

Crotalaria retusa - Atividade farmacológica de monocrotalina e de seu derivado N-óxido.

Ana Paula B. Santos^{1*} (PG), Jussara P. Barbosa¹ (PQ), Angelo C. Pinto¹ (PQ), Andressa E. Souza¹ (PQ), Cerli R. Gattass² (PQ).

apanela@yahoo.com.br

¹Instituto de Química, Laboratório de Produtos Naturais, Centro de Tecnologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

²Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Palavras Chave: *Crotalaria retusa*, alcalóide pirrolizidínico, atividade anticâncer

Introdução

C. retusa é uma planta rústica que cresce em solos secos, arenosos e cascalhentos. É conhecida por intoxicar animais como gado e cavalos devido a presença da monocrotalina, alcalóide pirrolizidínico (AP) majoritário. A hepatotoxicidade dos APs está associada a presença de insaturação entre os carbonos 1 e 2 que na presença de oxidases leva a formação de pirróis. Estes se associam a grupos nucleofílicos de macromoléculas, como sulfidril, hidroxila e grupos amino de enzimas, globulinas, hemoglobinas, bem como purinas e pirimidinas, formando ligações cruzadas irreversíveis com o DNA e RNA, acarretando efeitos citotóxicos, mutagênicos e carcinogênicos.^{1,2}

O N-óxido da indicina, um AP, apresentou atividade antileucêmica.

Neste trabalho isolou-se e modificou-se a estrutura da monocrotalina extraída das sementes da *Crotalaria retusa* como fonte de substâncias com atividade anticâncer.

Resultados e Discussão

De 184 g de sementes de *C. retusa*, obteve-se 19 g (rendimento:10%) de extrato etanólico, que após extração ácido-base forneceu 6,3 g (rendimento: 3%) de monocrotalina pura, após recristalização com etanol.

A monocrotalina (1) foi transformada em seu respectivo N-óxido (2) com H₂O₂ a 30% obtendo-se (rendimento: 99%) e com AMCPB (rendimento: 68%).

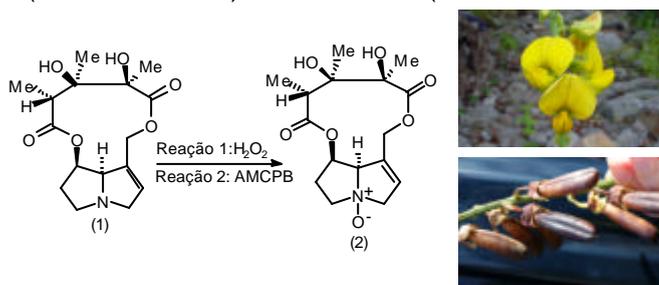


Figura 1. Reação de Noxidação da monocrotalina, flor e vagem da *C. retusa*.

O potencial tumoricida da monocrotalina e do N-óxido da monocrotalina mostrou que os compostos atuaram fracamente sobre as células de leucemia HL-60, inibindo o crescimento celular em 20% na dose de 50µM. No entanto, a resposta sobre o melanoma MV-3 foi mais significativo. A monocrotalina (AP-1) inibiu em 45% o crescimento de MV-3, e o N-óxido da monocrotalina (AP-2) em 62%, na mesma dose. O gráfico abaixo mostra a ação dos 2 compostos sobre a célula de MV-3.

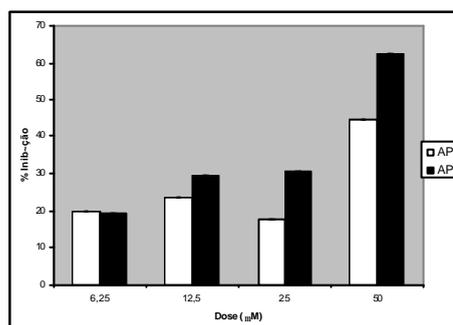


Gráfico 1: Atividade farmacológica da monocrotalina e de seu N-óxido em células do tipo melanoma MV-3.

Conclusões

Derivados de alcalóides pirrolizidínicos podem ser boas fontes de substâncias com atividade anticâncer. Tanto a monocrotalina quanto o seu N-óxido demonstraram atividade contra melanoma e fraca atividade para leucemia.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPERJ.

¹ Nobre, V. M. T.; Riet-Correa, F.; Barbosa Filho, J. M.; Dantas, A. F. M.; Tabosa, I. M.; Vasconcelos, J. S. *Pesq. Vet. Bras.* **2004**, *24*, 132.

² Simões, C. M. O.; Schenkel, E. P.; Gosman, G.; Mello, J. C. P.; Mentz, L. A.; Ros Petrovick, P. **2004**. *Farmacognosia da planta ao medicamento*. 5° ed., Editora da UFRGS/ Editora da UFSC, Porto Alegre/Florianópolis, 1102p.

