



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



Discente: Wilson Hino Kato Junior

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia de Oliveira Figueiredo

Coorientadora: Profa. Dra. Nídia Cristiane Yoshida

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DAS FOLHAS DE *Galianthe thalictroides* E ESTUDO DA BIOSÍNTESE DE SEUS ALCALOIDES E CICLOPEPTÍDEOS.

Galianthe thalictroides (K.Schum.) E. L. Cabral é uma espécie arbustiva existente em poucas regiões do mundo, havendo relatos de sua ocorrência na Argentina, Paraguai e, no Brasil, nos estados de Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Mato Grosso do Sul. No estudo prévio desta espécie (dados ainda não publicados) o extrato etanólico das folhas foi analisado por CLAE-DAD-EM, resultando na anotação de 21 picos compatíveis com alcaloides. Alcaloides β -carbolínicos também já foram isolados das raízes da planta, que é popularmente utilizada em Mato Grosso do Sul para o tratamento e prevenção do câncer. Além dos alcaloides, o estudo das raízes resultou no isolamento de ciclopeptídeos tipo-Rubiaceae, sendo que tanto os alcaloides quanto os ciclopeptídeos isolados foram relatados como potenciais agentes antitumorais. Diante do exposto, o presente trabalho tem por objetivo realizar o estudo químico das folhas da planta *G. thalictroides* visando, principalmente, ao isolamento e identificação dos alcaloides, bem como investigar os genes relacionados com a biossíntese dos alcaloides e ciclopeptídeos produzidos pela espécie. Para o estudo químico, foi preparado por maceração o extrato etanólico das folhas (EFGT). A solução metanol-água 9:1 de EFGT foi particionada com hexano e, posteriormente, com clorofórmio, sendo que esta última fração concentrou os alcaloides, o que foi constatado por análise por cromatografia em camada delgada analítica utilizando a solução de Dragendorff como revelador. Alíquotas da fração clorofórmica foram submetidas a metodologias de separação por técnicas de cromatografia líquida em coluna e também por cromatografia líquida de alta eficiência semi-preparativa. Para a investigação dos genes relacionados com a biossíntese dos ciclopeptídeos foram desenhados e sintetizados iniciadores degenerados para os domínios de adenilação e terminal do complexo enzimático *non-ribosomal peptide synthase* (NRPS), que está relacionada com a biossíntese destes compostos. Os iniciadores foram submetidos a diferentes metodologias de amplificação por PCR, visando ao anelamento dos iniciadores ao DNA da planta. Para o estudo da biossíntese dos alcaloides foram desenhados e sintetizados iniciadores degenerados baseados na enzima *strictosidine synthase*. Como resultados do estudo químico, foram isolados sete compostos até o momento, os quais foram identificados por experimentos uni e bidimensionais de ressonância magnética nuclear. Destes compostos, seis são alcaloides β -carbolínicos e um é o triterpeno ácido ursólico. Quatro dos alcaloides isolados são inéditos na literatura, destacando-se uma nova categoria de alcaloides β -carbolínicos, de origem indol-monoterpênica e que possui um flavonol ligado à estrutura. O estudo da biossíntese de ciclopeptídeos via NRPS resultou, até o momento, na amplificação dos genes referentes aos de pares de iniciadores do domínio de adenilação e o estudo da biossíntese de alcaloides resultou na construção e na síntese de pares de iniciadores, que estão prontos para serem testados. Como perspectivas, o projeto será continuado visando ao isolamento e identificação de novos metabólitos secundários, especialmente alcaloides, e o estudo da biossíntese dos alcaloides e ciclopeptídeos será continuado, visando à amplificação das regiões do DNA vegetal referentes aos genes envolvidos em cada biossíntese.

Palavras-chave: CLAE; PCR; Química de Produtos Naturais; Biologia Molecular