

Atividade anticâncer *in vitro* de 6 α -acetoxi 7 β - hidroxivouacapano e 6 α -hidroxi 7 β -acetoxivouacapano isolados de *P. pubescens*

Núbia de C. A. Queiroz(IC)*, Karina A. Silva(IC), Leila Servat(PG), Humberto M. Spindola(PG), Ilza M. O. Sousa(TC), Rodney A. F. Rodrigues(PQ), Ana Lúcia T. G. Ruiz(PQ), João Ernesto de Carvalho(PQ), Mary A. Foglio(PQ).

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

núbia.cassia@hotmail.com

Palavras Chave: *P. pubescens*, cromatografia, atividade anticâncer.

Introdução

A espécie vegetal *Pterodon pubescens* Benth., conhecida por sucupira é encontrada no cerrado da região central do Brasil. A infusão das sementes de sucupira é popularmente utilizada para dores na coluna, dor de garganta, reumatismo, fortificante e depurativo¹. A atividade antinociceptiva de diterpenos isolados de *P. pubescens* foi demonstrada por Spindola *et al* 2010².

Este trabalho tem como objetivo comparar a atividade anticâncer dos compostos isômeros (1) 6 α -acetoxi 7 β - hidroxivouacapano e (2) 6 α -hidroxi 7 β -acetoxivouacapano. A atividade foi avaliada frente as linhagens de células tumorais humanas *in vitro* cedidas pelo NCI (*National Cancer Institute*): glioma (U251), mama (MCF7), ovário com fenótipo de resistência a múltiplos fármacos (NCI/ADR-RES), rim (786-0), pulmão (NCI-H460), próstata (PC-3), ovário (OVCAR-3), cólon (HT29) e leucemia (K-562).

Resultados e Discussão

Para obtenção dos compostos isolados foram utilizadas sementes identificadas pelo Prof. Dr. Jorge Yoshio Tamashiro do Departamento de Botânica do IB - UNICAMP. As exsiccatas (1398 e 1402) encontram-se depositadas na herbarium do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas (IB-Unicamp).

Os compostos (1) 6 α -acetoxi 7 β -hidroxivouacapano de *m/z* 360 e (2) 6 α -hidroxi 7 β -acetoxivouacapano de *m/z* 360, foram obtidos através de cromatografia por adsorção utilizando sílica gel como fase estacionária e identificados pela comparação de seus dados de CG/EM (CG HP6890), acoplado a detector de massas EM (HP5975, coluna HP5), e Ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN-¹H), carbono treze (RMN-¹³C), equipamento Bruker 400 MHz, com aqueles da literatura, Fascio *et al.* 1976³ e Spindola *et al.* 2009⁴.

As amostras foram avaliadas frente a atividade anticâncer *in vitro* em células tumorais humanas, utilizando-se o ensaio colorimétrico da sulforrodamina B⁵ para avaliação do crescimento celular, tendo como controle positivo Doxorubicina, as células foram tratadas com quatro níveis diferentes de concentrações variando de 0,25 a 250 μ g / mL. Após 48 h de exposição à atividade foi determinada a partir da curva dose-efeito, com a determinação do parâmetro de inibição do crescimento total (TGI)⁶.

34^a Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

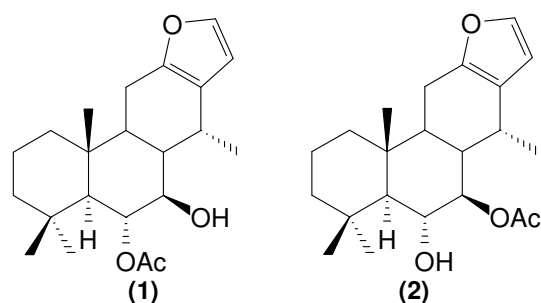


Figura 1. Estrutura química dos isômeros (1) 6 α -acetoxi 7 β - hidroxivouacapano e (2) 6 α -hidroxi 7 β -acetoxivouacapano.

Tabela 1. Valores de TGI- inibição total de crescimento (μ g/mL) da atividade antiproliferativa *in vitro* dos isômeros 6 α -acetoxi 7 β - hidroxivouacapano (1) e 6 α -hidroxi 7 β -acetoxivouacapano (2), sobre o crescimento de linhagens celulares tumorais humanas, após 48h de exposição.

Linhagens	(1)	(2)	Doxo
U251	36,321	7,903	9,306
MCF7	53,899	21,199	8,331
NCI/ADR-RES	82,246	12,410	>250
786-0	44,215	9,075	>250
NCI-H460	147,266	21,012	>250
PC-3	29,616	12,203	9,894
OVCAR-3	64,432	7,353	14,605
HT29	38,258	10,122	15,363
K-562	> 250	27,177	30,254

Conclusões

O composto (2) 6 α -hidroxi 7 β -acetoxivouacapano foi mais potente para todas as linhagens em relação a seu isômero (1) 6 α -acetoxi 7 β - hidroxivouacapano. A posição 6 α -hidroxi do composto (2) mostrou-se mais favorável para promover a atividade anticâncer *in vitro* frente as linhagens avaliadas, demonstrando seletividade para OVCAR-3 (7,353 μ g / mL).

Agradecimentos

FAPESP, CAPES, CNPq

1-CARVALHO, J.C.T.; *et al.*; *J. ethnopharmacology*, **1999**, 64: 127-33.

2-SPINDOLA, H.M.; *et al.* *BMC Pharmacol*, **2010**, 10 (1): 1.

3- FASCIO M; *et al.*; *phytochemistry* **1976**, 15: 203-203.

4- SPINDOLA, H.M.; *et al.* *J. Bras. Chem. Soc.* **2009**, 20:569-575.

5- SKEHAN P., *et al.* *J. Natl Cancer Inst* **1990**, 82: 1107.

6-SHOEMAKER RH., *Nat. Rev. Cancer* **2006**, 6: 813.