

## Efeito citotóxico de extratos e frações de *Clusia criuva* sobre a atividade de células GL-15 de glioblastoma humano

Edson de Jesus Marques<sup>1</sup> (PG), Ramon dos Santos El-Bachá<sup>2</sup>, Frederico Guaré Cruz<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ciências Exatas e da Terra, Universidade do Estado da Bahia, Campus II, Alagoinhas-BA;

<sup>2</sup>Laboratório de Neuroquímica e Biologia Celular, ICS - UFBA, Campus do Canela, Salvador-BA; <sup>3</sup>GESNAT, Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia, Campus de Ondina, Salvador-BA, 40170-290. fguare@ufba.br

Palavras Chave: Clusiaceae, citotoxicidade, antineoplásico, *Clusia*

### Introdução

Clusiaceae é uma família quase que exclusivamente tropical, compreendendo cerca de 40 gêneros e 1200 espécies, das quais têm sido isoladas diferentes substâncias com atividades biológicas. A atividade citotóxica dos produtos naturais pode ser avaliada a partir de diferentes modelos experimentais. Nesse trabalho utilizamos como modelo experimental células de glioblastoma humano GL-15, para avaliar os efeitos citotóxicos dos extratos de *Clusia criuva*.

### Resultados e Discussão

Do caule seco da *C. criuva*, coletada na Chapada Diamantina, Bahia, foram preparados os extratos hexânico e diclorometânico. Os extratos foram concentrados a baixa pressão e submetidos a cromatografia em coluna de gel de sílica, usando gradiente de concentração hexano-acetato de etila. As frações foram comparadas por cromatografia em camada delgada, reunidas e algumas delas foram submetidas à nova cromatografia em coluna de gel de sílica. Os extratos hexânico, diclorometânico e, algumas frações, foram avaliadas *in vitro* quanto à sua atividade citotóxica contra células de linhagens tumorais de SH-SY5Y de neuroblastoma e GL-15 de glioblastoma humano. A determinação da citotoxicidade para as células, crescendo em meio de cultura, foi analisada pela redução do MTT<sup>1</sup>.

A avaliação citotóxica dos extratos hexânico (IC<sub>50</sub> de 60µg/ml, Fig. 1) e diclorometânico (IC<sub>50</sub> de 50µg/ml, Fig. 2), testados contra GL15 de glioblastoma humano apresentou uma relação dose dependente. Uma atividade citotóxica moderada foi observada nas frações 6-8, 9 a 12 e 15 do extrato hexânico. Entre as frações testadas do extrato diclorometânico, 11 a 13, 21 e 27, observamos que: as células tratadas com as frações 12 e 13 apresentaram resultados semelhantes com uma viabilidade de sobrevivência <10% a 56µg/ml; na fração 21, a viabilidade foi <60%. Para as células SH-SY5Y o extrato hexânico apresentou um IC<sub>50</sub> de 30µg/ml e o extrato diclorometânico ainda não foi testado. Os espectros de RMN <sup>1</sup>H das amostras com atividade citotóxica apresentaram sinais de prótons na região de 7 a 8 ppm, na região de 4-6

ppm e sinal de hidrogênio de hidroxila, na faixa de 14 ppm, sugerindo a presença de benzofenonas nos extratos. Quando comparamos estes resultados com os IC<sub>50</sub> de substâncias antineoplásicas de uso já consagrado, como doxorrubicina, IC<sub>50</sub> 11µg/ml e a colchicina IC<sub>50</sub> 21µg/ml contra a linhagem de células tumorais HeLa, podemos considerar que os resultados apresentados pelos extratos são potencialmente promissores.

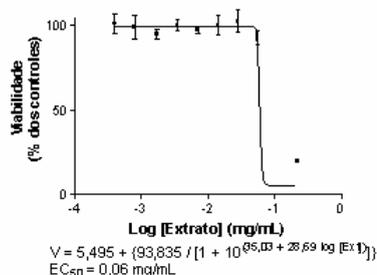


Fig. 1. Citotoxicidade do extrato hexânico de *C. criuva* para GL-15 de glioblastoma humano.

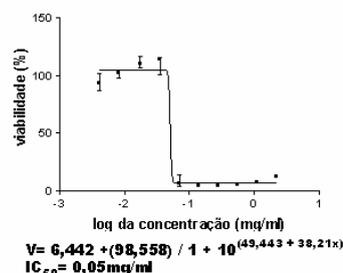


Fig. 2. Citotoxicidade do extrato diclorometânico de *C. criuva* para GL-15 de glioblastoma humano

### Conclusões

Entre os constituintes químicos dos extratos de caule da *Clusia criuva* existem compostos com grande potencial citotóxico contra GL-15 e SH-SY5Y de glioblastoma e neuroblastoma humano, respectivamente.

### Agradecimentos

CNPq, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB e UNEB.

<sup>1</sup>Seo, E. *Phytochemistry*, 2000, 55, 35.