

AVALIAÇÃO SAZONAL DA ATIVIDADE ANTICÂNCER *IN VITRO* EM CÉLULAS TUMORAIS HUMANAS DE EXTRATOS DE FOLHAS DE *ARRABIDAEA CHICA* VERLOT COM TRATAMENTO ENZIMÁTICO

Mary A. Foglio^{1,2} (PQ), Denise Taffarello^{1,2*} (PG), Elaine. C. Cabral³ (PG), Carmen L. Queiroga^{2,3} (PQ), Rodrigo R. Catharino³ (PQ), Marcos N. Eberlin³ (PQ), Johnny Lima² (IC), Jessica Theobaldo² (IC), Pamela, R. Ramelo² (IC), Raquel B. Ferreira² (IC), Pedro M. Magalhães² (PQ), Glyn. M. Figueira² (PQ), Marta C.T. Duarte² (PQ), Amanda Alves² (TC), I. M. O. Sousa² (PG), R.A. F. Rodrigues² (PQ), Michelli P. Jorge² (PG), A. Ruiz² (PQ), João E. Carvalho² (PQ)

(foglioma@cpqba.unicamp.br)

1 Biotechnology Department, ICB, USP, São Paulo-SP, Brazil

2 CPQBA, UNICAMP Campinas-SP, Brazil

3 Thomson Mass Spectrometry Laboratory/IQ – UNICAMP Campinas-SP, Brazil.

Palavras Chave: *Arrabidaea chica* Verlot, atividade anticancer, *Bacillus* sp, antocianinas, fermentação, agliconas

Introdução

A *Arrabidaea chica* Verlot. é uma planta trepadeira, usada em tatuagens pelos índios do Norte do Brasil. O emprego da *Bacillus* sp demonstrou melhorar o rendimento de extração dos pigmentos. Este trabalho teve como objetivos avaliar o comportamento sazonal dos extratos da *Arrabidaea chica* Verlot. resultante da extração, com e sem fermentação prévia com xilanases, sobre células tumorais humanas.

Resultados e Discussão

Espécimes de *Arrabidaea chica* (Humb. & Bonpl.). Verlot, provenientes de Manaus, Estado do Amazonas, foram introduzidas no campo experimental do CPQBA/Unicamp, localizado no município de Paulínia, Estado de São Paulo, sendo denominado Acesso 06. A exsiccata das plantas está depositada no Herbário do CPQBA/Unicamp, sob número 1348, identificada pela Dra. Glyn Mara Figueira. As coletas de folhas de *A. chica* para o estudo sazonal foram sempre no último dia útil de cada mês. A quantificação do pigmento 1 (6,7,3',4'-tetrahidroxi-5-metoxiflavilium) pigmento 2 (6,7-trihidoxi-5-metoxiflavilium) e pigmento 3 carajurina (6,7-dihidroxí-5,4'-dimetoxiflavilium) foi obtido em cromatógrafo Shimadzu, coluna C18 Gemini, $\lambda=470\text{nm}$, fluxo 1 mL/min, forno 35°C e Software Class VP -5. Os espectros de ESI-MS/MS (Q-ToF Micromass) foram adquiridos com energia de 10-30 eV a partir de m/z 50 até um valor pouco acima do íon em estudo. Os extratos brutos (EB) obtidos a partir de folhas de *A. chica* coletadas nos 13 meses estudados (janeiro de 2007 a janeiro de 2008) tratados e não tratados com xilanase de *Bacillus pumilus* foram avaliados nos ensaios de atividade anticâncer *in vitro* em células tumorais humanas. Os ensaios de atividade antiproliferativa demonstraram uma seletividade para as linhagens de melanoma (UACC-62) e mama (MCF-7) a partir dos extratos tratados com xilanase,

Constatou-se que o processo de tratamento com xilanases previamente à extração dos compostos fenólicos para a linhagem UACC (melanoma) diminuiu o valor de TGI de 250 para 8,75 e 7,45 $\mu\text{g/mL}$ nos meses de maio e junho respectivamente. Para a linhagem NCI.ADR (ovário, resistente à múltiplas drogas), este incremento de atividade foi em julho passando de TGI de 250 para 0,88 $\mu\text{g/mL}$. A linhagem PC-03 (próstata) demonstrou uma seletividade para os meses de janeiro até julho, com diminuição do valor médio de TGI em seis vezes (250 para 35,31 $\mu\text{g/mL}$). A linhagem HT-29 (cólon) apresentou aumento de atividade com o tratamento enzimático nos meses de maio até agosto com diminuição do TGI de 248 para 91 $\mu\text{g/mL}$. Para linhagem 786-0 (rim) não se observou melhora significativa, nem para K562 (leucemia) e NCI-H460 (pulmão), sugerindo que a atividade antiproliferativa destas últimas não seja favorecida pela liberação das agliconas. Quando as amostras foram avaliadas por ESI (MS/MS) observou-se o aumento do íon m/z 299 (carajurina) promovido pelo tratamento com xilanases que demonstra o envolvimento desta aglicona no aumento da atividade antiproliferativa.

Conclusões

Os resultados deste estudo demonstraram que a atividade anticâncer *in vitro* dos extratos brutos de *A. chica* tem uma relação diretamente proporcional ao aumento da aglicona carajurina (m/z 299). Entretanto, é evidente que a influência de outros íons, não monitorados neste estudo, também estejam envolvidos no acréscimo da atividade antitumoral, que explicaria a variação de resposta das diferentes linhagens celulares de tumor sólido avaliados.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, CAPES