

Inibição de serinoproteases presentes em peçonhas Botrópicas pelos compostos fenólicos catequina e epicatequina

Pedro H. S. Cesar¹, Daniela A. Oliveira^{1*}, Tatiane S. Abreu¹, Mariana A. Braga¹, Anderson A. Simão¹, Silvana Marcussi²

1. Estudantes de pós graduação do Departamento de Química, UFLA, Lavras/MG [*danioliveira.ufla@hotmail.com](mailto:danioliveira.ufla@hotmail.com)

2. Pesquisadora do Departamento de Química, UFLA, Lavras/MG

Palavras Chave: *Catequina, epicatequina, ofidismo*

Introdução

As serinoproteases estão entre as toxinas de serpentes mais bem estudadas que afetam o sistema hemostático. Elas atuam na degradação de substratos da cascata de coagulação e afetam a integridade dos vasos sanguíneos. Os flavonoides são compostos de grande importância farmacológica devido a seu potencial antitumoral, antioxidante, além de atuar como inibidor enzimático. Assim, neste trabalho foi avaliado o potencial inibitório dos flavonoides catequina e epicatequina sobre a atividade serinoproteolítica de peçonhas das espécies *B. atrox* e *B. jararaca*.

Resultados e Discussão

A avaliação do efeito inibidor foi realizada após incubação prévia dos flavonoides catequina e epicatequina com as peçonhas nas proporções, 1:0,5 e 1:1 (m:m), por 30 minutos à 37°C. Como substrato para as enzimas foi utilizado o BAPNA, que ao ser quebrado libera o produto p-nitroanilida de cor amarela (SANT' ANA et al., 2008). Os resultados foram aferidos a 415nm. A peçonha de *B. atrox* foi inibida em 31% e 62%, nas proporções 1:0,5 e 1:1, respectivamente (Figura 1A). Enquanto que *B. jararaca* foi inibida em 48,8% e 63,68%, para as mesmas proporções. Epicatequina inibiu a atividade de *B. atrox* em 27,84% (1:0,5) e 57,8% (1:1), e de *B. jararaca* em 43,78% (1:0,5) e 65,86% (1:1) (Figura 1B). As serinoproteases de peçonhas de serpentes atuam principalmente no sistema hemostático, algumas de forma similar a trombina. Os flavonoides são compostos que possuem potencial em inibir a ação da trombina, tripsina e plasmina (serinoproteases) através de ligações no sítio ativo (CUCCIOLONI et al., 2009). Neste trabalho, dada a homologia das serinoproteases de serpentes com a trombina humana, sugere-se que o mecanismo de inibição seja o mesmo.

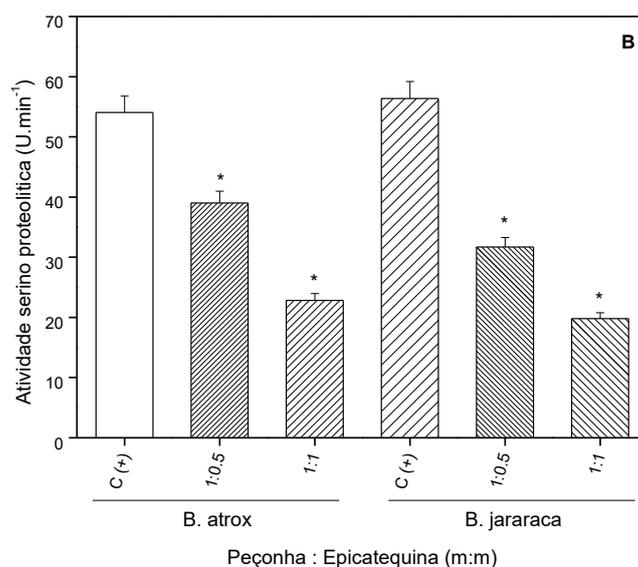
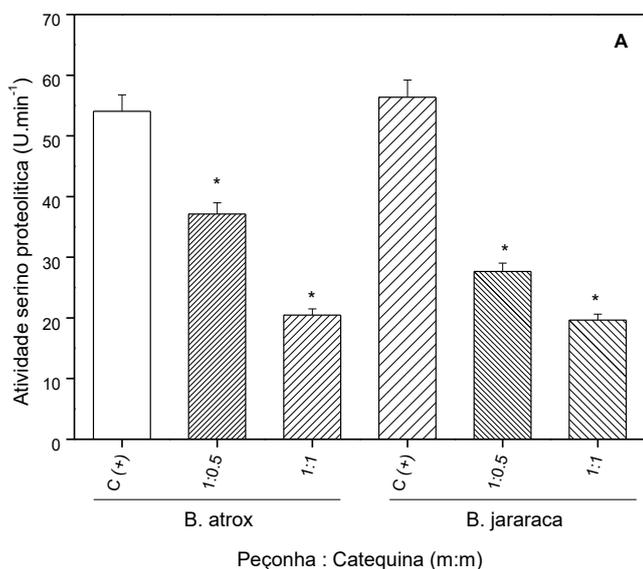


Figura 1. Atividade serinoproteolítica. Ação inibidora de (A) catequina e (B) epicatequina

Conclusões

Os resultados obtidos demonstram o alto potencial inibidor exercido pelos flavonoides catequina e epicatequina sobre a atividade de serinoproteases presentes nas peçonhas de serpentes das espécies *Bothrops atrox* e *Bothrops jararaca*. A administração de formulações a base desses compostos poderia ser realizada de forma tópica no local da picada com a perspectiva de reduzir a gravidade dos efeitos locais, como adjuvante à soroterapia antiofídica, visto que ensaios complementares preliminares, com estes compostos têm demonstrado sua ação inibidora também sobre metaloproteases e fosfolipases A₂ presentes em peçonhas de serpentes (dados não publicados). Contudo, novos estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários possibilitando confirmar sua eficácia, identificar doses adequadas e verificar a segurança no uso.

Agradecimentos

FAPEMIG, CNPq, CAPES e ao Programa de Pós-Graduação em Agroquímica.

Referências

CUCCIOLONI, M. et al. Natural Occurring Polyphenols as Template for Drug Design. Focus on Serine Proteases. *Chemical Biology & Drug Design*, v. 74, n. 1, p. 1–15, jul. 2009.

SANT' ANA, C. D. et al. BjussuSP-I: a new thrombin-like enzyme isolated from *Bothrops jararacussu* snake venom. *Comparative biochemistry and physiology. Part A, Molecular & integrative physiology*, v. 151, n. 3, p. 443–54, nov. 2008.