

Biotransformação do 4-nerolidilcatecol por *Heraclydes brasiliensis* (Lepidoptera) reduz citotoxicidade de *Piper umbellata* (Piperaceae)

Luciano de Jesus Souza¹ (PG), Kelle Oliveira Silva¹(PG), Massuo Jorge Kato² (PQ), Clécio Souza Ramos^{1*} (PQ), Ronan Batista¹ (PQ). *e-mail: csramos13@hotmail.com

¹Departamento de Estudos Básicos e Instrumentais, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, 45700-000 Itapetinga, BA. ²Instituto de Química, Universidade de São Paulo, CP 26077, 05513-970 São Paulo, SP.

Palavras Chave: *Heraclydes brasiliensis*, 4-nerolidilcatecol, citotoxicidade, *Artemia salina*, *Piper umbellata*, Piperaceae.

Introdução

O 4-nerolidilcatecol (1), constituinte majoritário das folhas de *Piper umbellata* (Piperaceae), apresenta diversas atividades biológicas de interesse, tais como citotóxica, antioxidante, antimalárica e inseticida, dentre outras.¹⁻³ Apesar das propriedades inseticidas de 1, a lagarta da borboleta *Heraclydes brasiliensis* alimenta-se das folhas de *P. umbellata*. O presente trabalho investigou o metabolismo de 1, presente nas folhas de *P. umbellata*, pelas lagartas de *H. brasiliensis*, e avaliou a atividade citotóxica dos extratos das folhas, lagarta, pupa e fezes (folhas metabolizadas).

Resultados e Discussão

A análise do extrato das folhas de *P. umbellata* por CLAE-EM confirmou o 4-nerolidilcatecol (1, TR = 34,5 min) como seu constituinte majoritário. O cromatograma do extrato fecal de *H. brasiliensis* evidenciou o desaparecimento de 1 e o surgimento de um pico intenso e alargado referente a um metabólito mais polar (2, TR = 9,9 min) (Fig.1).

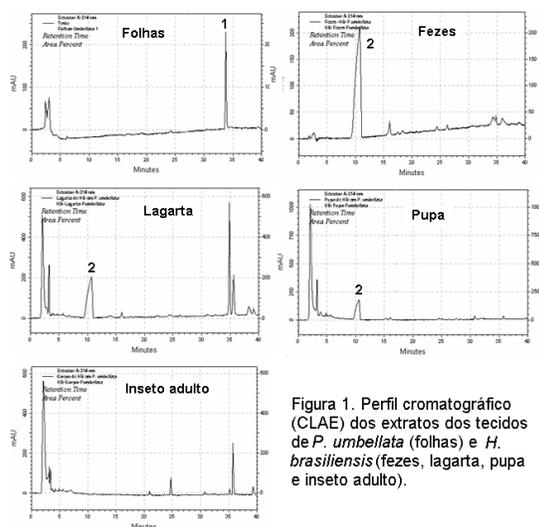


Figura 1. Perfil cromatográfico (CLAE) dos extratos dos tecidos de *P. umbellata* (folhas) e *H. brasiliensis* (fezes, lagarta, pupa e inseto adulto).

A substância 2 foi identificada como produto de oxidação vinílica de 1 (Fig. 2) durante metabolismo das folhas de *P. umbellata* por lagartas de *H. brasiliensis*. O composto 2 foi detectado nos extratos das fezes, lagarta e pupa, sugerindo o seqüestro de 2 pela lagarta e o seu acúmulo na fase

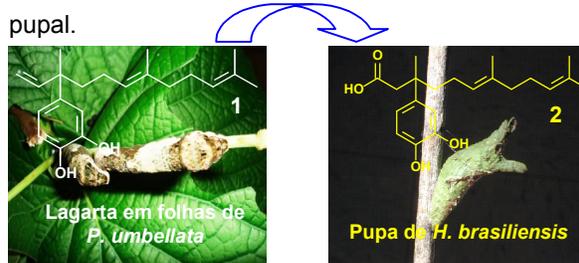


Figura 2. Lagarta e pupa de *H. brasiliensis* com as estruturas químicas de 1 e 2.

As citotoxicidades dos extratos das folhas, fezes, lagarta e pupa foram avaliadas através do bioensaio de toxicidade em *Artemia salina*. Os resultados (Fig. 3) indicaram que há redução da citotoxicidade das folhas após seu metabolismo pela lagarta *H. brasiliensis*, sugerindo que 1 tem sua atividade citotóxica diminuída quando biotransformado em 2.

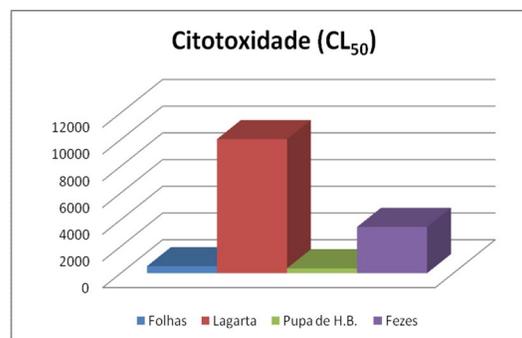


Figura 3. Comparação das citotoxicidades (CL₅₀) observadas para os extratos das folhas, lagarta, pupa e fezes.

Conclusões

A capacidade das lagartas de biotransformar 1 em 2 e a diminuição da citotoxicidade observada durante a metabolização das folhas indica um provável mecanismo de desintoxicação de 1 por *H. brasiliensis*.⁴

Agradecimentos

FAPESB, CNPq, UESB e FAPESP.

¹ Rezende, K.R. et al. J. Pharm. Sci. **2004** 40: 373.

² Perazzo, F.F. et al. J. Ethnopharm. **2005** 99: 215.

³ Mongelli, E. et al. Phytother. Res. **2002** 16: 71.

⁴ Ramos, C. S., Vanin, S. A., Kato, M. J. Phytochemistry **2008** 69: 2157.