



Atividade anti-inflamatória e antimicobacteriana de espécies de fungos endofíticos isolados das espécies vegetais: *Tocoyena bullata* e *Humiria balsamifera*

Sanderson Dias Calixto, Thatiana Lopes Biá Ventura, Fabrício Moreira Almeida, Michelle Frazão Muzitano, Elena Lassounskaia

O processo inflamatório está envolvido na patogênese de diversas doenças, incluindo tuberculose. O tratamento desta patologia ainda possui limitações, necessitando de terapia adicional direcionada a inibição da inflamação excessiva além da diminuição dos efeitos adversos. Os fungos endofíticos habitam no interior dos tecidos de plantas sem causar danos ao hospedeiro. Os produtos naturais provenientes dos fungos endofíticos possuem um papel importante na descoberta de novos fármacos. O objetivo deste trabalho foi buscar extratos de fungos endofíticos, isolados das espécies vegetais: *Tocoyena bullata* e *Humiria balsamifera*, capazes de modular a resposta inflamatória de macrófagos através da inibição da produção NO e TNF- α e que possuem efeitos bactericidas contra micobactéria. Macrófagos RAW 264.7 foram estimulados por LPS [1 μ g/mL] e incubados com 16 amostras dos extratos dos fungos endofíticos [0.4, 2, 10, 50 μ g/mL]. A produção de NO e TNF- α foram avaliados através do método de Griess e bioensaio L929, respectivamente. A citotoxicidade dos extratos contra macrófagos foi controlada pelo ensaio LDH. Para atividade antimicobacteriana, suspensões de *Mycobacterium bovis* BCG (1 \times 10⁶ CFU/poço) foram incubados com as amostras [0.01, 0.1 e 1 μ g/mL] por 7 dias e quantificado pelo teste MTT. Entre os extratos de cepas fúngicas isoladas da *T. bullata*, o extrato da cepa 1 (TB1) foi o mais ativo, inibindo 77,21 \pm 2,15% da produção de NO, a 50 μ g/mL, com baixa citotoxicidade. Com relação aos extratos de cepas fúngicas isoladas da *H. balsamifera*, os extratos 7 e 10-B (HB7 e HB10-B), foram os mais ativos, inibindo a produção de NO em 75,91 \pm 25,01% e 76,92 \pm 26,01%, a 50 μ g/mL e 86,44 \pm 4,86% e 95,44 \pm 1,70% a 10 μ g/mL respectivamente, e não apresentaram efeitos citotóxicos contra macrófagos. Entretanto, a capacidade destes extratos de inibir a produção de TNF- α pelos macrófagos foi 20-30% menor. Alguns dos extratos fúngicos foram ativos na inibição do crescimento de BCG, quando utilizados nas maiores concentrações testadas. Os extratos TB1 e HB10-B foram mais eficientes, inibindo 50% do crescimento micobacteriano. Concluiu-se que foram detectados extratos de cepas fúngicas com atividades que podem ser úteis para desenvolvimento de drogas contra tuberculose.

Palavra chave: Produtos naturais; Fungos endofíticos e Tuberculose
Instituição de fomento: UENF, CNPq e FAPERJ