

IDENTIFICAÇÃO DOS COMPONENTES MAJORITÁRIOS ISOLADOS DA FRAÇÃO COM ATIVIDADE ANTICANCER *IN VIVO* DA *Artemisia annua* L.

Aline A. R. Sousa (IC)¹, Rodney A. F. Rodrigues (PQ)¹, Ilza M. O. Sousa (TC)¹, Gabriela M. Marchetti (PG), João E. de Carvalho (PQ)^{1,2}, Mary A. Foglio (PQ)^{1,2}

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

² Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas

*foglioma@cpqba.unicamp.br

Palavras Chave: *Artemisia annua* L., sesquiterpenos, atividade anticancer, atividade antiproliferativa

Introdução

A artemisinina, princípio ativo da *Artemisia annua* L. é um dos antimaláricos mais potentes descobertos nos últimos tempos. A planta foi introduzida no Brasil em 1987 tendo-se obtido híbridos bem adaptados.

A artemisinina e alguns de seus derivados semi-sintéticos, como o artesunato de sódio e a dihidroartemisinina também apresentaram uma atividade antitumoral, inibindo o crescimento de células tumorais de pulmão, próstata, melanoma, rim, sistema nervoso central, incluindo diversos tipos de células resistentes às terapias convencionais, além de inibirem também o crescimento tumoral *in vivo*, em ratos e camundongos¹. Esta atividade pode estar relacionada com o efeito antiangiogênico, impedindo, portanto a proliferação de células endoteliais que resulta na formação de novos vasos sanguíneos, que são imprescindíveis para a nutrição e o crescimento tumorais².

Em trabalhos anteriores desenvolveram-se processos para obtenção do antimalárico, artemisinina, a partir da *Artemisia annua* L. (Asteraceae) e estudos para verificar a viabilidade do aproveitamento dos resíduos para fins farmacêuticos, tendo demonstrado o potencial para atividade citoprotetora^{3,4,5}. O estudo de atividade anticancer em modelo animal de Erlich demonstrou que o grupo de animais tratados com a fração F2S em tres doses distintas tiveram sobrevida até o 40º dia pós – inóculo. No 90º dia pós – inóculo comparados com os Grupos 1 (salina) e 2 (doxorubicina), 50% dos animais tratados com a dose de 300mg/kg permaneceram vivos e mais da metade dos animais tratados com as doses de 200 e 400mg/kg encontravam-se vivos.

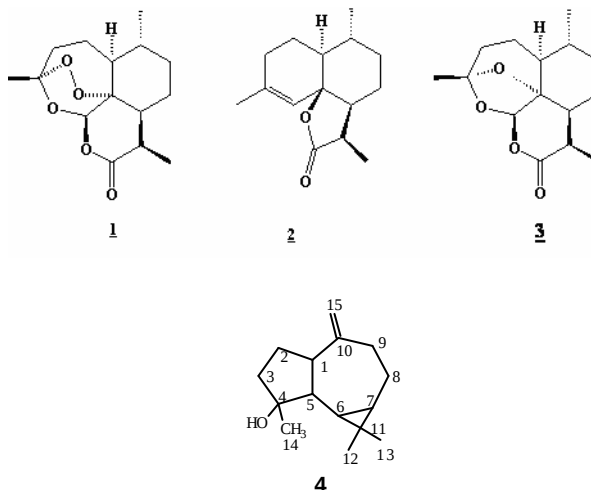
Purificação da Fração F2S por métodos cromatográficos demonstrou ser rico em sesquiterpenos. Neste trabalho propusemos identificar os componentes majoritários identificados na fração F2S que demonstrou atividade anticancer *in vivo* em modelo murino de Tumor Ascítico de Ehrlich.

Foram utilizadas as partes aéreas da espécie vegetal *Artemisia annua* L., cultivadas no campo experimental do CPQBA/UNICAMP (híbridos SI/FI e SII/FII). Do resíduo gerado no processo de extração da artemisinina **1** obteve-se o extrato F2S que forneceu quatro frações semi-purificadas A1, B1, C1, D1, E1 que foram avaliadas no ensaio antiproliferativo *in vitro*. Estas frações foram repurificadas por diversos processos cromatográficos fornecendo três componentes majoritários.

As amostras foram analisadas 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 e pela análise de seus dados espectrais de RMN ¹H e ¹³C e IV comparados com dados da literatura^{6,7}.

Foram isolados e identificados os compostos dihidroepideoxiartenuina-b **2**⁶ e deoxiartemisinina **3**⁶ que demonstraram atividade anticâncer *in vitro* de modo concentração-dependente. Enquanto que o espatulenol **4**⁷, também identificado na fração F2S apenas apresentou atividade anticâncer *in vitro* na maior concentração testada.

Estudos posteriores serão realizados para avaliação em modelos experimentais *in vivo* dos isolados que demonstraram atividade anticâncer *in vitro*.



Resultados e Discussão

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, FINEP

1. Berger et al.,(2006) **Oncology Reports**,1599 2. Chen et al, (2003), **Pharmacology Research**,231.3. Dias, P.C. et. al. (2001), **Phytotherapy Research** , 670 4. Foglio, M.A, et. al.,(2002), **Planta Medica**,515 5. Rodrigues, R.A.F et. al.,(2006), **Química Nova**, 29(3), 368, 6.Foglio et al, Magnetic Resonance in Chemistry ,(1994), 583,7.Krebs et al, Magnetic Resonance in Chemistry, (1990),124