



VII SIMPÓSIO DE BIOTECNOLOGIA

INTEGRAÇÃO ENTRE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO

III MOSTRA ACADÊMICA



AVALIAÇÃO DE COMPOSTOS ORGÂNICOS SINTÉTICOS COMO INIBIDORES DA ENZIMA MONOAMINA OXIDASE EM CÉREBRO DE CAMUNDONGOS

ALVES, AMÁLIA GONÇALVES^{1*}; GALL, JÉSSICA IARA¹; STRELOW, DIANER NORNBERG¹; CARRARO JUNIOR, LUIZ ROBERTO¹; RECH, TAÍS DA SILVA TEIXEIRA¹; DE ÁVILA, CINARA TEIROBA¹; CUNICO, WILSON²; BRUNING, CÉSAR AUGUSTO¹; BORTOLATTO, CRISTIANI FOLHARINI¹

¹Laboratório de Bioquímica e Neurofarmacologia Molecular; Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos – UFPel.

²Laboratório de Química Aplicada a Bioativos; Centro de Ciências Químicas, Farmacêuticas e de Alimentos – UFPel
amaliaalvs@gmail.com

Área de submissão: Saúde humana.

RESUMO

A monoamino oxidase (MAO) é uma enzima que catalisa a desaminação oxidativa de aminas biogênicas e apresenta-se sob duas isoformas, MAO A e B. Incrementos sobre a atividade da MAO estão relacionados a doenças do sistema nervoso (SN), incluindo a depressão e doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson (DP) e de Alzheimer (DA). Cabe ressaltar que um dos produtos do metabolismo da MAO é o H₂O₂, uma espécie reativa de oxigênio (ERO). Os medicamentos inibidores da MAO (iMAO) têm sido utilizados para o tratamento da depressão e como terapias coadjuvantes na DP e DA, porém existe uma expressiva busca por novos compostos inibidores da MAO com menor risco de desencadear efeitos adversos graves. Alguns estudos buscam ainda por substâncias multialvos, que apresentem mecanismos protetores adicionais à inibição da MAO como, por exemplo, efeito antioxidante. O objetivo destes experimentos foi investigar o potencial inibitório da atividade da MAO A e B *in vitro* pelos compostos 2-(3-clorofenil)-3-(2-morfolinoetil)tiazolidin-4-ona (DP17) e 2-(4-clorofenil)-3-(2-morfolinoetil) tiazolidin-4-ona (DP18), os quais foram baseados na estrutura da moclobemida (4-cloro-N(2-morfolinoetil)benzamida; um inibidor reversível da MAO A). Os compostos DP17, DP18 e a moclobemida foram diluídos em dimetilsulfóxido e testados em concentrações variando de 25 a 500 µM. A técnica utilizou cérebro de camundongos e baseou-se na oxidação da quinuramina pela MAO A ou B, resultando na formação de 4-hidroxiquinolina, um produto fluorescente. A análise estatística foi realizada por One-Way ANOVA/Newman-Keuls. Como esperado, a moclobemida inibiu seletivamente a atividade da MAO A nas concentrações de 200 e 500 µM ($F_{(5,17)}=4,666$, $p=0,0073$). O composto DP17 (500 µM) inibiu a atividade da MAO A ($F_{(5,17)}=5,305$, $p=0,0041$) e da MAO B ($F_{(5,12)}=3,743$, $p=0,0284$) comparado ao seu veículo. Já o composto DP18 (500 µM) mostrou efetividade na inibição seletiva da isoforma MAO-B ($F_{(5,12)}=5,759$, $p=0,0061$). Estes resultados revelam novos compostos orgânicos sintéticos com atividade inibitória da MAO. A inibição da MAO aumenta a disponibilidade de monoaminas e reduz a formação de EROs, gerando benefícios ao SN como a melhora da função mitocondrial. Outros estudos são necessários para caracterizar o mecanismo de inibição enzimática, bem como possíveis mecanismos protetores adicionais e o potencial terapêutico destes compostos em modelos animais de doenças humanas relacionadas à MAO.



VII SIMPÓSIO DE BIOTECNOLOGIA

INTEGRAÇÃO ENTRE GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO

III MOSTRA ACADÊMICA



PALAVRAS-CHAVE: sistema nervoso; moclobemida; inibição enzimática; monominas.