

Isolamento, obtenção da fração rica em cubebina e avaliação da atividade tripanocida.

Ana Luísa C. M. Vitoriano¹(PG), Guilherme V. Simaro (PG), Karen C. S. Rezende¹ (PG), Mislaine A. Silva¹(IC), Ellen C. Villar¹ (IC), Viviane R. Esperandim¹ (PQ), Wilson R. Cunha¹ (PQ), Márcio L. A. Silva^{1*} (PQ).

¹Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca ²Departamento de Física e Química, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - USP.

Palavras Chave: (-)-cubebina, Fração Rica, Piper Cubeba.

Introdução

Lignanas dibenzilbutirolactônicas apresentam atividades biológicas, como: antitumoral, antiinflamatória e tripanocida. Tendo em vista seu isolamento a partir de fontes vegetais, destaca-se a espécie *Piper cubeba* (Piperaceae), da qual se pode isolar a lignana (-)-cubebina (1), que possui atividade analgésica, leishmanicida e anti-inflamatória.

Diante disso, os objetivos pretendidos para este trabalho foram o Isolamento da (-)-cubebina e obtenção da fração rica em (-)-cubebina para a avaliação tripanocida in vitro dessa fração obtida.

Para isso as sementes de *Piper Cubeba* foram trituradas e secas em estufa de ar circulante, sendo então submetidas a um processo de extração e colocada em uma coluna filtrante onde foi possível a obtenção da fração rica e o isolamento da (-)-cubebina.

Resultados e Discussão

Etapa Química: Considerando o método de extração aplicado, o qual se deu de modo exaustivo ou seja, partindo-se de 1005g, onde o tempo de maceração foi de 24 dias, com 3 filtrações consecutivas, foi possível isolar e purificar por meio de recristalização a (-)-cubebina com um rendimento de 9,67% , que se comparado á literatura, onde está descrito que para um rendimento ser considerado eficiente, é necessário apresentar acima de 4% em massa de (1) , assim o rendimento conseguido, é considerado satisfatório.

Etapa Biológica: Avaliação da atividade tripanocida. Para esta etapa, foram testadas as substâncias obtidas: a fração rica (4:6) e a (-)-cubebina frente as formas tripomastigotas do *T.cruzi*, sendo então quantificados através do método colorimétrico utilizando-se MTT.

Tabela 1. Atividade tripanocida da Fração Rica e de (-)-cubebina, contra as formas tripomastigotas do *Tripanossoma Cruzi*

Amostra	% de lise ± Desvio padrão/Concentração (ug/mL)							IC ₅₀ (ug/mL)
	400	200	100	50	25	12,5	6,25	
Fração Rica	30,74 ±4,23	23,64 ±7,84	16,54 ±5,38	10,52 ±6,92	9,56 ±6,82	9,26 ±8,02	4,93 ±6,48	112,3
(-)-cubebina	28,13 ±1,24	26,84 ±2,88	24,49 ±2,32	17,65 ±2,57	16,83 ±1,95	7,31 ±0,98	2,32 ±2,02	20,78
Controle Positivo (Benzonidazol)	23,17 ±11,97	21,22 ±0,72	17,19 ±7,63	12,30 ±1,65	11,24 ±0,47	10,47 ±3,99	9,16 ±7,98	7,65

Comparando-se as concentrações testadas para ambas as substâncias, tem-se que em algumas concentrações, a fração rica demonstrou-se mais ativa que (1), como na concentração de (400 ug/mL), onde houve uma diferença de 2,61 em relação a porcentagem de lise; mas já em relação as concentrações entre 200ug/ml – 25 ug/ml, (1) manteve-se mais ativa demonstrando valores de porcentagem de lise que variam de 26,84 – 16,83. Em relação aos dois menores valores de porcentagem de lise, 12,5ug/ml – 6,25ug/ml, a FR se mostrou mais uma vez, mais ativa que (1) o que é relevante, uma vez que quanto menor a quantidade de fármaco utilizada para tratamento de enfermidades melhor é, por diminuir efeitos colaterais e ainda, sendo bastante interessante para indústria farmacêutica uma vez que a obtenção desta é mais simples e mais viável financeiramente.

Conclusões

Esses estudos evidenciam a importância da continuação do estudo da Fração Rica, sendo esta de interesse industrial já que a mesma não passa por um processo de isolamento, o que é necessário com o composto (1), sendo portanto um procedimento mais simples e barato.

Agradecimentos

CAPES, FAPESP, CNPQ

¹Bastos, J.K.; Gotilieb, O.R.; Sarti, S.J.; Santos, F.D. Nat. Prod. Lett. 9(1996) 65-70.

²Coimbra, H. S.; Royo, V. A.; Souza, V. A.; Pereira, A. C.; Souza, G. H. B.; Silva, R.; Donate, M.; Silva, M. L. A.; Cunha, W. R.; Carvalho, J. C. T.; Bastos, J. *Bolletino Chimico Farmaceutico*. v. 143, n. 2, p. 65-69, 2004.

