

Efeito dos polifenóis naturais vicenina-2 e derivados cafeoilquínicos sobre a produção de mediadores inflamatórios por células U-937.

Michel D. dos Santos^{1,2*} (PG), Guanjie Chen² (PQ), Glória E. P. Souza¹ (PQ), Norberto P. Lopes¹ (PQ), R. Clark Lantz² (PQ). * *farmami@fcrp.usp.br*

¹ Universidade de São Paulo, Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Departamento de Física e Química. Via do Café s/n°. Monte Alegre CEP 14040-903. Ribeirão Preto – SP – Brasil.

² The University of Arizona, College of Medicine, Department of Cell Biology and Anatomy. PO BOX 245044, Tucson, AZ 85724-5044, USA.

Palavras Chave: *polifenóis, MCP-3, cultura de células.*

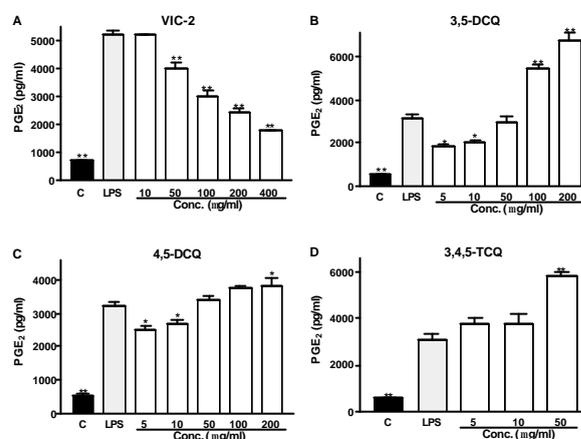
Introdução

Espécies conhecidas como “arnicas”, dentre elas *Arnica montana* e *Lychnophora ericoides*, são amplamente utilizadas na medicina popular. Ambas produzem lactonas sesquiterpênicas (LS), às quais são atribuídas atividade anti-inflamatória *in vitro*. Entretanto, LS são também conhecidas por possuírem atividade alergênica *in vivo*¹. Nosso grupo demonstrou recentemente que *L. ericoides* (arnica da serra) apresenta como compostos biologicamente ativos ácidos cafeoilquínicos e o flavonóide vicenina-2, os quais possuem atividade analgésica² e anti-inflamatória³, respectivamente. Neste trabalho apresentamos os prováveis mediadores que são alvo para as atividades farmacológicas apresentadas pelos polifenóis em estudo.

Resultados e Discussão

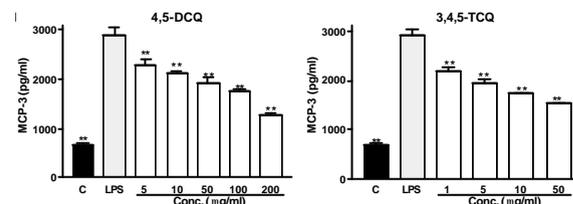
Dentre os mediadores responsáveis pela iniciação e manutenção da resposta inflamatória destacam-se a PGE₂ e o TNF- α . Assim, nosso primeiro objetivo foi verificar o efeito dos ácidos 3,5- e 4,5-dicafeoilquínicos (3,5-DCQ e 4,5-DCQ), ácido 3,4,5-tricafeoilquínico (3,4,5-TCQ) e do flavonóide vicenina-2 (VIC-2) sobre a produção destes mediadores. Células U-937 confluentes, cultivadas em meio RPMI1640, foram diferenciadas com PMA (10 nM), estimuladas com LPS (1 μ g/ml) e tratadas com polifenóis. A seguir os mediadores inflamatórios contidos nos sobrenadantes foram quantificados com o uso de kits apropriados (R & D Systems). A Figura 1 mostra que VIC-2 foi capaz de inibir a produção de PGE₂, um claro efeito dose-resposta. Além disso, baixas concentrações de 3,5-DCQ e 4,5-DCQ inibem fracamente este mediador, enquanto que doses maiores estimulam sua síntese. 3,4,5-TCQ não apresenta efeito inibitório. Com relação à produção de TNF- α , nenhum dos compostos estudados apresentou atividade inibitória (dados não mostrados). Avaliou-se também o efeito dos ácidos cafeoilquínicos sobre a produção da proteína quimioatraente de monócitos 3 (MCP-3), uma quimiocina envolvida no processo de migração celular para o foco inflamatório.

A Figura 2 mostra que o 4,5-DCQ e 3,4,5-TCQ inibem, de maneira dependente da dose, a quimiocina



MCP-3.

Figura 1. Efeito dos polifenóis sobre a produção de



PGE₂.

Figura 2. Efeito dos polifenóis sobre a produção de MCP-3.

Conclusões

Estes resultados permitem identificar os prováveis mediadores que são alvo para as atividades analgésica e anti-inflamatória dos polifenóis de *L. ericoides* e também de outras plantas medicinais que contém estes compostos.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES, CNPq.

¹ Picman, A.K. *Biochem. Syst. Ecol.* **1986**, *14*, 225.

² Santos, M.D.; Gobbo-Neto, L.; Albarella, L.; Souza, G.E.P.; Lopes, N.P. *J. Ethnopharmacol.* **2005**, *96*, 545.

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

³ Gobbo-Neto, L.; Santos, M.D.; Kanashiro, L.; Almeida, M.C.;
Lucisano-Valim, Y.M.; Lopes, J.L.C.; Souza, G.E.P.; Lopes, N.P.
Planta Medica **2005**, *71*, 3.