

Avaliação da atividade antiproliferativa *in vitro* de isômeros vouacapanicos isolados do óleo das sementes de *P. pubescens* Benth.

Leila Servat* (PG), Humberto M. Spindola (PG), Diego A. Cama (IC), Núbia de C. A. Queiroz (TQ), Ilza M.O. Sousa (PQ), Rodney A. F. Rodrigues (PQ), Ana Lúcia T. G. Ruiz (PQ), Sirlene V. Tinti (TQ), Giovana B. Longato (PG), João Ernesto de Carvalho (PQ), Mary Ann Foglio (PQ)

UNICAMP- CPQBA- Cx Postal 6171 CEP 13083-970 Campinas-SP

leservat@hotmail.com

Palavras Chave: *Pterodon pubescens* Benth, atividade antiproliferativa, vouacapano.

Introdução

A importância de produtos naturais no combate ao câncer é evidenciada pelo grande número de novos fármacos que têm sido obtidos de fontes naturais.¹

A espécie vegetal *Pterodon pubescens* Benth (= *P. emarginatus* Vog), é uma árvore da família *Leguminosae* (*Papillonoideae*). Conhecida popularmente como faveiro, sucupira-branca, fava-de-sucupira, sucupira ou sucupira-lisa é encontrada principalmente no cerrado dos estados de Minas Gerais, São Paulo, Goiás e Mato Grosso do Sul.²

O fracionamento biomonitorado do óleo das sementes de *P. pubescens* forneceu compostos com atividade anticâncer *in vitro*, como o diterpeno 6 α ,7 β -dihidroxivouacapano-17 β -oato de metila, que foi 12 vezes mais citostático (TGI) frente a uma linhagem de célula tumoral humana de próstata (PC-3), quando comparado com o controle Doxorubicina.³ Neste trabalho foi avaliada a atividade antiproliferativa da mistura dos isômeros 6 α -acetoxi-7 β -hidroxi-vouacapano-17 β -oato de metila e 6 α -hidroxi-7 β -acetoxi-vouacapano-17 β -oato de metila, obtida a partir do fracionamento do óleo das sementes de sucupira.

Resultados e Discussão

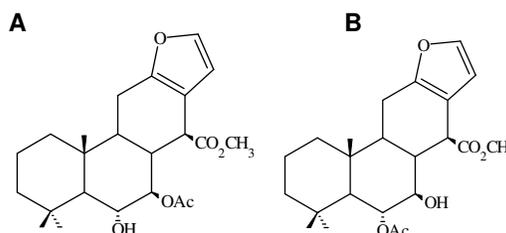
Os isômeros foram isolados através de cromatografia em coluna filtrante, utilizando sílicagel como fase estacionária e gradientes de hexano/acetato de etila como fase móvel. O perfil foi analisado por cromatografia em camada delgada e cromatografia gasosa com detector de massas. A fórmula estrutural dos isômeros está ilustrada na figura 1.

A atividade antiproliferativa *in vitro* foi avaliada em oito linhagens de células tumorais humanas cedidas pelo NCI (*National Cancer Institute*) sendo elas de mama (MCF-7), pulmão (NCI-H460), melanoma (UACC-62), próstata (PC-3), rim (786-0), cólon (HT-29), ovário (OVCAR-03) e leucemia (K562), além de uma linhagem de células normais de rim de macaco (VERO). As concentrações utilizadas foram de 0,25; 2,5; 25 e 250 μ g/mL. Como controle positivo utilizouse Doxorubicina. Após 48h de tratamento a atividade foi determinada através do método da Sulforrodamina B e, a partir das curvas concentração-efeito, foi calculada a concentração

efetiva para inibição total do crescimento celular (TGI).⁴

A mistura de vouacapanos foi ativa para as linhagens PC-3 (TGI = 72,30 μ g/mL) e OVCAR-03 (TGI = 171,38 μ g/mL) e inativa para as demais linhagens, inclusive a linhagem VERO. A comparação com os resultados anteriores obtidos para o composto 6 α ,7 β -dihidroxivouacapano-17 β -oato de metila, indica que a presença de grupos hidroxila livres em C-6 e/ou em C-7 é importante para a atividade antitumoral, uma vez que a mistura de compostos monoacetilados foi menos potente do que o composto dihidroxilado.

Figura 1. Fórmula estrutural de: A) 6 α -acetoxi-7 β -hidroxi-vouacapano-17 β -oato de metila e B) 6 α -hidroxi-7 β -acetoxi-vouacapano-17 β -oato de metila.



Conclusões

Os isômeros apresentaram atividade antiproliferativa *in vitro* frente a linhagem PC-3 (próstata), a mesma seletividade apresentada pelos outros vouacapanos isolados de sucupira. A menor potencia observada para os isômeros sugere que a presença de hidroxilas livres em C-6 e/ou C-7 é importante para a atividade. Estudos futuros irão confirmar a atividade anticâncer *in vivo*.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq.

¹ Gordaliza, M.; *Clin. Transl. Oncol.*, **2007**, 9,767.

² Lorenzi, H.; *Ávores Brasileiras. Manual de identificação e Cultivo de Plantas Arbóreas Nativas do Brasil*, vol.1, 2th ed., Editora: São Paulo, **1998**.

³ Spindola, H.M. et al; *J. Braz. Chem. Soc.*, **2009**, in press.

⁴ Shoemaker, R.H. *Nat. Rev. Cancer*, **2006**, 6, 813.