

## Atividade quimiopreventiva *in vitro* da tricina, isolada de *Casearia arborea* (Salicaceae) frente à cultura celular de melanoma murino.

Augusto L. dos Santos (PG)<sup>1\*</sup>, Carlos R. Figueiredo (PQ)<sup>2</sup>, João Henrique G. Lago (PQ)<sup>1</sup>, Patricia Sartorelli (PQ)<sup>1\*\*</sup>.

E-mail: [aug.snt@gmail.com](mailto:aug.snt@gmail.com)\*, [patty.sart@gmail.com](mailto:patty.sart@gmail.com)\*\*

(1) Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas - campus Diadema.

(2) Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Departamento de Microbiologia, Imunobiologia e Parasitologia – campus São Paulo.

Palavras Chave: *Casearia arborea*, tricina, quimiopreventivo, anticlonogênico, antiproliferativo.

### Abstract

*In vitro chemopreventive activity of tricinin, isolated from Casearia arborea (Salicaceae) against murine melanoma cell culture.* The *Casearia* genus is very promising in the cancer studies, for its clerodane diterpenes. *C. arborea* has been little studied, and showed the same promising activity in the biomonitoring fractionation of the leaf crude extract. From DCM phase was possible to isolate a flavone tricinin. This substance showed high activity in the clonogenic and wound-healing assay.

e posteriormente o grupo ArD 8 deste fracionamento foi submetido a Sephadex LH 20, por apresentar maior atividade. Obteve-se 7 grupos, sendo ArD 8/6 uma substância purificada, a flavona tricina (Figura 1), determinada por análises de RMN <sup>1</sup>H, RMN <sup>13</sup>C, HMBC e LC-MS. A tricina não apresentou atividade citotóxica na concentração testada, entretanto mostrou-se promissora na avaliação de atividade anticlonogênica, onde permaneceu na confluência em 18% em comparação ao controle negativo (41%), bem como na atividade antiproliferativa, impedindo 60% da migração das células tumorais, em relação ao controle negativo (100%).

### Introdução

Entre as causas líderes de morbidade e mortalidade mundialmente conhecidos há o câncer<sup>1</sup>, que é um grupo de mais de 100 doenças, onde células sofrem danos irreparáveis ao DNA, ocorrendo mutações e crescimento desordenado<sup>2</sup>. Alguns tipos de câncer são capazes de realizar metástase e o câncer de pele do tipo melanoma é considerado o mais agressivo, pela alta capacidade metastática. Quando diagnosticado em estágio avançado, é difícil o tratamento, sendo letal ao paciente<sup>1,2</sup>. O gênero *Casearia* é conhecido pela presença majoritária de diterpenos clerodânicos, muito ativos em estudos frente diversas linhagens tumorais<sup>3</sup>. Para *Casearia arborea* há apenas um estudo, onde o extrato e substâncias isoladas apresentaram atividade<sup>4</sup>. Portanto, pela promissora ação citotóxica encontrada no gênero e poucos estudos sobre *C. arborea*, esta espécie foi selecionada para avaliação da atividade citotóxica frente a linhagem B16F10 (melanoma murino), posteriormente avaliando-se as atividades anticlonogênica e antiproliferativa.

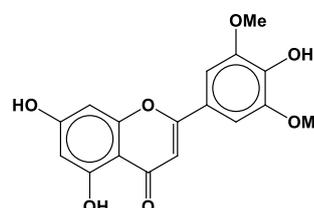


Figura 1. Flavona tricina.

### Conclusões

*C. arborea* mostrou-se promissora na busca de substâncias com ação frente células tumorais, tanto de seu extrato, fases de partição, grupos de frações e substância isolada. A tricina demonstrou ser um excelente protótipo para agente quimiopreventivo, atuando em etapas cruciais para o desenvolvimento da metástase do melanoma murino (*in vitro*).

### Agradecimentos

CAPES, CNPq, FAPESP, UNIFESP, LabiOrg.

### Resultados e Discussão

O extrato MeOH das folhas de *C. arborea* foi particionado, obtendo-se as fases de partição em hexano, DCM e AcOEt, onde somente estas duas últimas foram citotóxicas, com 15% e 50% de viabilidade celular, respectivamente. Realizando-se o fracionamento biomonitorado pela atividade citotóxica, a fase DCM foi fracionada em SiO<sub>2</sub> “flash”

<sup>1</sup> World Health Organization (WHO). *Cancer*. 2015.

<sup>2</sup> Skin Cancer Foundation (SCF). *Melanoma*. 2015.

<sup>3</sup> Xia L., Guo Q., Tu P., Chai X. *Phytochem. Rev.* 2015. 14, 99-135.

<sup>4</sup> Beutler J.A., McCall K.L., Herbert K., Herald D.L., Pettit G.R., Johnson T., Shoemaker R.H., Boyd M.R. *J. Nat. Prod.* 2000. 63, 657-661.