II, III e IV testadas na concentração de 1,6 mg/ml (MIC encontrado para quercetina sobre *P. aeruginosa* ATCC 9027 ) levaram a formação de halos de inibição do crescimento bacteriano maiores, quando comparado aos da quercetina, para a cepa. Estes resultados permitem sugerir a produção de metabólitos mais ativos pelo processo de biotransformação. A fração II foi a mais ativa na inibição de *P. aeruginosa*.

### 3.2- Avaliação da atividade antifúngica dos flavonóides e derivados da quercetina

Os testes realizados com os fungos fitopatogênicos mostraram que rutina, quercetina e fração I, na concentração de 1%, não levaram a uma inibição do crescimento fúngico.

## 4. CONCLUSÃO

Os derivados da quercetina presentes nas frações testadas demonstraram uma atividade superior à quercetina. Há a necessidade de estudos mais aprofundados que permitam determinar a estrutura deste flavonóides biotransformados.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CUSHNIE T. P.; LAMB A. J. (2005) Antimicrobial activity of flavonoids *International journal of Antimicrobial Agents* 26: 343-356.

DE OLIVEIRA, V. Contribution a l'étude des hydroxylations microbiologiques: modulation par mutagenese ou action des inhibiteurs de cytochromes P-450. 2000, Paris.182 p. Tese

FARMACOPÉIA BRASILEIRA Quarta edição, parte I. São Paulo: Editora Atheneu, 1988.

PINTO, T. J. A.; KANECO, T. M.; OHARA, M. T. *Controle biológico de qualidade de produtos farmacêuticos, correlatos e cosméticos*. 1.ed. São Paulo: Atheneu, 2000. 309p.

## FONTE DE FINANCIAMENTO – CNPq/PIBIC

<sup>1</sup> Bolsista de iniciação científica. Faculdade de Farmácia, Laboratório de Farmacognosia, rgafarm@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Orientador/Faculdade de Farmácia mtbara@farmacia.ufg.br