

Kamila B. Japiassu^a

Kelly C. F. Cordeiro^a

Flávio S. Carvalho^{b,c}

Luciano M. Lião^c

Ricardo Menegatti^b

Valéria de Oliveira^{a*}

^aUniversidade Federal de Goiás
(UFG), Faculdade de Farmácia.

^bLQFM – Laboratório de Química
Medicinal

^cLaboratório de Ressonância
magnética Nuclear, Instituto de
Química, Universidade Federal de
Goiás.

*Autor para correspondência:
Laboratório de Bioconversão-
LABIOCON, Faculdade de Farmácia
– Universidade Federal de Goiás,
Praça Universitária, Qd. 62, Goiânia,
Goiás, Brasil. 74.605-220. E-mail:
valeria@farmacia.ufg.br telefone:
+55(62)32096432.



Congresso de Ciências
farmacêuticas do Brasil Central



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-
GRADUAÇÃO

Endereço: BR-153 – Quadra Área
75.132-903 – Anápolis –
revista.prp@ueg.br

Coordenação:
GERÊNCIA DE PESQUISA
Coordenação de Projetos e Publicações

Publicação: 19 de setembro de 2013

Modalidade: Graduação

BIOTRANSFORMAÇÃO IN VITRO DE UM COMPOSTO ANTITUMORAL (LQFM 018)

In vitro Biotransformation of an antitumor compound (LQFM 018)

RESUMO

Introdução e objetivos: O composto LQFM 018 foi sintetizado no Laboratório de Química Farmacêutica Medicinal/FF/UFG, é um potente agente antitumoral que em ensaios toxicológicos agudos *in vitro*, no modelo de vermelho neutro, não apresentou efeito tóxico significativo para as células basais. Estudos do metabolismo são de grande importância para o desenvolvimento de novos fármacos. O principal objetivo deste trabalho foi a aplicação de metodologia utilizando fungos filamentosos para mimetizar o metabolismo humano do LQFM 018 e possibilitar a preparação *in vitro* de metabólitos. **Metodologia:** LQFM 018 solubilizado em etanol/DMSO foi adicionado ao meio reacional PDSM, na presença de fungos filamentosos e foi incubados por 96 h a 27°C sob agitação de 200rpm. A cinética reacional foi realizada por Cromatografia em Camada Delgada (CCD). Os derivados obtidos foram extraídos com acetato de etila e purificados por Cromatografia em Coluna (CC) com Sílica-gel, para em seguida serem caracterizados por Ressonância Magnética Nuclear (RMN). **Resultados e discussões:** Foram identificados vários fungos capazes de catalisar a reação dando origem a cinco prováveis metabólitos *Mortierella isabelina* foi a cepa mais promissora. Quantidade suficiente dos metabólitos para ensaios de atividade antitumoral foram obtidos e serão realizados posteriormente. **Conclusões:** Os fungos filamentosos foram capazes de biotransformar o LQFM 018, produzindo prováveis metabólitos. **Agradecimentos:** CNPq.

Palavras-chave: Biotransformação, Fungos filamentosos, LQFM 018, antitumorais

ABSTRACT

Introduction and objectives: LQFM 018 was synthesized in the Laboratory of Pharmaceutical Medicinal Chemistry /FF/ UFG. This compound is a potent antitumor agent. *In vitro* acute toxicity tests, using the model of neutral red, showed no significant toxic effect to basal cells. Studies of metabolism are of great importance to the development of new drugs. The main objective of this work was the application of filamentous fungi to mimic human metabolism of LQFM 018 and to produce these metabolites *in vitro*. **Methodology:** LQFM 018 dissolved in ethanol and DMSO was added to the reaction medium PDSM in the presence of fungi and then incubated for 96 h at 27 ° C under agitation 200rpm. The reaction kinetic was carried out by Thin Layer Chromatography (TLC). The derivatives obtained were extracted with ethyl acetate and purified by column chromatography (CC) on silica gel to be characterized by Nuclear Magnetic Resonance (NMR). **Results and discussion:** We identified several fungi capable of catalyze the reaction giving rise to five metabolites. *Mortierella isabelina* strain was the most promising. Sufficient amount of derivatives for testing the antitumor activity and to be compared chromatographically with *in vivo* metabolites were obtained and will be carried out later. **Conclusions:** The fungi were able to biotransform the LQFM 018 producing probable metabolites. Acknowledgements: CNPq.

Keywords: Biotransformation, filamentous fungi, LQFM 018, antitumor