

PREPARAÇÃO DE DERIVADOS DE BETA-GLUCANAS COM ATIVIDADE ANTIVIRAL: ESTUDOS DE SULFONAÇÃO DA BETA-GLUCANA BOTRIOSFERANA

Thainá Magalhães Bernardes (PIBITI/CNPq/Universidade Estadual de Londrina), Alexandre Orsato (Orientador),
orsato@uel.br

Universidade Estadual de Londrina/ Departamento de Química

1.06.01.02-3 (Síntese Orgânica)

Palavras Chave: *Herpes, Polissacarídeos, Glucanas, Antivirais, Sulfatação*

Introdução

Os polissacarídeos sulfatados têm demonstrado atividade contra diversos tipos de vírus, principalmente aqueles envelopados (MELO et al., 2008; BABA et al., 1988; TALARICO et al., 2004). As atividades biológicas destes dependem da estrutura química do carboidrato em questão, do tipo e configuração das ligações glicosídicas, do grau e tamanho das ramificações. A sulfatação é uma das maneiras de aumentar a atividade antiviral do polissacarídeo natural, através do aumento da intensidade da ligação eletrostática entre o envelope viral e o composto sulfatado (MENDES et al., 2009). Botriosferana é o nome dado ao polissacarídeo do tipo β -(1→3)(1→6)-D-glucana, liberado no meio do cultivo do fungo *Botryosphaeria rhodina* (MENDES et al., 2009) e foi o polissacarídeo de escolha para modificação e teste antiviral.

Problema

Doenças virais são ainda um preocupante problema mundial, em parte devido à toxicidade de algumas das drogas disponíveis no mercado e o aparecimento de cepas virais resistentes (MELO et al., 2008). O vírus da herpes simples (HSV1 e HSV2) pode causar a herpes labial e genital, catapora, mononucleose infecciosa, roséola e sarcoma de Kaposi. Esses vírus permanecem no interior da célula hospedeira de modo latente e a reativação pode causar diversos problemas, podendo ser fatal. O HSV1 e HSV2, quando reativados, podem migrar para o cérebro ou córnea, causando encefalite herpética ou cegueira permanente do acometido. As drogas antivirais atuais são inibidoras da síntese de DNA e RNA viral e tem-se como exemplo o Aciclovir, Ganciclovir, Ribavirina e Lamivudina. Apesar de o tratamento ser efetivo para parte da população, existem pessoas que adquirem cepas virais resistentes e não apresentam alívio dos sintomas. Assim, vê-se a urgente necessidade de novos fármacos atuantes nesses vírus (TORTORA et al., 2010).

Solução e Benefícios

Sabendo que os vírus envelopados são altamente ávidos pelo glicosaminoglicano heparan sulfato, a inserção de grupos sulfato na Botriosferana se torna uma estratégia antiviral por sua semelhança com esse composto e o aumento de sua carga negativa. A ação antiviral se dá pelo bloqueio da ligação entre o vírus e a célula hospedeira, de modo que a Botriosferana sulfatada se liga no vírus e

impede sua anexação na membrana celular (TALARICO et al., 2005). Assim, temos um mecanismo de ação diferente dos fármacos já citados, pois se baseia no impedimento da penetração do vírus e posterior liberação de seu material genético nas células hospedeiras. A sulfatação da botriosferana foi realizada com ácido clorossulfônico em formamida/piridina e sua purificação por diálise com água destilada. Os derivados sulfatados foram caracterizados por métodos espectroscópicos.

Potencial de Mercado e Diferencial Competitivo

A nova estratégia antiviral apresenta-se como algo inovador devido ao seu mecanismo de ação e inexistência, por enquanto, de cepas resistentes a ela. Além disso, é livre de toxicidade por não agir em estruturas comuns aos vírus e aos humanos.

Considerações Finais

São pontos fortes em relação ao uso da Botriosferana sulfatada o seu baixo preço de produção e sua facilidade de obtenção, não se encaixa em moléculas do tipo “me too”, sendo inovadora como agente antiviral e, por fim, não são tóxicas aos mamíferos. Já como pontos fracos pode-se citar a baixa solubilidade da Botriosferana nos solventes usados.

Estágio de Desenvolvimento da Tecnologia

Laboratório Mercado
 Scale-up (mudança de escala) Protótipo

Agradecimentos

Agradeço ao CNPq pela concessão da bolsa de Iniciação Tecnológica, aos colegas do Laboratório de Síntese de Moléculas Mediciniais, aos colaboradores do Laboratório de Pesquisa de Moléculas Bioativas e do Laboratório de Espectrometria, à Prof. Dra Aneli de Melo Barbosa pela doação da Botriosferana natural e ao meu orientador professor Dr Alexandre Orsato pelo apoio e dedicação.

Contato Institucional

LaSMMed – Laboratório de Síntese de Moléculas Mediciniais, Dep. de Química – CCE, Universidade Estadual de Londrina. Rodovia Celso Garcia Cid, PR 445 – km 380, Londrina – PR. (43) 3371- 4059