



XXXIV ENCONTRO DE JOVENS PESQUISADORES,
XVI MOSTRA ACADÊMICA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA e
I MOSTRA DE EXTENSÃO: CONEXÕES ENTRE
UNIVERSIDADE E COMUNIDADE.



BIOPROSPECÇÃO E SÍNTESE DA N,N-DIMETILTRIPTAMINA: INVESTIGAÇÃO DA ATIVIDADE NEUROPROTETORA E POTENCIAL ANTIDEPRESSIVO

Rafael Freitas Corá (PIBIC-CNPq), Ana Júlia Gomes Donada, Sidnei Moura e Silva (Orientador(a))

A N,N-dimetiltriptamina (DMT) é um alcaloide indólico com estrutura similar a serotonina e com potente atividade psicodélica, com ação predominantemente nos receptores 5-HT_{2A/2C}. Embora presente na natureza de forma endógena em diversas plantas e animais, o DMT vem despertando interesse na pesquisa científica por seu potencial terapêutico em doenças neurodegenerativas e no transtorno depressivo maior (TDM), condição que afeta aproximadamente 3,8% da população mundial, segundo Organização Mundial da Saúde (OMS). O objetivo principal desse estudo foi obter o DMT via síntese química, para isso a triptamina foi dimetilada com o uso de formaldeído e reduzida com borohidreto de sódio, o produto foi purificado por coluna cromatográfica aberta de sílica e sua estrutura foi confirmada por Ressonância Magnética Nuclear (RMN) de ¹H e ¹³C e por espectrometria de massas de alta resolução com ionização por electrospray no modo positivo (EMAR-IE(+)). A síntese resultou em rendimento de 27,23% e pureza de 96,4%. A toxicidade preliminar foi avaliada frente ao microcrustáceo *Artemia salina* (DL₅₀ = 160,65 ± 2,75 g.mL⁻¹), e a atividade biológica foi investigada em culturas da linhagem microglial murina BV2 por meio de ensaios de viabilidade celular (MTT), citoproteção frente ao peróxido de hidrogênio (H₂O₂ 0,5 mM), detecção de espécies reativas de oxigênio (ROS) com DCFH-DA, avaliação do potencial de membrana mitocondrial (ΔΨm), e caracterização morfológica do modo de morte celular com laranja de acridina e brometo de etídio. Os resultados mostraram efeito citoprotetor exclusivo na concentração de 3,125 μM, compatível com modulação via receptor sigma-1 (σ-1R) em faixa subtóxica, e citotoxicidade dose dependente com início significativo a partir de 12,5 μM, mecanismo de morte por via apoptótica intrínseca mediada por disfunção mitocondrial e sobrecarga oxidativa. Esses achados demonstram um perfil de ação hormético do DMT, trazendo benefícios em doses baixas, relevando o potencial para o desenvolvimento de novas terapias.

Palavras-chave: Dimetiltriptamina (DMT), Neuroproteção, Depressão

Apoio: UCS, CNPq, CAPES