

# Avaliação da atividade antiviral *in vitro* de saponinas de *Quillaja saponaria* Molina frente à Adenovírus humano

## INTRODUÇÃO

As infecções virais são um importante problema mundial, especialmente por tais agentes dependerem totalmente da célula hospedeira para sua multiplicação, dificultando o desenvolvimento de fármacos efetivos e com toxicidade aceitável para o tratamento de infecções virais. Dentre esses agentes encontram-se os adenovírus, os quais são responsáveis por 5 a 10% das doenças febris que afetam lactentes e crianças jovens, e podem levar a considerável morbidade, especialmente em indivíduos comprometidos imunologicamente e nutricionalmente. Neste contexto, a possível atividade antiviral de compostos de origem natural tem sido avaliada, como relatado para saponinas de *Quillaja saponaria*, com resultados promissores contra diferentes agentes virais, tais como vírus vaccinia, vírus herpes simplex tipo 1, varicela zoster, vírus da imunodeficiência humana 1 e 2, reovírus e rotavírus.



Figura 1: Folhas de *Q. saponaria*.

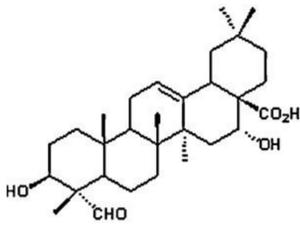


Figura 2: Estrutura química ácido quiláico, aglicona majoritária de saponinas de *Q. saponaria*.

Fonte: <http://farmaciafacimp.xpg.uol.com.br/saponinas.pdf> Fonte: 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.

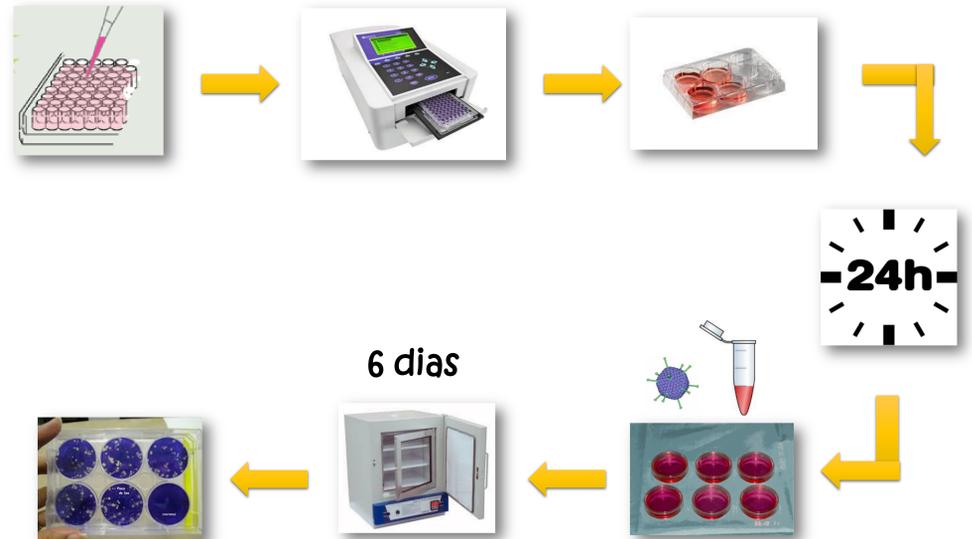
## OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi investigar a possível atividade antiviral *in vitro* de uma fração comercial de saponinas obtida a partir de cascas de *Q. saponaria*, contra o adenovírus humano sorotipo 5 (HAdV-5).

## METODOLOGIA

Primeiramente foi determinada a máxima concentração não tóxica da fração testada por meio do ensaio de viabilidade celular de MTT (brometo de 3-[4,5-dimetil-tiazol-2-il]-2,5-difenil-tetrazólio). Assim, células da linhagem A549 (adenocarcinoma pulmonar humano), linhagem permissiva à HAdV-5, foram expostas a diluições seriadas da fração comercial de saponinas de *Q. saponaria* e a viabilidade mitocondrial, conseqüentemente a viabilidade celular, quantificada pela redução do MTT a cristais de formazano no interior das células, pela atividade de desidrogenases. A quantificação foi realizada através da espectrofotometria devido à mudança de coloração pela formação dos cristais. O teste antiviral foi realizado por meio do ensaio de placa de lise, a fim de determinar a capacidade dessas saponinas em reduzir o número das placas de lise quando comparado ao controle viral. Para tal, microplacas de cultivo de 6 poços foram preparadas com células da linhagem A549. Após 24 h, o meio de cultura foi removido e a seguir adicionados simultaneamente 1 mL de diferentes concentrações não citotóxicas de saponinas de *Q. saponaria* e 500 µL do estoque de HAdV-5 diluído em MEM.

A suspensão viral e o meio de cultura foram empregados como controles de vírus e células, respectivamente. Após o período de incubação (6 dias) todos os poços foram corados com corante Cristal Violeta diluído em água Mili-Q, para visualização das placas de lise. Os focos claros formados nos respectivos poços foram contados e as PFU/mL calculadas. Foram realizadas três repetições independentes tanto para o ensaio de citotoxicidade quanto antiviral.



## RESULTADOS

A faixa de concentração não tóxica obtida na avaliação da citotoxicidade foi de 15,63 µg/mL a 0,98 µg/mL, sendo selecionadas para o ensaio antiviral as concentrações de 6 µg/mL, 3 µg/mL e 1,5 µg/mL, após experimentos preliminares. Em todas as concentrações avaliadas foi verificado um aumento do número de placas quando comparado ao controle viral, não sendo observada atividade antiviral nas condições testadas.

## DISCUSSÃO

Nas condições testadas não foi observado efeito antiviral da fração comercial de saponinas de *Q. saponaria* contra HAdV-5. Tais resultados diferenciam-se de relatos previamente descritos, nos quais foi verificada atividade antiviral saponinas de *Q. saponaria*, quando avaliadas frente a outros agentes virais. A divergência observada pode estar relacionada às características próprias do HAdV-5 e seu mecanismo de interação com as células.

## REFERÊNCIAS

- 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.
- RONER, M.R. et al. Antiviral activity obtained from aqueous extracts of the Chilean soapbark tree (*Quillaja saponaria* Molina). Journal of General Virology, v. 88, n. 1, p. 275-285, 2007.
- RUSSEL, W.C. Adenoviruses: update on structure and function. Journal of General Virology, v. 90, n. 1, p. 1-20, 2009.