

Estudo químico e avaliação citotóxica da espécie *Kalanchoe tubiflora*, uma planta potencialmente antitumoral

Fábio T. da Silva¹(PG)*, Michelle F. Muzitano²(PQ), Márcia A. M. Capella²(PQ), Sônia S. Costa¹(PQ).

*ftsilva@nppn.ufrj.br

¹Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ.

²Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ.

Palavras Chave: *Kalanchoe*, Flavonóides, Citotoxicidade, Antitumorais, Fármacos

Introdução

As plantas são fontes de substâncias bioativas potencialmente terapêuticas, por esta razão, vêm sendo estudadas sob diferentes aspectos na busca de soluções para diferentes doenças, inclusive o câncer.¹ Dentre as classes químicas com um largo perfil de propriedades farmacológicas encontram-se os flavonóides, conhecido em muitos casos pelo seu efeito antitumoral.² Estudos anteriores com a espécie *K. tubiflora* (sin. *Bryophyllum tubiflorum*) revelaram que folhas e inflorescências consumidas pelo gado causavam sintomas de intoxicação, como diarreia e anorexia.³ Outros estudos revelaram a presença de três bufadienolidos glicosilados cardíacos (conhecidos pela sua ação citotóxica), as briotoxinas A, B e C, nas inflorescências de *K. tubiflora*.⁴ O presente estudo, que faz parte de um projeto de busca de substâncias antitumorais em nosso laboratório, focaliza a composição flavonoídica de inflorescências de *K. tubiflora* e a avaliação da atividade citotóxica do seu extrato bruto e frações, em células.

Estrutura 1 (3-glicosil-corniculatusina)

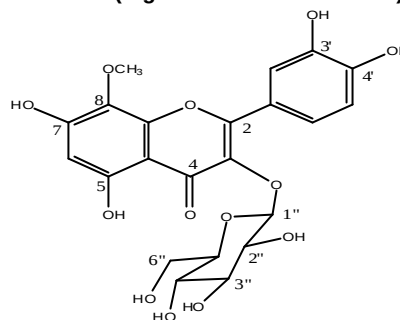


Imagem 1
Controle

etila

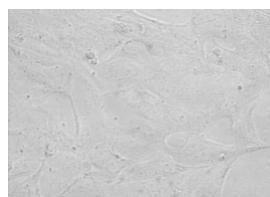
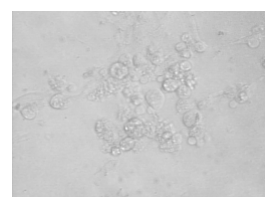


Imagem 2
Fração acetato de
(0,1 mg/ml)



Resultados e Discussão

O extrato aquoso das inflorescências foi precipitado com etanol, resultando em duas frações (sobrenadante e precipitado). A purificação da fração acetato de etila, proveniente da partição do sobrenadante, através de sucessivas separações cromatográficas (RP-2 e Sephadex LH-20) permitiu a obtenção do flavonóide **3-glicosil-corniculatusina (estrutura 1)**. A identificação do flavonol glicosilado foi feita com base em RMN de ¹H e ¹³C. Os ensaios de citotoxicidade foram realizados nas concentrações de 0,001; 0,01 e 0,1 mg/ml. A fração acetato de etila (rica em flavonóides) na mais alta concentração causou alta letalidade celular (**imagem 2**), quando comparada com o padrão morfológico do controle (**imagem 1**). As demais frações (extrato bruto, sobrenadante e precipitado) não apresentaram modificações morfológicas visíveis ao microscópio em nenhuma das concentrações. Novos ensaios deverão ser realizados para estabelecer a IL₅₀ da fração de acetato de etila, bem como avaliar sua ação em células tumorais resistentes às múltiplas drogas.

Conclusões

Neste estudo foi isolado o primeiro flavonóide de *K. tubiflora* (3-glicosil-corniculatusina), presente na fração em acetato de etila do extrato das inflorescências. Este é o primeiro relato de ocorrência desse flavonóide no gênero *Kalanchoe*. Não há relatos na literatura sobre atividades biológicas para este flavonóide. O flavonóide 3-glicosil-corniculatusina será avaliado quanto à sua ação citotóxica, segundo o mesmo protocolo utilizado para o extrato e frações. A fração acetato de etila mostrou alta toxicidade celular, o que a torna uma ótima candidata a estudos posteriores com células tumorais resistentes às múltiplas drogas.

Agradecimentos

À FAPERJ pelo apoio financeiro.

¹ Balunas, M. J.; Kinghorn, A. D. 2005. Drug discovery from medicinal plants. Life Sciences, **78**: 431-441.

² Kanadaswami, C.; Lee, L.T.; Lee, P.P.; Hwang, J.J.; Ke, F.C.; Huang, Y.T.; Lee, M.T. 2005. The antitumor activities of flavonoids. In Vivo **19**: 895-909.

³ Mckenzie, R.A.; Frankie, F. P.; Dunster, P. J. **1987**. The toxicity to cattle and bufadienolide content of six *Bryophyllum* species. *Australian Veterinary Journal*, **64**: 298-301.

⁴Mckenzie, R.A.; Frankie, F. P.; Dunster, P. J. **1989**. The toxicity to cattle of bufadienolide cardiac glycosides from *Bryophyllum tubiflorum* flowers. *Australian Veterinary Journal*, **66**: 374-376.