

Metabólitos secundários de *Phoma betae* e *Nigrospora sphaerica*, fungos endofíticos no Yacon: atividade citotóxica e relevância ecológica

Margareth B. C. Gallo (PG)¹, Marília O. de Almeida (IC)¹, Fernanda O. das Chagas (IC)¹, Bruno C. Cavalcanti (PG)², Francisco W. A. Barros (PG)², Manoel O. de Moraes (PQ)², Letícia V. Costa-Lotuf (PQ)², Cláudia Pessoa (PQ)², Jairo K. Bastos (PQ)¹ & Mônica T. Pupo (PQ)^{1*}

¹Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), USP, Ribeirão Preto, SP, Brazil, mtpupo@fcrfp.usp.br

² Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brazil

Palavras Chave: *Smallanthus sonchifolius*, Asteraceae, anticancerígeno

Introdução

Smallanthus sonchifolius (Poepp. & Endl.) H. Robinson, Asteraceae, vulgarmente conhecida como Yacon, é uma planta medicinal originária dos Andes e cultivada principalmente no Brasil, Japão e Nova Zelândia, devido à riqueza de suas raízes em açúcares não absorvíveis pelo organismo humano, sendo indicadas como alimento dietético e prebiótico.¹ Entendem-se como fungos endofíticos aqueles que habitam os espaços intra ou intercelulares de uma planta sem lhe causar danos aparentes. No intuito de se descobrir novas moléculas bioativas e entender a relação mutualística planta-fungo, foi realizado um estudo de bioprospecção dos fungos endofíticos presentes no Yacon, seguido de estudo químico biodirecionado por atividade citotóxica.

Resultados e Discussão

Foram isolados 32 fungos endofíticos no Yacon. Destes, duas espécies, provenientes de caule e raiz, foram escolhidas para o estudo químico em virtude da alta atividade citotóxica apresentada pelos seus extratos originados do cultivo em meio líquido (Czapek) e sólido (arroz).

O fungo *Nigrospora sphaerica* produziu duas substâncias as quais foram identificadas como peróxido de ergosterol (**1**), do cultivo em arroz, e o diterpeno afidicolina (**2**), do cultivo em Czapek.

De *Phoma betae* foram isolados dois compostos caracterizados como **1** e 8-hidroxi-6-metoxi-3-metilisocumarina (**3**), ambos do cultivo sólido, além do anteriormente relatado ergost-4,6,8(14),22-tetraen-3-one (**4**).² Todas as substâncias foram identificadas através de métodos de RMN 1D e 2D.

Na tabela 1 e Fig. 1 estão indicados os efeitos citotóxicos das substâncias isoladas sobre as células cancerosas testadas. A mistura dos compostos **3** e **4** (1:1) produziu 100% de inibição proliferativa em todas as células testadas a uma concentração de 100 µg/mL.

^{31ª} Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

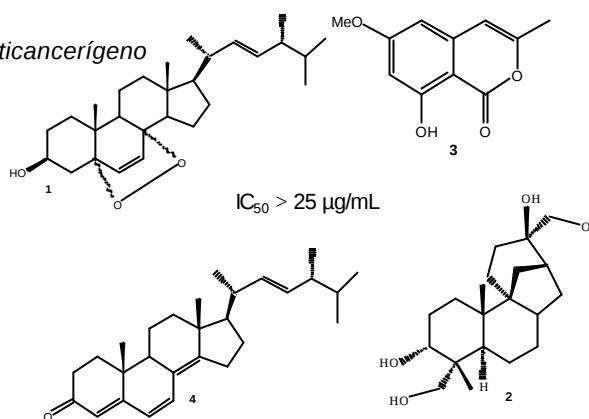


Tabela 1. Atividade citotóxica da afidicolina (**2**)

Substância	HL-60 ^a	HCT-8 ^b	SF295 ^c	MDA-MB435 ^d
2	0,09	0,05	0,16	0,20
doxorubicina	0,02	0,01	0,24	0,48

^a leucemia; ^b cólon; ^c glioblastoma; ^d mama. IC₅₀ (µg/mL)

Conclusões

A atividade citotóxica das substâncias isoladas corroborou o resultado inicial apresentado pelos extratos. A afidicolina já é conhecida pelo seu potencial como anticancerígena. Além disso, observou-se que a substância **3** potencializa a ação do composto **4**, sugerindo o emprego dessa mistura na quimioterapia antitumoral, como já observado e em teste clínico para uma isocumarina semelhante.³

O diterpeno **2** tem sua origem biossintética na mesma via dos *ent*-cauranos, presentes na folha do Yacon, diferindo no emprego das enzimas finais. Tem propriedades fitotóxicas e inseticidas, portanto conferindo proteção aos órgãos da planta que não produzem essa classe de metabólito.

Agradecimentos

À professora Simone de Pádua Teixeira (FCFRP/USP) pelas microfotografias dos fungos. À

FAPESP, CNPq e FINEP pelo suporte financeiro.

¹ Pedreschi, R.; Campos, D.; Noratto, G.; Chirinos, R. e Cisneros-Zevallos, L. *J. Agric. Food Chem.* **2003**, *51*, 5278.

² Gallo, M.B.C.; Nunes, A.S.; Cavalcanti, B.C.; Moraes, M.O.; Costa-Lotufo, L.V.; Pessoa, C.; Bastos, J.K. e Pupo, M.T. *I Braz Conference Nat Prod.* **2007**, BPS32.

³ Ágata, N.; Nogi, H.; Milhollen, M.; Kharbanda, S. e Kufe, D.W. *Cancer Res.* **2004**, *64*, 8512.