

## **Screening de Metabólitos Secundários de Esponjas Marinhas da Costa do Litoral Sul do Estado da Bahia**

**Cauê Arantes Wagner Zuccarino**

**Orientador: Dr. Roberto Gomes de Souza Berlinck**

**Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo (USP)**

[cauezuccarino@gmail.com](mailto:cauezuccarino@gmail.com)

### **Introdução**

Esta pesquisa objetiva descobrir os metabólitos secundários das esponjas coletadas no Sul da Bahia com atividade contra diferentes patógenos humanos. O principal foco do estudo é a busca por compostos com atividade antiparasitária, anti-bacteriana e anti-fúngica.

### **Objetivos**

- a) Obter extratos pré-fracionados de seis esponjas marinhas, coletadas no sul da Bahia;
- b) Analisar as frações obtidas por HPLC-UV-MS e por UPLC-MS/MS;
- c) Obter dados de HRMS e MS/MS das frações obtidas que permitam construir redes moleculares para análises utilizando GNPS/molecular networking.
- d) Enviar as frações obtidas para bioensaios de atividade citotóxica, antimicrobiana e antiparasitária, para avaliar as respectivas atividades biológicas e correlacionar com os dados de desreplicação por GNPS/molecular networking.

### **Métodos e Procedimentos**

Amostras das esponjas *Haliclona melana* (PII26), *Dysidea aff. robusta* (PII39), *Cliona varians* (PII30 e PII69) e *Ircinia sp.* (ou *Dysidea sp.*) (PII115 e PII161) foram coletadas e enviadas preservadas em EtOH 95%. Após separação do EtOH, o material biológico foi macerado em MeOH. Após evaporação, os

extratos foram dissolvidos em MeOH/EtOH 1:1, filtrados para remoção de sais, evaporados e pesados.

Cada extrato obtido foi dissolvido em MeOH/H<sub>2</sub>O 95:5 e particionado com hexano. A fração hexânica foi evaporada, seca, pesada e armazenada em freezer. A fração MeOH/H<sub>2</sub>O 95:5 foi então concentrada até um volume mínimo, ressuspendida em H<sub>2</sub>O e particionada com AcOEt. A fração AcOEt também foi evaporada até a secura e armazenada. A fração aquosa foi adicionada resina HP-20 e mantida durante uma noite. O material orgânico adsorvido na resina foi dessorbiado com MeOH e com acetona.

A fração AcOEt foi pré-fracionada por extração em fase sólida em coluna pré-empacotada de sílica-gel derivatizada com grupos cianopropila (SPE-CN) e eluição com um gradiente de polaridade, para fornecer seis frações A1-A6. A fração aquosa adsorvida/dessorbida da resina HP-20 foi submetida a uma extração em fase sólida utilizando colunas pré-empacotadas com fase reversa (C<sub>18</sub>) e eluída com um gradiente de MeOH em H<sub>2</sub>O, fornecendo cinco frações H1-H5. Após o fracionamento, as amostras com massa suficiente foram enviadas para bioensaios supra-mencionados.

As frações que apresentaram resultado positivo em bioensaios foram analisadas por HPLC-UV-MS, UPLC-HRMS e UPLC-MS/MS. Três frações foram selecionada para investigações posteriores: PII30 A-2 de *C. varians*, PII39 H-4 de *D. robusta* e PII115 A-1 de *Ircinia sp.* (ou *Dysidea sp.*).

## Resultados

Os resultados obtidos nos bioensaios das frações que possuíam massa suficiente estão demonstrados na Tabela 1. É possível verificar a presença de várias frações com potencial de inibição > 90% do parasita *Plasmodium falciparum*, causador da malária.

As frações selecionadas para o prosseguimento do estudo, PII30 A-2, PII39 H-4 e PII115 A-1 apresentaram as seguintes características. A fração PII30 A-2 apresentou variedade considerável de compostos nitrogenados e um composto dibromado na fração em questão, composto este que nunca foi isolado para o gênero da esponja de estudo.

Tabela 1

	% de inibição @ 50 µg/mL (Média ± D.P.)				
	P II-30	P II-39	P II-69	P II-115	P II-161
P II-?? A-1	94 ± 0	96 ± 2	94 ± 1	95 ± 2	94 ± 1
P II-?? A-2	94 ± 2			95 ± 1	
P II-?? H-4		93 ± 2			

Frações das esponjas PII39 e PII115 A-1 também apresentaram uma grande variedade de compostos nitrogenados.

## Conclusões

O fracionamento de extratos das esponjas marinhas alvo deste estudo forneceu frações com atividade anti-parasitária contra *Plasmodium falciparum* em quantidades suficientes de massa para prosseguir sua investigação. Além disso, observamos uma grande variedade de metabólitos nitrogenados, isoméricos e bromados encontrados nas análises exploratórias realizadas. O isolamento e identificação destes metabólitos serão os próximos passos deste estudo.

## Referências Bibliográficas

Andersen, R. J.; Stonard, R. J. *Can. J. Chem.* **1979**, 57, 2325-2328.

Marques, S.O., Veloso, K., Ferreira, A.G., Hajdu, E., Peixinho, S., Berlinck, R.G.S. *Nat. Prod. Commun.* **2009**, 4, 917-20.