



Profa. Lúcia Pinheiro Santos Pimenta  
Departamento de Química - ICEx - Av. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha  
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG  
31.270-901 - Belo Horizonte - MG - Brasil.  
Fone 55-(31)-3409-5754 / Fax 55-(31)-3409-5700  
e-mail: lpimenta@qui.ufmg.br



Belo Horizonte, 22 de outubro de 2017.

Ilmo. Sr.  
Prof. Dario Windmüller  
Chefe do Departamento de Química  
Instituto de Ciências Exatas  
UFMG

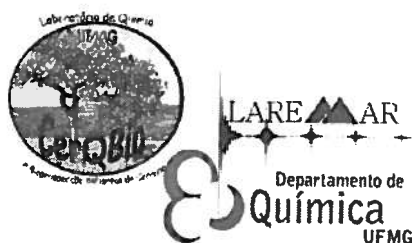
Prezado professor,

Em cumprimento à RESOLUÇÃO Nº 13/2011, DE 17 DE MAIO DE 2011 que versa sobre o Programa de Iniciação Científica Voluntária da UFMG, enviamos para apreciação da Câmara Departamental o projeto de Iniciação Científica Voluntária intitulado "*Pochonia chlamydosporia* como potencial fonte de anti-helmíntico" que está sendo executado no Laboratório de Química e Bioprospecção de Plantas do Cerrado, aqui neste departamento, pela aluna **Valentina Necci Maciel** sob minha orientação.

Atenciosamente,

  
**Lúcia Pinheiro Santos Pimenta**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA  
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA ORGÂNICA  
QUÍMICA DE PRODUTOS NATURAIS



**PROJETO DE PESQUISA**

***Pochonia chlamydosporia* como potencial fonte de anti-helmíntico**

**Aluna: Valentina Necci Maciel**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Lúcia Pinheiro Santos Pimenta**

Colaboração: Dr. Sebastião Rodrigo Ferreira  
Dr. Ricardo Toshio Fujiwara,

Belo Horizonte, 2017

## INTRODUÇÃO

O reconhecimento das nematodíases como um problema para a produção de animais, agricultura e saúde pública é amplamente confirmado e relevante (Bethony et al. 2006; MacRae 1993; Nicol et al. 2011). De forma geral, as nematodíases contribuem para o aumento nos custos de produção e incorrem em menor oferta de alimentos e déficits na saúde do hospedeiro (Moncayo & Cooper 2006; Nicolet et al. 2011). Os programas de controle parasitário, culturalmente, são realizados por meio do emprego de anti-helmínticos que, na maioria das vezes, não têm sido totalmente eficazes (Osei-Atweneboana et al. 2007; Wolstenholme et al. 2004). Dessa forma, a busca por novas alternativas de controle e a descoberta de novas moléculas são necessárias.

Na revisão apresentada por Li e colaboradores (2007), 179 substâncias provenientes de fungos foram relatadas como potencial fármacos nematicidas. O isolamento e aplicação de metabólitos secundários como anti-helmíntico, remonta desde a década de 70, quando, no Japão, os primeiros experimentos descreviam a ação anti-helmíntica do caldo fermentado proveniente da *Streptomyces avermitilis* (Mendonça 2007). O isolamento dos compostos ativos presentes no caldo levou ao descobrimento das avermectinas, sendo a ivermectina a mais conhecida entre elas (Campbell & Benz 1984).

Associações biológicas entre organismos, como aquelas que ocorrem entre os fungos predadores de larvas ou ovos de helmintos, corroboram com a informação que metabólitos primários e secundários de fungos estão envolvidos neste processo de interação (Araújo et al. 2004, Niu et al. 2010, Junwei et al. 2013). O fungo *P. chlamydosporia* é bastante estudado e até mesmo utilizado como agente controlador de nematódeos na agricultura e na pecuária, portanto, pode ser uma importante fonte de novos fármacos.

Em estudos prévios desenvolvidos em nosso laboratório, nosso grupo encontrou resultados positivos em relação à atividade nematicida de extratos de um isolado fúngico de *Pochonia chlamydosporia*, um fungo parasita de ovos nematódeos, sobre os nematódeos *Caenorhabditis elegans* e *Ancylostoma sp.*

## OBJETIVO GERAL

➤ Avaliar o potencial nematicida das substâncias extraídas de *Pochonia chlamydosporia*, utilizando como modelo de estudo o nematódeo *Caenorhabditis elegans*

Objetivos específicos

- Extrair os metabólitos do fungo *P. chlamydosporia*;
- Particionar e caracterizar os metabólitos contidos na fração acetato de etila;
- Avaliar os metabólitos de *P. chlamydosporia* sobre a motilidade de larvas de *C. elegans*.

## METODOLOGIA

### 1- Obtenção dos extratos

O micélio será extraído com solventes de polaridade crescente a fim de se obter quatro extratos, a saber: hexânico, diclorometânico, acetato de etila e metanólico.

### 2- Estudo químico

No processo de separação e isolamento de constituintes químicos serão utilizados métodos químicos convencionais para a análise de produtos naturais compreendendo diversas técnicas de cromatografia em coluna e em camada delgada, assim como marcha química, solubilização e extração. A purificação de substâncias será executada através de coluna cromatográfica de sílica gel, coluna *flash*, recristalização, ou sephadex, cromatografia preparativa, cromatografia de média pressão e, se necessário, cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE). Todo o procedimento será biomonitorado por testes nematicidassobre o modelo de nematódeo *Caenorhabditiselegans* e outros parasitas. Os experimentos de atividade biológica sobre *C. elegans*, *Leishmania* e *T. cruzi* serão realizados no laboratório de Imunologia e Genômica de Parasitos, Departamento de Parasitologia-ICB-UFMG, sobre a coordenação dos professores Dr. Sebastião Rodrigo Ferreira e Dr. Ricardo ToshioFujiwara, ambos os pesquisadores têm experiência prévia nos testes de

atividades biológicas citados, bem como orientandos com experiência na condução deste tipo de experimentos.

As frações que apresentarem compostos desconhecidos ou de interesse e atividades biológicas pronunciadas nos testes realizados serão purificadas, até a obtenção de uma substância pura ou uma fração mais purificada.

**1- Elucidação estrutural dos compostos isolados por métodos espectroscópicos usuais** Os metabólitos secundários inéditos isolados serão identificados pelos métodos espectroscópicos usuais: rotação ótica específica, IV, RMN ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , DEPT, COSY, HSQC, HMBC, NOESY, DOSY) e EM-ESI.

## **7. Referências bibliográficas**

Araújo JV, Mota MA, A.K. C 2004. Controle biológico de helmintos parasitos de animais por fungos nematófagos. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 13, 93-100.

Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, Hotez PJ 2006. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet*, 367, 1521-1532.

Campbell WC, Benz GW 1984. Ivermectin: a review of efficacy and safety. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 7, 1-16.

Li G, Zhang K, Xu J, Dong J, Liu Y 2007. Nematicidal Substances from Fungi. *Recent Patents on Biotechnology*, 1, 212-233.

Junwei W, Qingling M, Jun Q, Weisheng W, Shuangqing C, Jianxun L, Chunguang Z, Chuangfu C 2013. The recombinant serine protease XAoz1 of *Arthrobotrys oligospora* exhibits potent nematicidal activity against *Caenorhabditis elegans* and *Haemonchus contortus*. *FEMS Microbiology Letters*, 344, 53-59

- Mendonça RPd 2007. *Atividade endectocida de uma nova alternativa terapêutica (scifenotrina, butóxido de piperonila, d-tetrametrina e ivermectina) em cães*, Mestrado, Universidade Estadual Paulista, 91 pp.
- MacRae JC 1993. Metabolic consequences of intestinal parasitism. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 52, 121-130.
- Moncayo AL, Cooper PJ 2006. Geohelminth infections: impact on allergic diseases. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 38, 1031-1035.
- Nicol J.M., Turner SJ, Coyne DL, den Nijs L, S. H, Z. TM 2011. Current Nematode Threats to World Agriculture. In J John, G Gheysen, C Fenoll, , Ankara, Genomics and Molecular Genetics of Plant-Nematode Interactions, Springer.
- Niu XM, Wang YL, Chu YS, Xue HX, Li N, Wei LX, Mo MH, Zhang KQ 2010. Nematodetoxic aurovertin-type metabolites from a root-knot nematode parasitic fungus *Pochonia chlamydosporia*. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58, 828-834.
- Osei-Atweneboana MY, Eng JK, Boakye DA, Gyapong JO, Prichard RK 2007. Prevalence and intensity of *Onchocerca volvulus* infection and efficacy of ivermectin in endemic communities in Ghana: a two-phase epidemiological study. *Lancet*, 369, 2021-2029.
- Wolstenholme AJ, Fairweather I, Prichard R, von Samson-Himmelstjerna G, Sangster NC 2004. Drug resistance in veterinary helminths. *Trends in parasitology*, 20, 469-476.

Luís Henrique Furtado Pimentes