

065

**CARACTERIZAÇÃO DA ATIVIDADE DE SUBSTÂNCIAS NATURAIS SOBRE A HEMOSTASIA.** *Tábitha Dahmer Rocha, Markus Berger, Luciana Dalla Vechia, Grace Gosmann, Jorge Almeida Guimarães, Hugo Verli (orient.) (UFRGS).*

A hemostasia é um processo envolvendo a participação de diversos componentes fisiológicos. Situações em que qualquer um desses componentes esteja alterado podem levar a quadros patológicos graves, tais como hemorragia, aterosclerose ou trombose. Portanto, a descoberta de novos princípios ativos e o desenvolvimento de agentes farmacológicos no processo hemostático, com destaque para aqueles oriundos de fontes naturais, como a heparina, constitui-se em uma importante estratégia para a prevenção e tratamento de diferentes patologias. Recentemente a glicirrizina, uma saponina isolada da planta *Glycyrrhiza glabra*, foi caracterizada como um inibidor de trombina com potencial ação anti-trombótica. A partir do exposto, o presente trabalho insere-se no contexto da busca, identificação e caracterização de novos princípios ativos sobre a hemostasia. Para tal, diferentes classes de substâncias foram previamente solubilizadas e a capacidade de modular a atividade enzimática da trombina foi testada em ensaio cinético utilizando fibrinogênio como substrato. A glicirrizina foi capaz de inibir a atividade enzimática da trombina de maneira dose-dependente, com um  $IC_{50}$  de 0,2 mM. Da mesma forma, o triterpeno ácido ursólico e as frações de saponinas de *Passiflora alata* e *Thynouia coriacea* apresentaram atividade inibitória sobre trombina, possuindo assim potencial ação anti-trombótica. No entanto, as saponinas isoladas de *Ilex dumosa* modularam positivamente a atividade da trombina, aumentando sua ação coagulante sobre o fibrinogênio. Todos os flavonóides testados, como a quercetina, a rutina e o canferol também aumentaram a atividade da enzima. Ensaios buscando a caracterização dos mecanismos moleculares e/ou conformacionais que levam ao estímulo ou inibição da trombina estão em andamento.