



## ESTUDO DE EXTRATOS E FRAÇÕES DA ALGA *Caulerpa racemosa* QUANTO À ATIVIDADE ANTIMICOBACTERIANA E ANTI-INFLAMATÓRIA NA BUSCA DE NOVOS FÁRMACOS PARA O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE PULMONAR SEVERA

Ana Clara Oliveira Lopes Soares, Sanderson Dias Calixto, Michelle Frazão Muzitano, Angélica Ribeiro Soares, Thatiana Lopes Biá Ventura Simão, Elena Lassounskaia.

A tuberculose (TB) é um problema de saúde pública agravada pela emergência de cepas *M. tuberculosis* (Mtb) fármaco-resistentes. Formas graves da TB são relacionadas à inflamação exacerbada, aumentando a patologia pulmonar em pacientes hiper-reativos e assim estimulando a busca por novas substâncias que combinem as propriedades anti-TB e anti-inflamatória. Dentre os produtos naturais marinhos, a alga verde *Caulerpa racemosa* foi demonstrada com um grande potencial anti-TB, com identificação e isolamento de uma de suas substâncias ativas, a caulerpina, um bisindole alcaloide. Este estudo teve como objetivo avaliar 60 extratos derivados de populações de *C. racemosa* e a substância caulerpina, quanto à atividade anti-inflamatória e anti-Tb. A atividade anti-inflamatória das amostras na concentração de 0,8, 4, 20 e 100 µg/mL foi avaliada em macrófagos RAW 264.7 estimulados por lipopolissacarídeo quanto à capacidade de inibir a produção de TNF-α e óxido nítrico (NO), utilizando bioensaio indireto com fibroblastos L929 e método de Griess. O método de MTT analisou a toxidez das amostras em cultura de macrófagos. A expressão da enzima iNOS foi observada pelo Western Blotting. A atividade anti-Mtb foi avaliada frente à cultura bacteriana das cepas Mtb H37R e M299 e às culturas dos macrófagos infectados, avaliando a capacidade de inibir o crescimento bacteriano pelo ensaio de contagem de CFU. No *screening* inicial doze extratos coletadas em diferentes locais, foram selecionados de acordo com a capacidade inibitória da produção de NO, segundo critério ( $IC_{50} \leq 10 \mu\text{g/mL}$  e quanto à seletividade sendo  $CC_{50} > 70 \mu\text{g/mL}$ ). Nove extratos apresentaram potencial de inibir o crescimento de Mtb H37Rv, segundo o critério ( $MIC_{50} \leq 10 \mu\text{g/mL}$ ). Desses extratos, os da Praia do Forno e caulerpina apresentaram inibição de Mtb M299 ( $MIC_{50} \leq 10 \mu\text{g/mL}$ ). Em relação à capacidade inibitória da produção de TNF-α em macrófagos estimulados ( $IC_{50} \leq 2 \mu\text{g/m}$ ) o extrato de código F21/ *C. racemosa* coletado em Praia do Forno e a caulerpina apresentaram maior atividade. O extrato F21 apresentou elevado potencial de inibir o crescimento intracelular de Mtb H37Rv com  $MIC_{50} = 0.1 \pm 1.8 \mu\text{g/mL}$ , apresentando inibição acima de 90% similar atividade foi observada para a caulerpina, tendo  $MIC_{50} = 0.2 \pm 1.7 \mu\text{g/mL}$ , respectivamente. A maioria dos extratos foram capazes de inibir quase completamente expressão enzimática da iNOS em sua maior concentração. Esta é a 1ª descrição de atividade *dual* (anti-inflamatória e anti-Mtb) para *C. racemosa* e caulerpina, estimulando a continuação e aprofundamento do trabalho, sendo a espécie potencial candidata a novo fármaco para o tratamento adjuvante da tuberculose pulmonar severa.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF  
Fomento da bolsa (quando aplicável): CNPq