

Metabolismo *in vitro* de grandisina usando o modelo do ceco de porco

Leandro S. Ferreira¹ (PG)*, Hans-Ulrich Humpf² (PQ), Norberto P. Lopes¹ (PQ).

e-mail: leansf@fcrp.usp.br

¹ FCFRP/USP - Departamento de Física e Química, Av. do Café s/nº, CEP 14040-903, Ribeirão Preto-SP., ² Institut für Lebensmittelchemie, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Correnstrasse 45, 48149, Münster, NRW, Deutschland.

Palavras Chave: *grandisina*, *lignana tetrahydrofurânica*, *metabolismo in vitro*, *modelo do ceco de porco*.

Introdução

Alguns estudos demonstram um potencial terapêutico da lignana grandisina ao relatarem a atividade desse composto contra alguns parasitas.¹ Assim, estudos toxicológicos e farmacológicos para assegurar a segurança e eficácia desse composto contra parasitoses deveriam ser realizados na tentativa de verificar a possibilidade de sua aplicação terapêutica. O principal objetivo desse estudo é avaliar *in vitro* o metabolismo da lignana grandisina utilizando as bactérias do material fecal presente no ceco de porco, o que mais se assemelha ao organismo humano.² Essa etapa é essencial para o norteamento e compreensão dos resultados que serão obtidos em posterior estudo de farmacocinética e farmacodinâmica dessa lignana.

Resultados e Discussão

Para a análise do metabolismo da grandisina, figura 1, e a verificação da formação de metabólitos, foi desenvolvido e validado um método em UPLC-DAD. A recuperação do método no comprimento de onda de 236 nm está apresentada na figura 2.

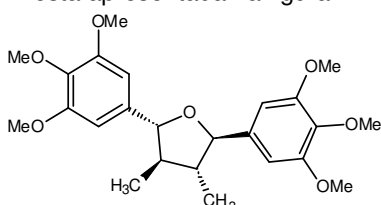


Figura 1. Estrutura da lignana grandisina.

O gráfico, presente na figura 3, mostra que com o passar do tempo não houve nenhuma metabolização desse composto. Mesmo havendo alguns estudos que evidenciam a metabolização dessa lignana por fungos³ e larvas de insetos;⁴ as bactérias da microbiota intestinal de porcos não metabolizaram esse composto. O único fator que foi ponderado no método foi a solubilidade da grandisina no meio de incubação, contudo o alto valor de recuperação do método, elimina qualquer possibilidade desse fator ser interferente na análise.

Esse resultado incentiva a busca por uma possível atividade antimicrobiana dessa substância e indica que em caso de administração por via oral esse composto pode ser totalmente absorvido.

34ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

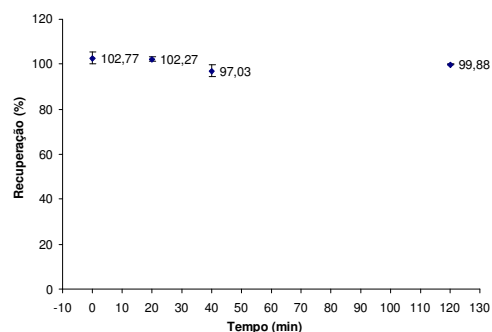


Figura 2. Recuperação obtida para a lignana grandisina em UPLC-DAD no comprimento de onda de 236 nm.

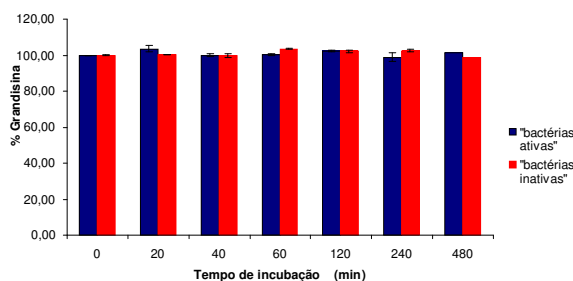


Figura 3. Comparação entre a concentração média de grandisina utilizando as bactérias ativas e inativas proveniente do ceco de porco nos diferentes tempos de incubação estudados.

Conclusões

O início do estudo de metabolismo *in vitro* indicou que a grandisina não é metabolizada. Logo, a grandisina pode ser facilmente administrada por via oral. Esse resultado influi de maneira direta em uma etapa posterior do estudo onde se pretende determinar os parâmetros de farmacocinética e farmacodinâmica desse composto.

Agradecimentos

À FAPESP, CAPES e CNPq pelo fomento.

¹ Lopes, N. P.; Chicaro, P.; Kato, M. J.; Albuquerque, S.; Yoshida, M. *Planta Med.*, **1998**, *64*, 667.

² Labib, S.; Hummel, S.; Richling, E.; Humpf, HU.; Schreier, P. *Mol. Nutr. Food Res.*, **2006**, *50*, 78.

³ Verza, M.; Arakawa, N. S.; Lopes, N. P.; Kato, M. J. .; Pupo, M. T.; Said, S.; Carvalho, L. *J. Braz. Chem. Soc.*, **2009**, *20*, 195.

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