

326

**ATIVIDADE ANTICOLINSTERÁSICA DE DERIVADOS SINTÉTICOS DA HUPERZINA.***Paula Santana Lunardi, Micheli Figueiró, Lou Hongxiang, Elaine Elisabetsky (orient.) (UFRGS).*

Introdução: Déficits colinérgicos estão relacionados com prejuízos cognitivos e doenças neurodegenerativas. Inibidores de acetilcolinesterase (AChE) são usados no manejo destas desordens. O alcalóide huperzina A tem potente ação anticolinesterásica, além de ser antioxidante e interferir com vários passos da cascata de apoptose, com óbvias vantagens em relação aos outros agentes. Já que a fonte natural deste alcalóide é limitada, a obtenção de derivados sintéticos que mantenham as propriedades do composto original é de extrema importância. O objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade anticolinesterásica (isoformas globulares G1 e G4) de 5 derivados sintéticos de huperzina A (L22, L32, L92, L103, LGH) obtidos na Shandong University. Métodos: Os córtex, hipocampo e estriado de ratos Wistar adultos foram homogeneizados em tampão (Tris-HCl 10mM, pH 7, 2), centrifugados a 1000g e o sobrenadante utilizado como fonte de AChE G1. O pellet foi resuspenso com Triton X-100%, centrifugado a 100.000g e o sobrenadante utilizado como fonte enzimática de AChE G4. A atividade da AChE foi determinada por método espectrofotométrico. Os derivados (os 4 primeiros, diluídos em acetona e LGH diluído em metanol) foram testados a 0, 082 $\mu$ M, o IC50 da huperzina A. Resultados: No hipocampo LGH reduziu ( $P < 0,05$ ) a atividade da AChEG1 (-30%) e G4 (-28%), além de G4 (-20.4%) no estriado. Discussão: Dentre os 5 derivados até agora estudados, LGH parece ser o mais ativo, embora a atividade parece ser menor que a de huperzina A. Outros experimentos são necessários para estimar a IC50 deste composto e também sua biodisponibilidade por via oral para que se conclua sobre seu potencial terapêutico.