

Atividade citotóxica de derivados dos triterpenos α e β -amirina contra três linhagens de células tumorais humanas

Cristian Soldi¹(PG)*, Susana Johann²(PQ), Leandro Espíndola¹(IC), Carlos Leomar Zani²(PQ), Moacir Geraldo Pizzolatti¹(PQ).
email: crsoldi@gmail.com

¹LQPN, Depto de Química, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil. CEP 88040-900.

²Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte-MG, Brasil. CEP 30190002.

Palavras Chave: triterpenos, amirina, atividade citotóxica

Introdução

Os triterpenos pentacíclicos α e β -amirina são muito abundantes no reino vegetal e possuem interessantes, mas raramente potentes atividades biológicas¹. Uma estratégia para melhorar o efeito biológico é a síntese de derivados destes triterpenos naturais². Recentemente, nosso grupo relatou a semi-síntese de uma série de derivados de uma mistura (1:2) dos triterpenos α e β -amirina (fig. 1). Uma interessante atividade antinociceptiva, especialmente para o derivado octanoato de α e β -amirina (7) foi encontrada no modelo de dor do ácido acético³. Em outro trabalho, relatamos também que o derivado acetato de α e β -amirina exibiu uma promissora atividade antifúngica e uma significativa capacidade em inibir a adesão de *Candida albicans* em células epiteliais bucais⁴.

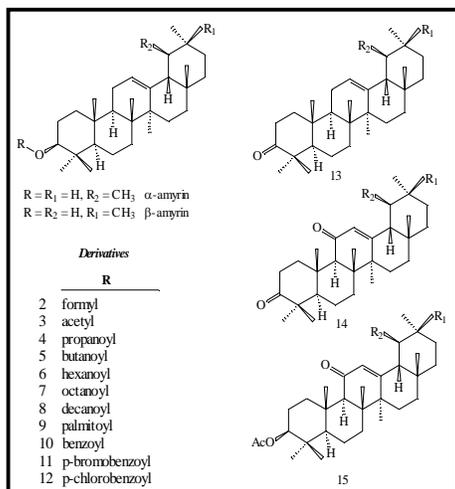


Figura 1. Derivados dos triterpenos α e β -amirina testados

A observação de que muitos triterpenos possuem atividade citotóxica, principalmente o derivado 3-oxo do ácido oleanólico⁵ levou-nos a continuar os estudos com estes derivados. Assim, relatamos neste trabalho a capacidade de inibição de crescimento, *in vitro*, de três linhagens de células tumorais humanas: MCF-7 – mama, TK10-renal e UACC62 – melanoma.

Resultados e Discussão

A atividade citotóxica dos derivados de α e β -amirina foram determinadas, contra três linhagens de células tumorais humanas (MCF-7, TK10 e UACC62), de acordo com o protocolo estabelecido pelo Instituto Nacional do Cancer (USA), utilizando o ensaio colorimétrico da sulfarhodamina B⁶. O resultado desta triagem mostrou que a maioria dos compostos apresentou discreta citotoxicidade, no entanto os derivados 3-oxo e 3,11-dioxo α e β -amirina (13 e 14) exibiram um significativo efeito citotóxico conforme apresentado na tabela 1.

Tab. 1. Efeito citotóxico dos derivados mais ativos

compostos	(MCF-7) IC ₅₀ , μ M ^a	(TK-10) IC ₅₀ , μ M ^a	(UACC) IC ₅₀ , μ M ^a
13	30.4	47.1	32.7
14	15.0	44.1	nt
Etoposide	27.2	27.2	27.2
Colchicine	20.0	20.0	20.0

* Os valores são médias de 3 experimentos. nt - Não testado.

É importante ressaltar que os compostos mais ativos em relação à atividade antinociceptiva, derivado 7, e atividade antifúngica, derivado 2, não exibiram atividade citotóxica frente as linhagens de células tumorais testadas. Esses resultados são importantes confirmando o potencial promissor destes compostos como agentes antinociceptivo e antifúngico.

Conclusões

Os resultados mostraram que a maioria dos compostos apresentou baixa citotoxicidade, com exceção dos derivados 13 e 14 que podem ser qualificados como promissores candidatos a fármacos antitumorais.

Agradecimentos

CNPQ, CAPES, UFSC

- Oliveira, F. A.; e col. *Pharmacol Biochem and behav.* **2004**, 78, 719.
- Liu, J. J. *Ethnopharmacol.* **2005**, 100, 92.
- Soldi, C, e col. *Bioorganic and Medicinal Chemistry.*, **2008**, 16, 3377.
- Soldi, C; e col. *Letters in Applied Microbiology*, **2007**, 45, 148.
- Huang, D, e col. *Cancer Letters.* **2006**, 233, 289.6) Monks A, J. of the National Cancer Institute, **1991**, 83: 757–766.
- Monks A, J. of the National Cancer Institute, **1991**, 83: 757–766.