

Atividade antiproliferativa de extratos e frações de *Piper regnellii* em células tumorais humanas

Giovanna B. Longato¹ (PG)*, Larissa Y. Rizzo¹ (PG), Sirlene V. Tinti² (TC), Ilza M. O. Sousa³ (TC), Glyn M. Figueira⁴ (PQ), Ana Lúcia T. G. Ruiz² (PQ), Mary Ann Foglio³ (PQ), João Ernesto de Carvalho² (PQ)

giovannabl@yahoo.com.br

1. Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Estrutural, Instituto de Biologia, UNICAMP
2. Divisão de Farmacologia e Toxicologia, CPQBA-UNICAMP
3. Divisão de Fitoquímica, CPQBA-UNICAMP
4. Divisão de Agrotecnologia, CPQBA-UNICAMP

Palavras Chave: atividade antiproliferativa, CG/EM, *Piper regnellii*, sazonalidade

Introdução

Atualmente 50% dos quimioterápicos para tratamento do câncer provêm de fontes naturais¹. A espécie *P. regnellii* (Miq.) C. DC. var. *regnellii* apresenta propriedades bactericidas, fungicidas e antiparasitárias², sugerindo ser uma fonte em potencial na pesquisa de novos quimioterápicos. Diferentes fatores ambientais podem refletir na produção de princípios ativos pelas plantas e por esse motivo o presente trabalho teve como objetivo comparar coletas realizadas em duas estações do ano, visando identificar os compostos presentes em ambos os extratos e frações, além de analisar a influência da sazonalidade na atividade antiproliferativa de *P. regnellii*.

Resultados e Discussão

Foram realizadas duas coletas de *P. regnellii* no campo experimental do CPQBA-Unicamp, em junho e outubro de 2008. Os extratos brutos (EBDa e EBDb, junho e outubro, respectivamente) foram obtidos por maceração dinâmica com diclorometano. EBDa e EBDb foram fracionados em cromatografia em coluna seca, utilizando sílica-gel como fase estacionária e uma mistura de hexano/CH₂Cl₂ (40:60) como eluente, resultando em três frações principais de cada extrato. EBDa e EBDb e as respectivas frações foram avaliadas *in vitro* frente 7 linhagens tumorais humanas: melanoma (UACC-62), mama (MCF-7), pulmão (NCI-H460), próstata (PC-3), cólon (HT-29), rim (786-0) e leucemia (K562) provenientes do NCI. As amostras foram empregadas em concentrações entre 0,25 e 250 µg/mL, utilizando-se a doxorubicina como controle positivo. Após 48h de tratamento, a atividade foi determinada através dos valores obtidos de TGI³ (concentração que promove a inibição total de crescimento). A avaliação dos constituintes das frações obtidas foi feita através de cromatógrafo gasoso acoplado a espectrômetro de massas (CG/EM), sendo que a identificação dos compostos foi feita por comparação dos espectros de massa obtidos com os dados de biblioteca espectral (NIST). Para as linhagens aderidas, o EBDa foi mais ativo que o EBDb, enquanto que o EBDb foi mais ativo para leucemia (TGI = 25,18 µg/mL). Dentre as linhagens, o EBDa foi seletivo

para a PC-3, sendo seis vezes mais potente que o EBDb (TGI = 10,97 e 61,49 µg/mL, respectivamente). A avaliação das frações de EBDa demonstrou que a fração de média polaridade (EBDa-2) foi a mais ativa, mantendo a seletividade para PC-3 (TGI = 5,44 µg/mL). A mesma fração do extrato EBDb (EBDb-2) foi inativa para PC-3 e pouco ativa para as demais linhagens. Por CG/EM, foram identificados os compostos 1 a 4 (Figura 1), sendo que na fração EBDa-2 foram identificados os compostos 1, 2, 3 e 4 enquanto na fração EBDb-2 apenas os compostos 3 e 4 foram identificados.

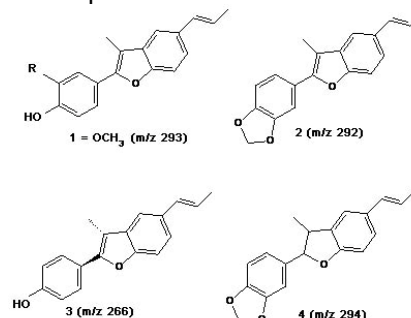


Figura 1: Compostos identificados por CG/EM nas frações EBDa-2 e EBDb-2.

Conclusões

Os resultados obtidos sugerem que diferentes épocas do ano influenciam a composição e a atividade antiproliferativa de *P. regnellii*. Dentre os compostos identificados, 1 e 2 parecem ser importantes para a atividade anticâncer *in vitro*, uma vez que a fração EBDb-2 apresentou uma queda na atividade antiproliferativa em comparação com a fração EBDa2.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, NCI (National Cancer Institute)

¹ Mann, J. *Nat. Rev. Cancer.* **2002**, 2, 143.

² Pessini, G.L. et al. *Rev. Bras. Farmacogn.* **2005**, 15(3), 204.

³ Shoemaker, R.H. *Nat. Rev. Cancer.* **2006**, 6, 813.