

CIÊNCIA NOS AÇORES

que
futuro?



JORNADAS

PONTA DELGADA . 07-08 JUNHO'2013

LIVRO DE ACTAS

Comissão Científica

Doutor José Manuel Viegas de Oliveira Neto Azevedo

Professor Auxiliar do Departamento de Biologia da Universidade dos Açores (UAç)
Preside às Jornadas

Doutora Gilberta Margarida de Medeiros Pavão Nunes Rocha

Professora Catedrática do Departamento de História, Filosofia e C. Sociais da UAç

Doutor Nelson José de Oliveira Simões

Professor Catedrático do Departamento de Biologia da UAç

Doutor Paulo Alexandre Vieira Borges

Professor Auxiliar com Agregação do Departamento de Ciências Agrárias da UAç

Doutor Ricardo da Piedade Abreu Serrão Santos

Investigador Principal do Departamento de Oceanografia e Pescas da UAç

Doutor Pedro Miguel Valente Mendes Raposeiro

Bolseiro Pós-Doutorado do Departamento de Biologia da UAç

Comissão Organizadora

Dr. Fábio Vieira

Adjunto do Sr. Secretário Regional da Educação, Ciência e Cultura

Dr. João Gregório

Diretor de Serviços do Serviço de Ciência da Secretaria Regional da Educação, Ciência e Cultura

Mestre Francisco Pinto

Vogal do Conselho Administrativo do Fundo Regional para a Ciência

Dr.ª Antónia Ribeiro

Técnica superior do Serviço de Ciência da Secretaria Regional da Educação, Ciência e Cultura

Nota: A aplicação das normas do Acordo Ortográfico foi deixada ao critério de cada autor.

04. CIÊNCIAS DA VIDA E DA SAÚDE	255
Produtos Naturais dos Açores – potencial farmacológico e biotecnológico	257
Azores Natural Products – pharmacological and biotechnological potential	
Maria do Carmo Barreto, Ana Maria Loureiro da Seca, Elisabete Lima e José Baptista	
Investigação sobre factores de risco da aterosclerose e doenças cardiovasculares relacionadas nos Açores	263
Research on atherosclerosis risk factors and related cardiovascular diseases in the Azores	
M. Leonor Pavão	
Proteases aspárticas produzidas por <i>Steinernema carpocapsae</i> ; funções no parasitismo e no desenvolvimento.....	269
Role of aspartic proteases in <i>Steinernema carpocapsae</i> parasitism and development	
Natesan Balasubramanian e Nelson Simões	
Revelar Tesouros do Património Natural dos Açores: Riqueza Genética dos Microorganismos de Ambientes Extremos.....	275
Unravelling natural heritage treasures: genetic wealth from extreme environments microorganisms	
Cristina Riquelme, António Louvado e Maria de Lurdes Enes Dapkevicius	
Pesquisa de péptidos em Macroalgas dos Açores com potencial atividade inibitória da Enzima Conversora da Angio-tensina I (ECA). Extração, purificação, caracterização e avaliação da sua atividade anti-hipertensiva	283
Screening for novel Angiotensin I - Converting Enzyme (ACE) inhibitory peptides from Azorean Macroalgae. Extraction, purification, characterization and evaluation of their antihypertensive activity	
Paiva L., Lima E., Neto A. I. e Baptista J.	
Avaliação das Atividades Anti-inflamatória e Antitumoral dos Constituintes Químicos do <i>Pittosporum undulatum</i>	287
Evaluation of Anti-inflammatory and Antitumor Activities of the Chemical Constituents of <i>Pittosporum undulatum</i>	
Sofia A. C. Mendes, Elisabete M. C. Lima e Maria-José U. Ferreira	
Relações Genéticas das Populações Portuguesas da Raça Brava de Lide.....	293
P. Correia, E. Baron, J. Cañón, F. J. Fernández, F. Moreira da Silva e O. Cortés	
Monitorização em Doenças Neurodegenerativas: Procura de Biomarcadores Moleculares na Doença de Machado-Joseph.....	297
Tracking Neurodegenerative Disorders: The Search of Molecular Biomarkers for Machado-Joseph Disease	
Raposo M., Bettencourt C. e Lima M.	
O glutatono e outros antioxi dantes sanguíneos como fatores de risco precoces da aterosclerose nos Açores.....	301
Glutathione and other blood antioxidants as early risk factors for atherosclerosis in the Azores	
Ana Lima, Rita Ferin, José Baptista e M. Leonor Pavão	
Factores de risco convencionais e emergentes de Aterosclerose nas populações de Ponta Delgada e de Lisboa	305
Conventional and emerging risk factors of atherosclerosis in the populations of Ponta Delgada and Lisbon	
Rita Ferin, Ana Lima, José Baptista, Ernst Schaefer e M. Leonor Pavão	
Impacto do vulcanismo na saúde pública: estudo eco-epidemiológico da população das Furnas e Ribeira Quente	309
Impact of volcanism in public health: eco-epidemiological study of Furnas and Ribeira Quente populations	
Diana Paula Silva Linhares, Patrícia Garcia, Teresa Ferreira e Armindo Rodrigues	

**Paiva L^{1,2,4,6}, Lima E^{2,3,4},
Neto AJ^{1,4,5,6} e Baptista J^{2,3,4}**

lisetepaiva@gmail.com

- ¹ Departamento de Biologia, Universidade dos Açores, Ponta Delgada, Portugal
- ² Departamento de Ciências Tecnológicas e Desenvolvimento, Universidade dos Açores, Ponta Delgada, Portugal
- ³ Centro de Investigação e Tecnologias Agrárias dos Açores (CITA-A), Universidade dos Açores, Angra do Heroísmo, Portugal
- ⁴ Centro de Investigação de Recursos Naturais (CIRN), Departamento de Biologia Universidade dos Açores, Ponta Delgada Portugal
- ⁵ Secção Biologia Marinha, Laboratório Ficologia, Departamento de Biologia Universidade dos Açores, Ponta Delgada Portugal
- ⁶ Centro Interdisciplinar de Investigação Marinha e Ambiental (CIIMAR), Porto Portugal

Pesquisa de péptidos em Macroalgas dos Açores com potencial atividade inibitória da Enzima Conversora da Angiotensina I (ECA). Extração, purificação, caracterização e avaliação da sua atividade anti-hipertensiva

Screening for novel Angiotensin I - Converting Enzyme (ACE) inhibitory peptides from Azorean Macroalgae. Extraction, purification, characterization and evaluation of their antihypertensive activity

Resumo

A descoberta de inibidores naturais da ECA como alternativa às drogas sintéticas tem-se tornado de suma importância na prevenção da hipertensão. O sistema Renina-Angiotensina desempenha um papel importante na regulação da pressão arterial, em particular na ativação da enzima conversora da angiotensina I (ECA), que converte esta na angiotensina II, um potente vasoconstritor, sendo portanto, a inibição da atividade da ECA importante na prevenção da hipertensão.

O presente estudo visa contribuir para: (i) a investigação *in vitro* das propriedades inibitórias da ECA pelos péptidos obtidos das macroalgas mais abundantes dos Açores; (ii) a extração e purificação dos péptidos inibidores da ECA, bem como a determinação do seu perfil de aminoácidos; (iii) a valorização das macroalgas açorianas, com possível impacto na saúde pública, tendo em conta o potencial dos derivados proteicos destas para a produção de alimentos funcionais e/ou produtos farmacêuticos que previnam a hipertensão; (iv) a comparação da atividade inibitória da ECA dos novos produtos biológicos marinhos (péptidos) com os anti-hipertensivos comerciais (sintéticos) prescritos aos pacientes e (v) a determinação da composição bioquímica das macroalgas selecionadas.

A descoberta no final deste projeto, de constituintes novos das macroalgas dos Açores, particularmente os péptidos inibidores da ECA, terá um impacto para o desenvolvimento futuro da economia regional, e deverá representar um incentivo para a conservação de um ambiente marinho “limpo” e para a



proteção da sua biodiversidade. Os resultados podem também contribuir para uma redução substancial dos fundos destinados aos pacientes hipertensos, especialmente os que são suportados pelo Serviço Regional de Saúde

Abstract

There is a trend towards the searching for natural ACE inhibitors as alternatives to the synthetic drugs prescribed for hypertension.

The rennin angiotensin system plays an important role in the regulation of blood pressure particularly with Angiotensin I-Converting Enzyme (ACE) that converts angiotensin I to angiotensin II, a potent vasoconstrictor. Therefore, the inhibition of ACE activity is a major focus in the prevention of hypertension.

The present study aims to contribute to: (i) the searching of the peptides from the most abundant Azorean macroalgae by the evaluation *in vitro* of their ACE inhibitory properties; (ii) the extraction, purification of the referred peptides and their amino acids profile determination; (iii) the valorization of Azorean macroalgae, with potential impact on public health taking into account the algae's protein-derivative products for producing functional foods and/or pharmaceutical formulations that prevent hypertension; (iv) the comparison of the ACE inhibitory activity of the novel marine bio-products (peptides) with the prescribed synthetic commercial antihypertensive drugs and v) the determination of the biochemical composition of the selected Azorean macroalgae.

At the end of this project, the discovery of such novel macroalgae's components, particularly the ACE inhibitory peptides, will have the potential for future economic development which in turn can provide an incentive for the conservation of the biodiversity and for the maintenance of a clean environment ocean around the Azores Islands as a natural resource that must be preserved. The results may also contribute to the reduction of funds allocated for hypertensive patients, particularly the ones that are supported by the Regional Health Public Service.

ESTADO DE ARTE

As macroalgas podem ser classificadas em algas vermelhas (Rhodophyta), castanhas (Phaeophyta) ou verdes (Chlorophyta), com possíveis diferenças na sua composição química e nutricional (Dawczynski *et al.*, 2007). São organismos marinhos ecologicamente e biologicamente importantes pois fornecem componentes medicinais, nutricionais e proporcionam um ambiente sustentável para outros organismos vivos se adaptarem e se desenvolverem (McClanahan *et al.*, 2002).

Na última década, as macroalgas tornaram-se uma fonte natural muito importante para a pesquisa de novos compostos com atividade biológica, que podem conduzir à descoberta de potenciais agentes terapêuticos (Siriwardhana *et al.*, 2003; Keyvan *et al.*, 2007) ou de novos suplementos alimentares com diferentes propriedades funcionais, uma vez que são ricas em carotenóides, compostos fenólicos, pigmentos de ficobilina, polifenóis, polissacarídeos sulfatados, proteínas, aminoácidos, fibras, ácidos gordos polinsaturados, oligoelementos e vitaminas.

A composição química das macroalgas varia de acordo com a espécie, habitat, maturidade, clima e com fatores ambientais (luz, salinidade e temperatura). A fim de se adaptarem a condições por vezes extremas, a maioria das algas produz uma elevada variedade de compostos com potencial efeito benéfico para a saúde humana. Por exemplo, o consumo de macroalgas pode aumentar a ingestão de fibras dietéticas e consequentemente reduzir a ocorrência de algumas doenças crónicas, tais como: obesidade, diabetes, cancro, doenças do coração, entre outras (Southgate, 1990). Tem sido, também, sugerido por alguns investigadores, a existência de uma relação inversa entre o consumo diário de certas espécies e a ocorrência de cancro da mama assim como da diabetes *mellitus* (Kadam & Prabhasankar, 2010).

Estando isolado no meio do Oceano Atlântico, e tendo em conta o baixo nível de poluição da água do mar e um clima temperado (Neto *et al.*, 2009), os Açores oferecem uma diversidade de organismos marinhos com elevada possibilidade de fornecer novos produtos naturais com atividade farmacológica. Com base nesta hipótese, algumas macroalgas marinhas têm sido estudadas para avaliar as suas atividades anti-tumoral (Medeiros *et al.*, 1999) e anti-trombótica (Macedo *et al.*, 1998). Recentemente verificou-se que algumas das macroalgas investigadas apresentam uma elevada atividade antioxidante (Paiva *et al.*, 2012) assim como um elevado teor nutricional (Patarra *et al.*, 2011).

Ultimamente tem sido dada muita atenção aos potenciais componentes bioativos dos organismos marinhos, tendo em vista a descoberta de novos fármacos para o tratamento da hipertensão. A hipertensão, muitas vezes chamada de "doença silenciosa", é um dos principais fatores independentes de risco para a ocorrência da aterosclerose e consequentemente das doenças cardiovasculares e estima-se que afeta cerca de 40-45% da população mundial adulta com mais de 25 anos de idade (Mittal & Singh, 2010).

Sabe-se que o sistema Renina-Angiotensina (RAS) desempenha um papel importante na regulação da pressão arterial (Rosenthal, 1993), em particular na ativação da enzima conversora da angiotensina I (ECA). Portanto, a inibição da atividade desta enzima é um dos fatores importante na prevenção da hipertensão. Geralmente, os inibidores sintéticos da ECA, como o perindopril, o captopril, entre outros, utilizados como fármacos anti-hipertensivos (Chevillard *et al.*, 1988), causam uma série de efeitos secundários indesejáveis (Antonios & MacGregor, 1995). A descoberta de inibidores

naturais da ECA, como alternativa às drogas sintéticas, torna-se pois de suma importância, porque evitará os referidos efeitos adversos das drogas existentes no mercado farmacêutico.

A otimização das metodologias para a extração, purificação e caracterização dos compostos bioativos com atividade inibitória da ECA de macroalgas açorianas selecionadas, vai permitir isolar as frações dos péptidos com maior atividade inibitória da ECA e posteriormente a caracterização estrutural e a determinação da sua atividade biológica, proporcionando assim um maior conhecimento bioquímico das macroalgas em estudo e contribuindo para a sua valorização como novas fontes de bio-produtos marinhos.

As informações obtidas nesta investigação poderão ainda ser utilizadas para fins biotecnológicos, assim como contribuir para uma redução substancial dos fundos destinados aos pacientes hipertensos, especialmente os que são suportados pelo Serviço Regional de Saúde.

BIBLIOGRAFIA

Antonios TF, MacGregor GA, (1995). Angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertension: potential problems. *Journal of Hypertension Supplement*, 13, S11-S16

Chevillard C, Brown NL, Mathieu M, Laliberte F, Worcel M, (1988). Differential effects of oral trandolapril and enalapril on rat tissue angiotensin converting enzyme. *Euro Journal of Pharmacology*, 147, 23-28

Dawczynski C, Schubert R, Jahreis G, (2007). Amino acids, fatty acids, and dietary fibre in edible seaweed products. *Food Chem* 103:891-899.

Kadam SU, Prabhasankar P, (2010). Marine foods as functional ingredients in bakery and pasta products. *Food research International*, pp. 1975-1980.

Keyvan D, Dorman HJD, Hiltunen R, (2007). Chemical composition and antioxidative activity of Moldavian balm (*Dracocephalum moldavica* L.) extracts. *Food Science and Technology* 40: 1655-1663.

Macedo M, Constanca J, Sanchez L, Medeiros J, (1998). Pesquisa de Compostos Bioativos de Plantas e Organismos Marinhos e Terrestres dos Açores. III Simpósio Fauna e Flora das Ilhas Atlânticas, Ponta Delgada.

McClanahan TR, Cokos BA, Sala E, (2002). Algal growth and species composition under experimental control of herbivory, phosphorus and coral abundance in Glovers Reef, Belize. *Marine Pollution Bulletin* 44: 441-451.

Medeiros J, Macedo M, Constanca J, LoDuca J, Cunningham G, Seppard J, Miles DH, (1999). Potential anticancer activity for plants and marine organisms collected in the Azores. *Açoreana* 9(1): 55-61.

Mittal BV, Singh AK, (2010). Hypertension in the developing world: challenges and opportunities. *Am J Kidney Dis* 55(3): 590-8.

Neto AI, Brotas V, Azevedo JMN, Patarra RF, Álvaro NMV, Gameiro C, Prestes ACL, Nogueira EM, (2009). Qualidade de águas costeiras do Grupo Oriental do arquipélago dos Açores e proposta de monitorização. Departamento de Biologia, Universidade dos Açores. iii+70 pp.+Anexos.

Paiva L, Patarra RF, Neto AI, Lima E, Baptista J, (2012). Antioxidant activity of macroalgae from the Azores. *Arquipélago. Life and Marine Sciences* 29: 01-06.

Patarra RF, Paiva L, Neto AI, Lima E, Baptista J, (2011). Nutritional value of selected macroalga. *Journal of Applied Phycology* 23(2): 205-208.

Rosenthal J, (1993). Role of renal and extrarenal renin-angiotensin system in the mechanism of arterial hypertension and its sequelae. *Steroids*, 58, 566-572.

Siriwardhana N, Lee KW, Kim SH, Ha JW, Jeon YJ, (2003). Antioxidant activity of *Hizikia fusiformis* on reactive oxygen species scavenging and lipid peroxidation inhibition. *Food Sci Technol Int*. 9: 339-347.

Southgate DAT, (1990). Dietary fiber and health. In D. A. T. Southgate, K. Waldron, I. T. Johnson, & G. R. Fenwick, Dietary fiber: Chemical and Biological Aspects. *Cambridge: The Royal Society of Chemistry*. pp. 10-19.