

Citotoxicidade e inibição da expressão da COX-2 por extrato supercrítico de *Cordia verbenacea* rico em α -humuleno e β -cariofileno

Eduardo B. Parisotto¹(PG), Fernanda Biscaro¹ (PG), Eliane M.Z. Michielin²(PG), Karina B. Felipe (PG), Nadia C. F. Bucker¹(PG) Tânia M.F. Günther¹ (PG), Carla C. Baron¹ (IC), Sandra R. S. Ferreira² (PQ), Rozangela C. Pedrosa (PQ)*. e-mail: roza@ccb.ufsc.br

¹ Laboratório de Bioquímica Experimental, Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.² Departamento de Engenharia Química e de Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina. Palavras Chave: *C. verbenacea*, citotoxicidade, antiproliferativo, pró-apoptótico, COX-2, extração supercrítica

Introdução

Esforços vêm sendo dirigidos no sentido de desenvolver fármacos antitumorais tão ou mais eficazes do que os quimioterápicos já disponíveis. Muitos dos medicamentos utilizados atualmente resultaram da purificação de produtos naturais, principalmente vegetais. Estudos têm demonstrado o envolvimento da ciclooxigenase-2 (COX-2) na gênese do tumor. Neste contexto, o presente trabalho objetivou avaliar o potencial antitumoral de extrato supercrítico de *Cordia verbenacea* planta medicinal brasileira, vulgarmente conhecida como erva baleeira que é popularmente utilizada para o tratamento de tumores e inflamações. Para se atingir tal objetivo foram realizados experimentos para avaliar a atividade citotóxica (através do ensaio do MTT em células de MCF-7) e antiproliferativa (em células de tumor ascítico de Ehrlich - TAE) do extrato bruto (EB) e supercrítico (ESC) (rico em α -humuleno e β -cariofileno). Além disso foi avaliada a expressão de COX-2 através do método do *western blot* em células MCF-7. tratados com EB e ESC.

Resultados e Discussão

Nos ensaios do MTT e incorporação de timidina triциada os resultados demonstraram que o EB e ESC reduziram de maneira significativa a viabilidade e proliferação celular, Figura 1 e 2, respectivamente. O ESC foi capaz de reduzir significativamente a expressão da COX-2 em células MCF-7.

Figura 1. Efeito do EB e ESC sobre a viabilidade de células MCF-7 após tratamento por 48 horas de incubação. (α) representa diferença estatística ($p < 0,001$) em relação ao controle negativo. (β) representa diferença estatística ($p < 0,001$) em relação ao EB.

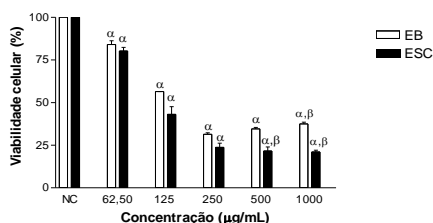


Figura 2. Efeito do EB e ESC sobre a proliferação de células TAE após tratamento por 48 horas de incubação. (α) representa diferença estatística ($p < 0,001$) em relação ao controle negativo.

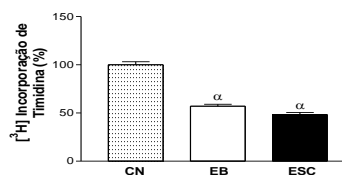
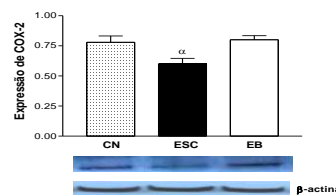


Figura 3. Expressão de COX-2 e células MCF-7 tratadas com EB e ESC por 48 horas de incubação. (α) representa diferença estatística ($p < 0,001$) em relação ao controle negativo.



Conclusões

Sugere-se que a atividade antitumoral dos extratos de *C. verbenacea* se deve a sua capacidade citotóxica e antiproliferativa sendo que estes efeitos provavelmente se devam a presença de α -humuleno e β -cariofileno presente nos extratos, especialmente no extrato supercrítico. Além disso, um possível mecanismo de ação antitumoral dos extratos testados seria a inibição da COX-2, bloqueando a sobrevivência celular e induzindo a apoptose.

Agradecimentos

Agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq pelo incentivo financeiro.

¹ SUBHASHINI, J; MAHIPAL, S V K; REDDANNA, P. Anti-proliferative and apoptotic effects of celecoxib on human chronic myeloid leukemia in vitro. Cancer Letters, Europa, n. , p.31-43, 2005.

² Mosmann, T. J. Immunol. Methods. 1983, 65, 55-63.