

Bisabolanos aromáticos de *Pseudopterogorgia rigida* com atividade citotóxica

Rosângela de A. Epifanio (PQ)[†], Gisele S. Botas (IC)[†], Juliana W. Amorim (IC)[†], Carlos M. R. Ribeiro (PQ)[†], William Fenical (PQ)[‡], Paula C. Jimenez (PG)[§], Diego V. Wilke (PG)[§], Cláudia Pessoa (PQ)[§], Manoel Odorico de Moraes (PQ)[§], Leticia V. Costa-Lotufu (PQ)[§]. repifanio@terra.com.br.

[†]Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, BR;

[‡]Center for Marine Biotechnology and Biomedicine, SIO-UCSD, San Diego, La Jolla, CA, EUA;

[§]Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, BR.

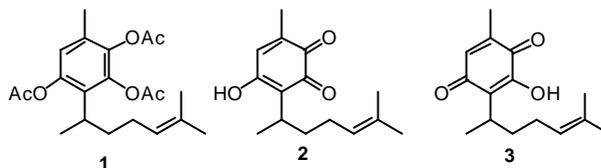
Palavras Chave: Octocoral, *Pseudopterogorgia rigida*, bisabolanos, atividade citotóxica, perezona, hidroxi-quinona.

Introdução

A gorgônia *Pseudopterogorgia rigida* é conhecida por produzir sesquiterpenos com esqueleto bisabolano, a sua maioria quinonas e hidroquinonas. Uma série de atividades biológicas é atribuída a estas substâncias.

Neste trabalho, nosso objetivo é o estudo da atividade citotóxica das substâncias produzidas por este octocoral frente a diferentes células tumorais, e.g., HL-60 (leucemia), MDA-MB435 (mama), HCT-8 (cólon) e SF-295 (sistema nervoso central).

literatura revelou que a hidroxi-quinona isolada de *P. rigida* é na verdade o tautômero **3**, conhecido por perezona. Isolada pela primeira vez em 1852 de plantas do gênero *Perezia* (renomeada *Accourtia*), sua estrutura foi inequivocamente estabelecida após diversos estudos espectroscópicos e sintéticos.²



Resultados e Discussão

Cerca de 14 colônias de *P. rigida* foram extraídas com 20% de MeOH em CH₂Cl₂. O extrato obtido após a evaporação do solvente, quando testado frente às quatro linhagens de células tumorais utilizando o teste do MTT, mostrou atividade significativa (IC₅₀ variando de 8,8 a 14,7 µg/mL).

O fracionamento do extrato através de cromatografia a vácuo em sílica gel, utilizando misturas de polaridade crescente de isoctano, AcOEt e MeOH, forneceu 10 frações. Das frações obtidas, F5 e F6 foram as mais ativas nos ensaios de citotoxicidade, seguidas por F8.

Análise das frações por CLAE (fase normal, hexano:AcOEt) e por RMN de ¹H revelaram a presença de bisabolanos aromáticos em todas as amostras, sendo que das bioativas já foram isolados, até o momento, os sesquiterpenos **1** e **3**.

A substância majoritária de F8 foi isolada por CLAE em fase normal (hexano:AcOEt) fornecendo o produto natural inédito **1**.

Já os dados espectroscópicos da substância majoritária das frações F5 e F6, são idênticos aos de **2**, denominada "rigidona" quando isolada por Freyer e colaboradores.¹

No entanto, a análise detalhada dos dados espectroscópicos obtidos e comparação com a

A substância **3** mostrou atividade similar às frações F5 e F6 (IC₅₀ de c.a. 3 µg/mL). Esta substância também foi avaliada quanto ao seu efeito lítico em eritrócitos de camundongo após incubação por 1 a 4 hs. Os resultados demonstraram que a perezona não induz hemólise, mesmo quando testada em altas concentrações (50 µg/mL).

Conclusões

O estudo químico, acompanhado da avaliação da atividade citotóxica, da gorgônia *Pseudopterogorgia rigida* levou ao isolamento de um novo bisabolano natural e a revisão da estrutura da substância denominada rigidona, previamente descrita para este organismo. A quinona natural, perezona, revelou ser um antitumoral promissor, mostrando atividade citotóxica significativa frente às quatro linhagens de células tumorais testadas e não induzindo hemólise em eritrócitos de camundongo mesmo quando em altas concentrações.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, InCB, FINEP

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

¹ Freyer, A. J.; Patil, A. D.; Killmer, L.; Zuber, G.; Myers, C.; Johnson, R. K. *J. Nat. Prod.* **1997**, *60*, 309.

² Soriano-García M, Toscano RA, Flores-Valverde E, Montoya-Vega F, López-Celis I. *Acta Cryst.* **1986**, *C42*: 327.