

Silva, F.P.¹; Fleck, J.D.¹¹ Laboratório de Microbiologia Molecular, Universidade Feevale, RS 239 n° 2755, Novo Hamburgo, RS 93352-000, Brasil.

INTRODUÇÃO

Produtos naturais derivados de plantas têm tradicionalmente constituído uma das mais importantes fontes de moléculas para a indústria farmacêutica, sendo estimado que mais de 40% dos medicamentos modernos sejam derivados de fontes naturais. Alguns agentes antitumorais de fontes naturais podem ser considerados ideais candidatos a fármacos por apresentarem algumas vantagens, tais como menor toxicidade, baixo custo e menos efeitos adversos. Neste sentido, destaca-se a pesquisa com espécies nativas. *Quillaja brasiliensis* é uma espécie nativa do Rio Grande do Sul, conhecida popularmente como pau-sabão, devido à capacidade de suas folhas e cascas formarem abundante espuma em água. Sua espécie congênera chilena, *Quillaja saponaria*, é uma espécie arbórea, que se destaca pela presença de saponinas. Estudos têm demonstrado semelhança química e farmacológica entre as saponinas de ambas espécies.

OBJETIVOS

O presente estudo foi realizado com o objetivo de investigar a citotoxicidade e possível atividade antitumoral *in vitro* do extrato aquoso de folhas de *Q. brasiliensis* e de uma fração comercial de saponinas, obtida a partir das cascas, de *Q. saponaria*, em células tumorais das linhagens HEP-2 (células tumorais derivadas de carcinoma laríngeo humano) e A549 (adenocarcinoma de pulmão humano).

METODOLOGIA

A metodologia utilizada foi o ensaio de viabilidade celular de MTT (brometo de 3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazólio), que baseia-se na medida do dano induzido pelas amostras testadas, por meio da avaliação da atividade de desidrogenases mitocondriais. As células das linhagens tumorais (Fig. 1), bem como as de linhagem não tumoral, foram expostas a diluições seriadas dos extratos testados, sendo a viabilidade mitocondrial, e consequentemente a viabilidade celular, quantificada pela redução do MTT a cristais de formazano no interior das células, pela atividade destas enzimas. Assim, a redução do MTT a formazano, é diretamente proporcional à atividade mitocondrial e à viabilidade celular. Por fim, sua quantificação foi realizada através da análise espectrofotométrica, em vista da mudança de coloração pela formação dos cristais de formazano.

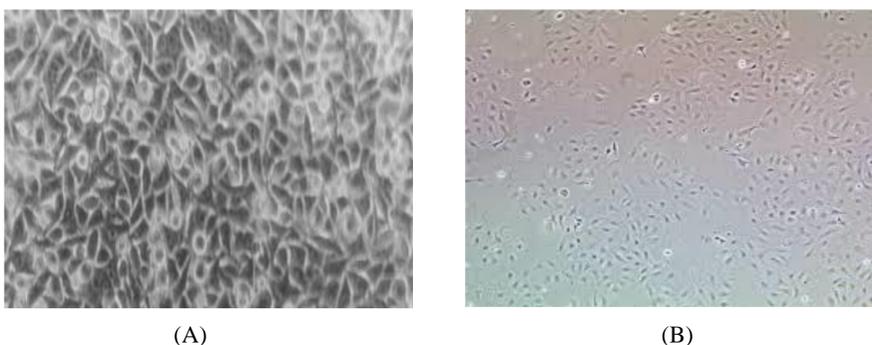


Fig. 1: Monocamada de células pertencentes à linhagem HEP-2 (A) e à linhagem A549 (B)

RESULTADOS

Resultados de CC50 (concentração citotóxica para 50% das células), realizados posteriormente com uma linhagem de célula não tumoral, denominada 3T3 (fibroblasto de camundongo), demonstraram que houve menor citotoxicidade para as células tumorais de interesse neste estudo quando comparadas com a CC50 da linhagem não tumoral (Fig. 2).

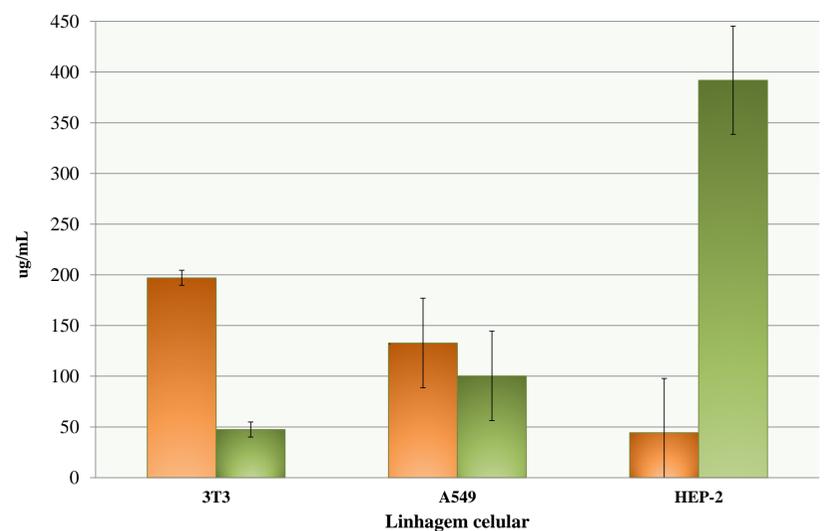


Fig. 2: Representação gráfica dos resultados de avaliação da citotoxicidade (CC50) do extrato aquoso de *Q. brasiliensis* (verde) e da fração comercial de saponinas de *Q. saponaria* (laranja) frente às linhagens celulares testadas.

CONCLUSÕES

Diante dos resultados obtidos nesta avaliação, é possível concluir que a *Q. saponaria* apresentou maior citotoxicidade para a linhagem HEP-2 quando comparado à *Q. brasiliensis*, a qual mostrou-se mais citotóxica para a linhagem A549 que a espécie chilena. No que tange aos achados obtidos na comparação destas linhagens com a linhagem não tumoral (3T3), encontrou-se baixos índices de seletividade para as linhagens tumorais HEP-2 e A549 (respectivamente, 0,12 e 0,47 para o extrato de *Q. brasiliensis*; e 4,44 e 1,48 para as saponinas de *Q. saponaria*), predizendo que os extratos não demonstraram ação antitumoral nas linhagens testadas.

REFERÊNCIAS

- KAUFFMANN, C. Constituição química e avaliação da atividade imunestimulante de *Quillaja brasiliensis*. 2002. 78p. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- KENSIL, C.R. et al. Separation and characterization of saponins with adjuvant activity from *Quillaja saponaria* Molina cortex. *The Journal of Immunology*, v.146, n.2, p.431-7, 1991.
- PEIXOTO, M.P.G. Saponinas dos frutos de *Ilex paraguariensis* A. St. Hil. (mate): desenvolvimento de metodologia analítica, estudos físico-químico e biológico. 2009. 165p. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.
- SILVEIRA, F. et al. *Quillaja brasiliensis* saponins are less toxic than Quil A and have similar properties when used as an adjuvant for a viral antigen preparation. *Vaccine*, v.29, n.49, p.9177-82, 2011.