

**ISOLAMENTO DE TRITERPENOS PENTACÍCLICOS BIOATIVOS DE *Prunus myrtifolia* (Rosaceae)** Cristina Yukimi Usui, Vanderlan da S. Bolzani, Dulce H. S. da Silva, Lucina de Ávila dos Santos.-Farmácia-Bioquímica - Exatas – Departamento de Química Orgânica- Instituto de Química – Campus de Araraquara

Rosacea é constituída de cerca de 120 gêneros e mais de 35500 espécies de árvores, arbustos e ervas muito utilizadas como plantas medicinais e principalmente como fonte de frutos comestíveis [Ribeiro *et al.*, 1999]. Como fruto amplamente consumido pode-se citar as *Malus sp* (maçãs) e *Prunus sp* (cerejas, damascos, nectarinas e pêssegos).

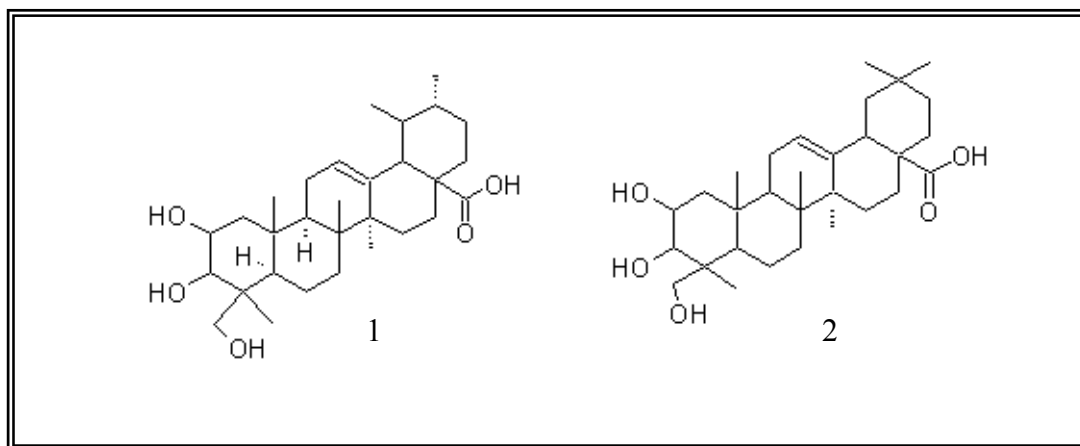
Devido este fato espécies do gênero *Prunus* vem sendo estudadas. E as publicações comprovam que essas espécies presentes na alimentação de várias populações no mundo corroboram as informações obtidas na cultura popular.

*Prunus mume*, por exemplo, é uma espécie consumida no Japão conhecido como “ume”. Estudos realizados com o suco concentrado da fruta (Bainiku-eikisu) demonstrou alta atividade cardioprotetora por possuir atividade antioxidante e impedir ação do fator de crescimento epidermal que causa o crescimento das células vasculares do músculo liso [Utsunomiya *et al.*, 2002]. Esse suco também parece ter efeito supressor em câncer de estômago e diminuir o número de *Helicobacter pylori*, em gerbils, melhorando a gastrite crônica causada por esse microorganismo. [Otsuka *et al.*, 2005] Dos frutos de *P. mume* foi isolada a substância prunato de {2-hidroxi-1-[(7-hidroxi-2-oxo-2H-cromen-6-il)metil]2-metilpropil-(2Z)3metil-butenato}}, uma substância nova que apresentou alta inibição das células cancerígenas Hep-2, SW-156, HEC-1-B e SK-OV-3 com alta especificidade por essas células casando poucos efeitos inibitórios em células normais. Tornando essa substância um nutracêutico em potencial [Jeong *et al.*, 2006]

Mais de 11 milhões de pessoas são diagnosticadas com câncer anualmente e a Organização Mundial de Saúde estima que haverão 16 milhões de novos casos a cada ano até 2020. Devido a este fato, a descoberta de novos agentes antitumorais torna-se cada vez mais importante e necessária. (<http://www.who.int/cancer/en/> acessado em 19/08/06)

Levando-se em conta que mais de 60 % dos medicamentos utilizados no tratamento de câncer são de origem natural, as plantas continuam sendo uma fonte inestimável de novos agentes terapêuticos. E neste contexto estão os triterpenos pentacíclicos relatados na literatura como potenciais agentes antitumorais. Um exemplo é o *Asltibe chinensis* (Saxifragaceae), de cujo rizoma foram extraídos: ácido 3 β-hidroxi-olean-12-en-27-óico (ATA), ácido 3β,6β-dihidroxi-olean-12-en-27-óico (ATB) e ácido 3 β-acetil-olean-12-en-27-óico (ATC). Essas apresentaram citotoxicidade sobre carcinoma ovariano (HO-8910), cervical escamoso (HeLa) e células leucêmicas (HL60), esses três ácidos são derivados do ácido olean-12-en-27-óico, sendo que o ácido 3-β-hidroxi-olean-12-en-27-óico difere apenas nos grupos carboxila e metila nas posições C-14 e C-17. ATA apresentou maior citotoxicidade para HeLa, através da alteração no balanço de Bcl-2/Bax. A maior atividade de ATA sugere que o grupo carboxila na posição C-14 tenha grande influência na ação citotóxica de triterpenos pentacíclicos de esqueleto oleanano com função carboxila. [Sun *et al.*, 2006]

Em estudo anterior [Santos, 2005], dois triterpenos pentacíclicos (1 e 2) foram isolados de *Prunus myrtifolia* (Rosacea). Essas substâncias apresentaram forte inibição do crescimento das células de câncer do sistema nervoso central, de cólon e mama humanos, o que nos levou a propor nesse trabalho o re-isolamento das mesmas para adicionais ensaios biológicos.



Galhos de *P. myrtifolia* foram triturados (2,20 kg) e submetidos a maceração utilizando-se etanol, obtendo-se 225,0 g de extrato bruto, o qual foi submetido a partição líquido-líquido em ordem crescente de polaridade, gerando as fases hexânica, clorofórmica e hidroalcoólica. As fases hexânica e clorofórmica foram submetidas a uma primeira análise por cromatografia em camada delgada comparativa (CCDC), utilizando-se iodo e ácido anisaldeído sulfúrico como reveladores. A análise das cromatoplasmas bem como dos espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio um (RMN  $^1\text{H}$ ) obtidos indicaram a ausência de triterpenos pentacíclicos e a presença de muitas substâncias de natureza alifática na fase hexânica (FH). Assim, a fase clorofórmica ( $\text{FCHCl}_3$ ) foi submetida a fracionamento através de cromatografia em coluna (1m x 0,1m; 35-70 $\mu\text{m}$ ) e utilizando-se sílica como fase estacionária. Hexano, acetato de etila e metanol foram utilizados como eluentes em ordem crescente de polaridade. As frações obtidas estão sendo analisadas por CCDC e RMN de  $^1\text{H}$  para verificação da presença de **1** e **2**, objetivo deste estudo.

### Referencias Bibliográficas

JEONG, J. T.; Moon, J. H.; Park, K. H.; Shin, C. S. Isolation and characterization of a new compound from *Prunus mume* fruit that inhibits cancer cells. **Journal of Agricultural Food and Chemistry**, vol. 54, n 6, p. 2123-8, 2006

OTSUKA, T.; Tsukamoto, T.; Tanaka, H.; Inada, K.; Utsunomiya, H.; Mizoshita, T.; Kumagai, T.; Katsuyama, T.; Miki, K.; Tatematsu, M. Suppressive effects of fruit-juice concentrate of *Prunus mume* Sieb. et Zucc. (Japanese apricot, Ume) on *Helicobacter pylori*-induced glandular stomach lesions in Mongolian gerbils, **Asian Pacific journal of cancer prevention**, vol. 6, n 3, p. 337-41, 2005

RIBEIRO, J. E. L. S., Flora da Reserva Ducke: **Guia de Identificação das Plantas vasculares de uma Floresta de Terra Firme na Amazônia**. Ed INPA-DFID, 1999, p. 344

SANTOS, L. A.; **Estudo químico e as atividades citotóxicas, antioxidantes e antifúngica de *Prunus myrtifolia* L. (Urban.) (ROSACEAE)**, 2005 f. 194, Tese apresentada ao Instituto de Química da Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Química, Instituto de Química de Araraquara, Araraquara, 2005

SUN, H. X.; Tu, J.; Zheng, Q. F. Induction of apoptosis in HeLa cells by 3 beta-hydroxy-12-oleanen-27-oic acid from the rhizomes of *Astilbe chinensis*, **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, vol. 14, n4, p. 1189-1198, 2006

UTSUNOMIYA, H.; Takekoshi, S.; Gato, N.; Utatsu, H.; Motley, E. D.; Eguchi, K.; Fitzgerald, T. G.; Mifune, M.; Frank, G. D.; Eguchi, S. Fruit-juice concentrate of Asian plum inhibits growth signals of vascular smooth muscle cells induced by angiotensin II, **Life Sciences**, vol. 72, n 6, p.659-67, 2002

**Bolsa:** Pibic/CNPq