

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIPROLIFERATIVA DE EXTRATOS E FRAÇÕES OBTIDOS DA *Kielmeyera coriacea* L. (Guttiferae)

Mary A. Foglio (PQ)^{1,2}, Maria C.B.L. de Oliveira (PG)^{1,2}, Rodney A. F. Rodrigues (PQ)¹, Ilza M. O. Sousa (TC)¹, Maria C. E. do Amaral (PQ)², Volker Bittrich (PQ)², Severino Matias de Alencar (PQ)⁴, Elaine Cabral (PG)³, José M. R. Nigra (PQ)⁵, Marcos N. Eberlin (PQ)³, João E. de Carvalho (PQ)^{1,2}

¹ Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas, Universidade Estadual de Campinas

² Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, ³ Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, ⁴ Departamento de Agroindústria, Alimentos e Nutrição, ESALQ/USP, ⁵ IQ-USP/São Paulo

*foglioma@cpqba.unicamp.br

Palavras Chave: atividade anticancer, atividade antiproliferativa, *Kielmeyera coriacea*, terpenos, xantonas, Guttiferae

Introdução

A *Kielmeyera coriacea* L. (Guttiferae), popularmente é conhecida como Pau-Santo ou Saco-de-Boi. Este trabalho teve como objetivos avaliar a atividade antitumoral de extratos brutos obtidos da espécie vegetal *Kielmeyera coriacea* em modelo "in vitro" de cultura de células tumorais humanas, assim como determinação de frações ativas nos modelos de cultura de células tumorais humanas e (ou) isolamento e caracterização química do(s) princípio(s) ativo(s) responsável(is) por esta atividade. Uma segunda etapa envolverá a avaliação da atividade antitumoral do(s) princípio(s) ativo(s) isolados das espécies citadas em modelo "in vivo" (*hollow fibers*) em camundongos imunocompetentes.

Resultados e Discussão

A espécie foi coletada na Fazenda Campininha, situada em Conchal – SP, em Janeiro/2002, quando foram coletadas folhas, galhos e frutos. A identificação botânica desta espécie foi realizada pelos botânicos Prof^{as}. Dr^{as} Maria C. E. do Amaral e pelo Prof. Dr. Volker Bittrich do Departamento de Botânica do IB – UNICAMP. A exsiccata da encontra-se depositada no Herbário do IB/UNICAMP.

As folhas de *Kielmeyera coriacea* L. previamente moídas e secas foram submetidas à extração com diclorometano seguido por etanol, segundo o protocolo de obtenção de extratos, preconizado pelo NCI (Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos). O extrato bruto diclorometânico (EBD), após evaporação do solvente a vácuo, foi submetido a sucessivas cromatografias em coluna de sílica-gel utilizando gradientes de diclorometano/metanol, monitorados pelo ensaio de atividade antiproliferativa *in vitro* em cultura de células tumorais humanas.

O estudo da atividade antiproliferativa *in vitro* foi realizado em nove linhagens tumorais humanas: K-562 (leucemia), MCF-7 (mama), NCI-ADR (mama, expressando fenótipo de resistência a múltiplas drogas), NCI-460 (pulmão), UACC-62 (melanoma), HT-29 (cólon), PC-03 (próstata), OVCAR-05 (ovário) e 786-0 (renal).

30ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

A curva concentração-resposta relacionando a concentração do extrato bruto diclorometânico (EBDS) de *Kielmeyera coriacea* sobre as linhagens celulares com a porcentagem de crescimento demonstrou atividade concentração-dependente. Obteve-se a Fração denominada beta que apresentou atividade concentração-dependente citostática sobre as linhagens: HT-29, C786.0 e PC03 e atividade concentração-dependente citocida sobre as OVCAR, MCF-7, K562, UACC-62 e NCI-460. A fração foi metilada com diazometano em éter etílico e analisada por cromatografia gasosa acoplada a um detector seletivo de massas, CG/EM (HP6890/HP5975) com coluna HP5 (WCOT, 30m x 0,25mm x 0,25µm) e programação de temperatura 60°C (2 min)- 5°C/min - 300°C (5 min), temperatura do injetor 250°C e do detector 280°C demonstrou dois componentes majoritários. A estrutura dos componentes principais foram sugeridas por comparação dos dados disponíveis no software do equipamento (HP6890/HP5975), aliado ao padrão de fragmentação observados nos espectros de massas ESI (+) - MS e comparação de dados da literatura (Cortez, 1998).

Conclusões

O fracionamento do extrato diclorometânico de *Kielmeyera coriacea* demonstrou que essa atividade pode ser produzida por terpenos e xantonas identificados como componentes majoritários da fração Beta. A purificação das mesmas e elucidação estrutural por métodos espectroscópicos permitirão corroborar estes dados.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES, CNPq

Cortez, D.A. et.al., *Phytochemistry*, **1998**, 47(7), 1367-1374

¹ Curtis, M. D.; Shiu, K.; Butler, W. M. e Huffmann, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3335.

² Curtis, M. D.; Shiu, K.; Butler, W. M. e Huffmann, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 3335.