

Atividade citotóxica de benzofenonas polipreniladas isoladas de *Clusia burlemarxii*

Caline Gomes Ferraz¹ (PQ), Edson de Jesus Marques¹ (PQ), Ramon dos Santos El-Bachá² (PQ), Frederico Guaré Cruz^{1*} (PQ) cali.g@terra.com.br

¹ GESNAT, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia Campus de Ondina – Salvador - Bahia - 40170-290

² Laboratório de Neuroquímica e Biologia Célula, ICS-UFBA, Campus do Canela, Salvador-BA;

Palavras Chave: Clusiaceae, *Clusia*, benzofenona, citotoxicidade

Introdução

A avaliação da atividade biológica, de compostos isolados da família Clusiaceae tem possibilitado a identificação de moléculas potencialmente capazes de interferir na atividade celular de diferentes organismos tais como: fungos, bactérias, vírus e de células tumorais humanas. As benzofenonas polipreniladas, abundantes em espécies dessa família chamam atenção devido às suas atividades biológicas.

O objetivo deste estudo foi avaliar a citotoxicidade contra células de Glioblastoma Humano GL-15 das benzofenonas poliisopreniladas propolona A (1), sampsoniona N (2) e burlemarxiona A (3), isoladas da espécie *Clusia burlemarxii*. Glioblastomas são tumores astrocíticos de alto grau de malignidade, que afetam principalmente adultos entre 45 e 70 anos e estão localizados na substância branca sub-cortical dos hemisférios cerebrais. Apesar do tratamento agressivo com radioterapia e quimioterapia, a sobrevida costuma ser inferior a 12 meses. Portanto, é necessária a busca de novas drogas alternativas para o tratamento dessa doença.

Resultados e Discussão

Do extrato hexânico, do caule de um espécime de *Clusia burlemarxii*, após sucessivas cromatografias em coluna de gel de sílica, usando gradiente de concentração crescente hexano/acetato de etila, foram obtidas as substâncias propolona A¹ (1), sampsoniona N (2) e burlemarxiona A² (3), esta última isolada após metilação com diazometano. As substâncias foram identificadas por análise de RMN de ¹H e ¹³C, DEPT, HMBC e HMQC e por comparação com os dados da literatura. Os gráficos das figuras.1,2,3 são representativos da média dos experimentos, realizados em triplicatas, para determinação da atividade citotóxica (EC₅₀) dos compostos (1), (2) e (3) para células de GL-15 de glioblastoma humano. Os gráficos mostram que o efeito citotóxico dos compostos é dependente da concentração. O potencial citotóxico, *in vitro*, contra células GL-15 de glioblastomas humano foi determinado pelo nível de redução do MTT. O EC₅₀, apresentado pelos compostos (1), (2) e (3) (Figura 4) foi de 28,57 µM, 26,00 µM e 31,96 µM, respectivamente. Para comparação, a temozolomida, um antineoplásico de uso clínico, apresentou um

EC₅₀ de 716 Mm³. Estes resultados indicam que estas substâncias têm potencial para serem submetidas a novos testes para determinação da atividade antitumoral

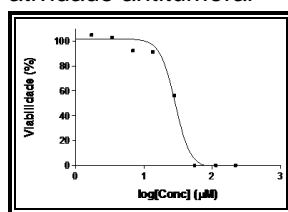


Fig. 1

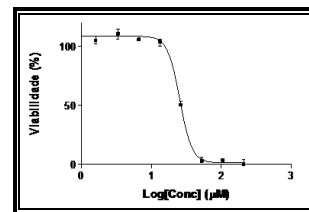


Fig.2

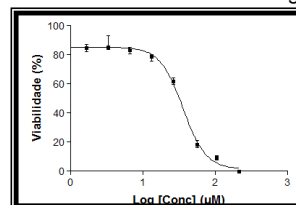


Fig.3

Figuras 1,2,3- Citotoxicidade das amostras propolona A, sampsoniona N e burlemarxiona A para células GL-15 de glioblastoma humano.

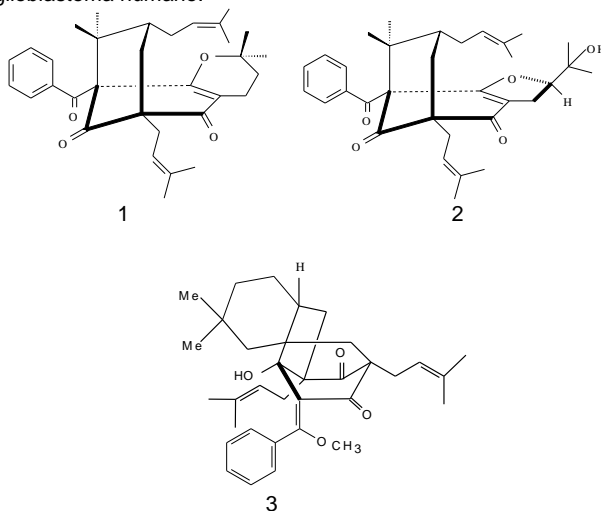


Figura 4: Estruturas propolona A (1), sampsoniona N (2) e burlemarxiona A (3)

Conclusões

Estes resultados indicam que estas substâncias têm potencial para serem submetidas a novos testes para determinação da atividade antitumoral.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES, FINEP e a FAPESB pelos auxílios concedidos.

¹Cuesta-Rubio O.; Cuellar Cuellar, A.; Rojas, N.; Castro, H. V.; Rastrelli, L.; Aquino, R. A polyisoprenylated benzophenone from cuban propolis. *Journal of Natural Products*, v.62, n. 7, p. 1013-1015, 1999.

²Ferraz, C. G: **benzofenonas, triterpenos e esteróides de c. *Burle-marxii***, dissertação de mestrado apresentada ao Instituto de Química da UFBA em 2005.

³Pédeboscq, Stéphanne et al. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 58 (2007) 247-253