Atividade antitumoral de flavonóides C- e O-glicosilados de Peperomia obtusifolia e Peperomia elongata

Camila Molena de Assis*1 (PG), Jonas S. Mota^{1,4} (PG), Ana Cristina Leite¹ (PQ), Cláudia O. Pessoa² (PQ), Vanderlan S. Bolzani¹ (PQ), Massuo J. Kato³ (PQ) e Maysa Furlan¹ (PQ).

*camolena@posgrad.iq.unesp.br

¹Núcleo de Biossíntese, Bioensaio e Ecofisiologia de Produtos Naturais – IQ-UNESP – 14800-900 – Araraquara, SP, ²Lab. de Oncologia Exp.-UFCE, R. Coronel Nunes de Melo, 1127 – Campus do Porangabassu, CEP – 60.430-270, Fortaleza, CE, ³ IQ-USP, Av. Prof. Lineu Prestes 748, CEP 05508-900, São Paulo, SP, ⁴ UEMS, Dourado, MS.

Palavras Chave: Piperaceae, Peperomia, antitumoral, flavonóides

Introdução

O gênero Peperomia é o segundo maior gênero da família Piperaceae com aproximadamente 1700 espécies¹. Muitas das espécies deste gênero são utilizadas como plantas por ornamentais apresentarem folhagem vistosa. Existem relatos na literatura de usos medicinais atribuídos a algumas espécies, tais como: antiasmático, antiinflamatório, analgésico, antibacteriano, tratamento de úlcera gástrica e leucorréia². Do ponto de vista químico, este gênero é o menos estudado da família Piperaceae, sendo que até 2004 apenas dez espécies haviam sido investigadas. Neste trabalho o estudo químico das espécies Peperomia elongata e P. dotusifolia, resultou no isolamento das substâncias 1-4 (Figura 1). As substâncias foram submetidas à avaliação de atividade antitumoral em células HL-60 (leucemia), HCT8 (câncer de cólon) MCF7 (mama).

Resultados e Discussão

As folhas de P. elongata, secas e pulverizadas, foram maceradas com etanol. O extrato concentrado foi suspendido em MeOH:H2O (2:1) e submetido a partição com hexano, hexano/AcOEt (2:8) e AcOEt. O material extraído com hexano/AcOEt foi fracionado por CLAE preparativo em coluna de fase reversa (C-18). As frações 5 e 7 culminaram no isolamento das substância 1 (72 mg) e 2 (25 mg). As folhas de P. obtusifolia, passaram por processo de extração semelhante e a partição hidroalcoólica foi fracionada em coluna de fase reversa (C-18), obtendo-se 14 frações. A fração 9 foi submetida a outro CLAE fracionamento via preparativa. fracionamento, as frações 3 e 5 eram constituídas pelas substâncias 3 (23 mg) e 4 (60 mg). As substâncias 1, 2 e 4 são inéditas na literatura. Todas as frações e as substâncias identificadas foram submetidas à avaliação do potencial de citotóxico frente as células HL-60 (leucemia), HCT8 (câncer de cólon) MCF7 (mama). As substâncias 1 e 2 foram submetidas também a avaliação frente as células B16 (melanoma murino) e as substâncias 3 e 4 foram submetidas testes

tendo células PC3 (próstata) como alvo. A fração hexânica de *P. elongata* apresentou potencialidade citotóxica em células HL60 (IC_{50 =} 10,6 μg/mL),

HCT8 (IC_{50 =} 6,3 μ g/mL). O extrato etanólico e as hexano./AcOEt AcOEt frações е potencialidade demonstraram citotóxica concentração acima de 20,0 µg/mL. O extrato bruto das folhas de P. obtusifolia mostrou-se ativo em todas as células testadas, mas em concentração acima de 100 µg/mL. A fração hexano/AcOEt foi a única que manteve esta potencialidade, sendo o IC₅₀=29,6 μg/mL frente à células HL60 e dentre as substâncias testadas a substância 4 apresentou $IC_{50}=24,6 \mu g/mL$.

Figura 1: Substâncias Isoladas de *P. elongata* e *P. obtusifolia*

Conclusões

O estudo químico das folhas das espécies *Peperomia* elongata e *P. obtusifolia* resultou no isolamento de quatro flavonóides, sendo as substâncias 1, 2 e 4

Sociedade Brasileira de Química (SBQ)

inéditas. A fração hexânica de *P. elongata* apresentou maior potencial de citotoxidade dentre todos os extratos avaliados. A substância **4** apresentou maior potencial mL frente à células HL60.

Agradecimentos

À Fapesp, BIOTA-Fapesp, CAPES, CNPq e UEMS.

¹WANKE, S. et al Mol. Phyl. Evol., **2007**, 42, 477.

² BASTOS, J. K. e t al. Planta Medica, **1999**, 65, 541.