

Isolamento e avaliação da atividade antinociceptiva de hiperbrasilot B, derivado floroglucinol de *Hypericum caprifoliatum* Cham. & Schldtl.

Satchie Sakamoto¹; Eveline D. Stolz²; Stela M. K. Rates²; Gilsane L. von Poser^{1,2}

¹Laboratório de Farmacognosia – Faculdade de Farmácia – UFRGS

²Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Faculdade de Farmácia – UFRGS

Espécies de *Hypericum* nativas do sul do Brasil, tais como *Hypericum caprifoliatum* Cham. & Schldtl. têm demonstrado atividades do tipo antidepressiva e antinociceptiva em roedores^{[1]-[5]}. Estas espécies são caracterizadas pela presença de derivados de floroglucinol diméricos, constituídos por um núcleo floroglucinol e uma porção ácido filicínico como, por exemplo, uliginosina B e hiperbrasilot B^[6]. Estes dois derivados de floroglucinol diméricos estruturalmente semelhantes (Fig 1). Estudos anteriores do nosso grupo, demonstram que a uliginosina B possui atividade antinociceptiva em roedores. ^{[4];[5];[7];[8]}

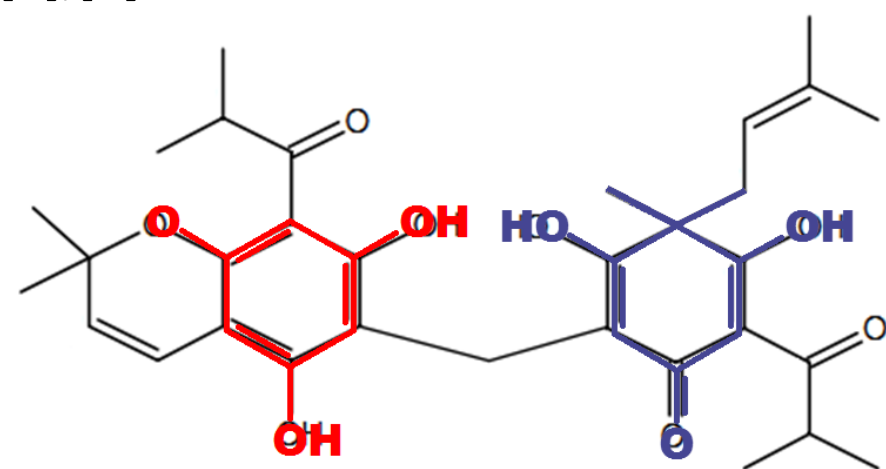


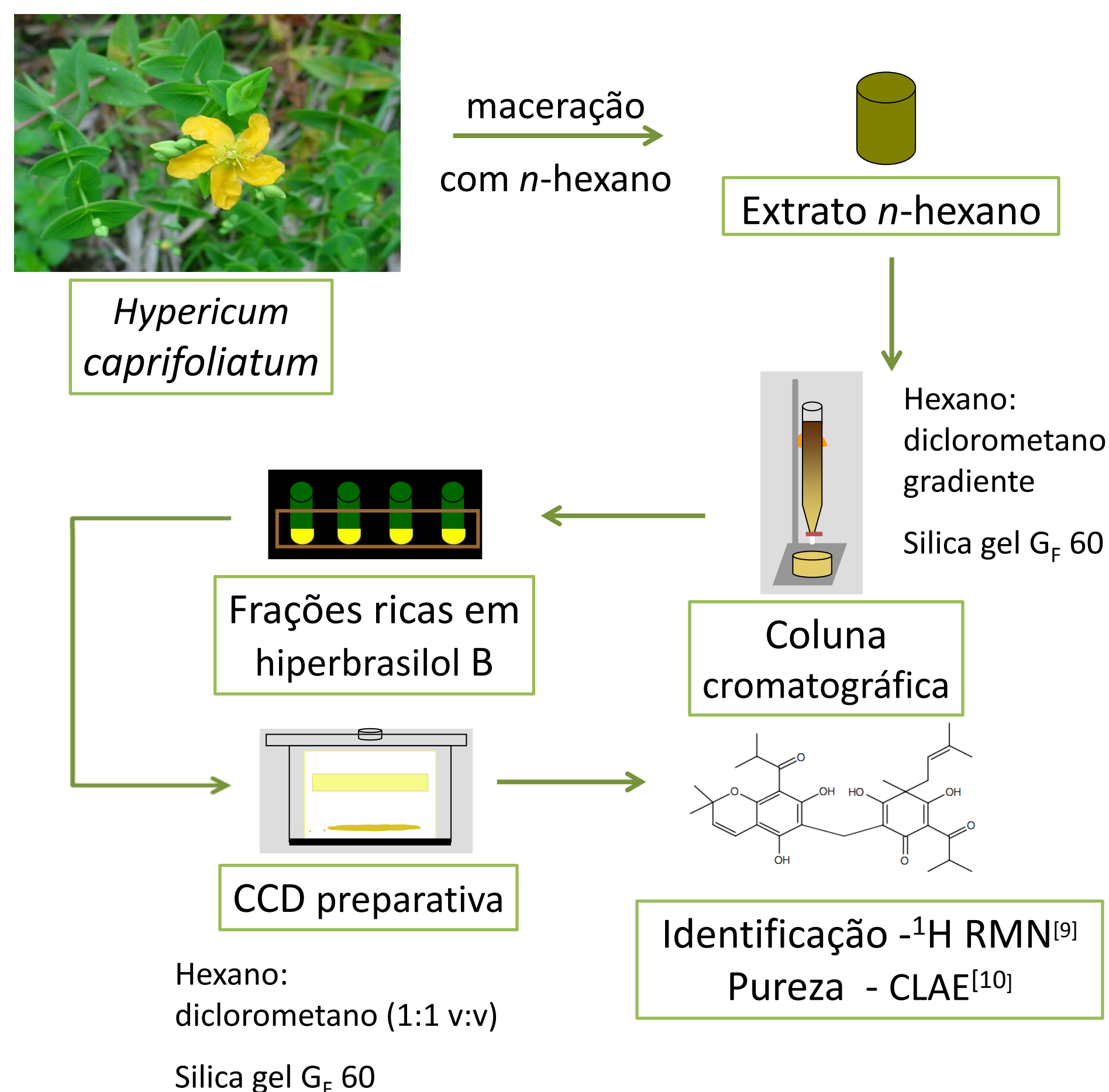
Figura 01. Estrutura química do hiperbrasilot B destacando o núcleo floroglucinol (azul) e ácido filicínico (vermelho).

OBJETIVO

Verificar se o tratamento com hiperbrasilot B apresenta efeito antinociceptivo através do teste de placa aquecida

MATERIAIS E MÉTODOS

Obtenção de hiperbrasilot B



Análise farmacológica

Animais: camundongos CF1 machos (25-35 g), provenientes da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde (FEPPS-RS).

Tratamentos: o hiperbrasilot B foi ressuspenso em solução salina + 2% polissorbato 80, sendo administrado em doses equimolares a uliginosina B. Os demais tratamentos foram solubilizados em solução salina. Administração foi de 1 ml/100 g de camundongo por via oral (gavagem).^{[8];[9]}

Os protocolos experimentais foram apreciados pela Comissão de Ética no Uso de Animais - 22329/2012.

RESULTADOS

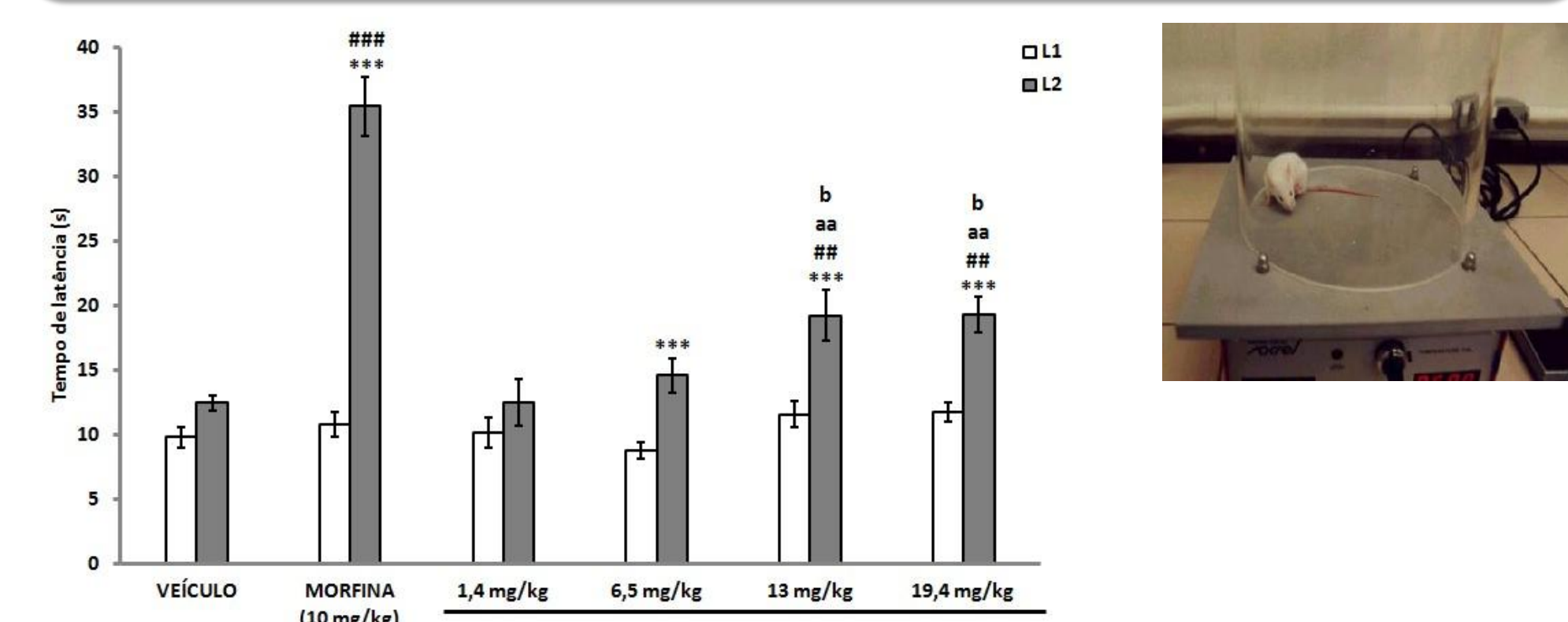
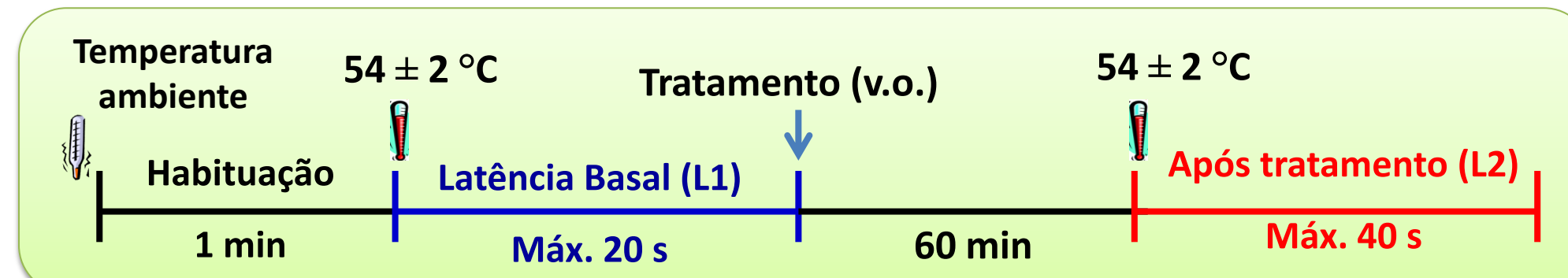
Isolamento de hiperbrasilot B

Foram isolados 51,1 mg de hiperbrasilot B através de cromatografia em camada delgada preparativa.

RESULTADOS

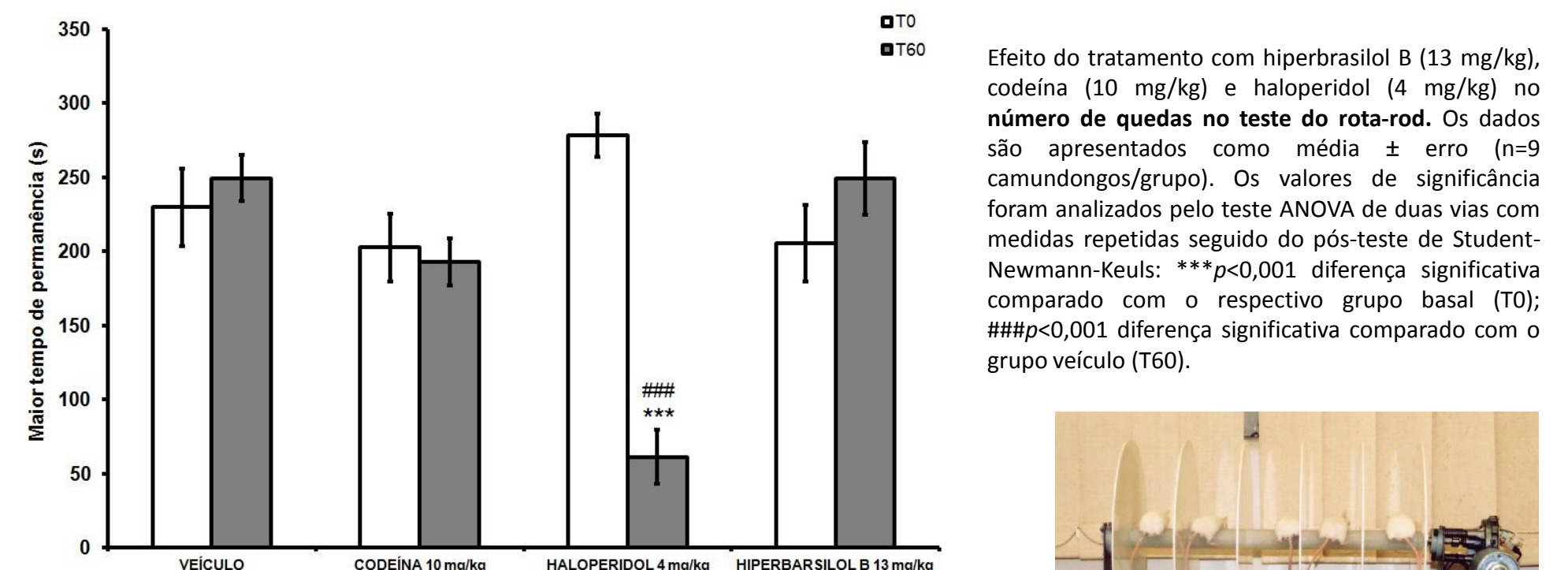
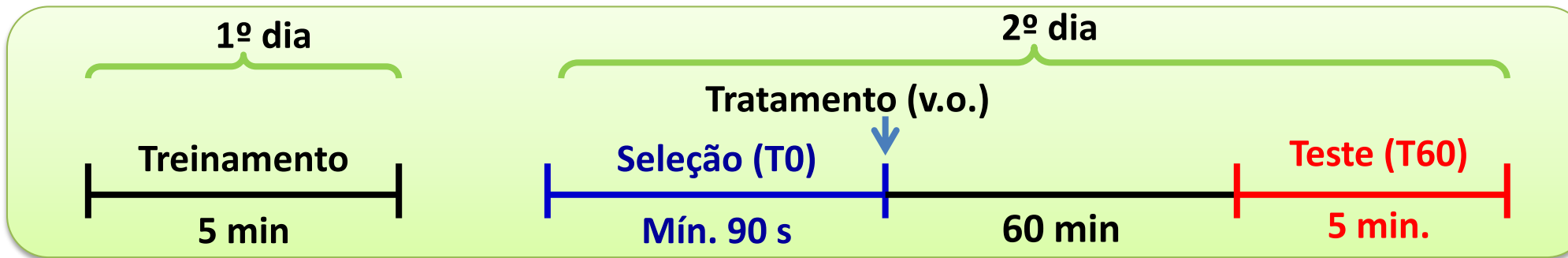
Análise farmacológica

• Teste da placa aquecida

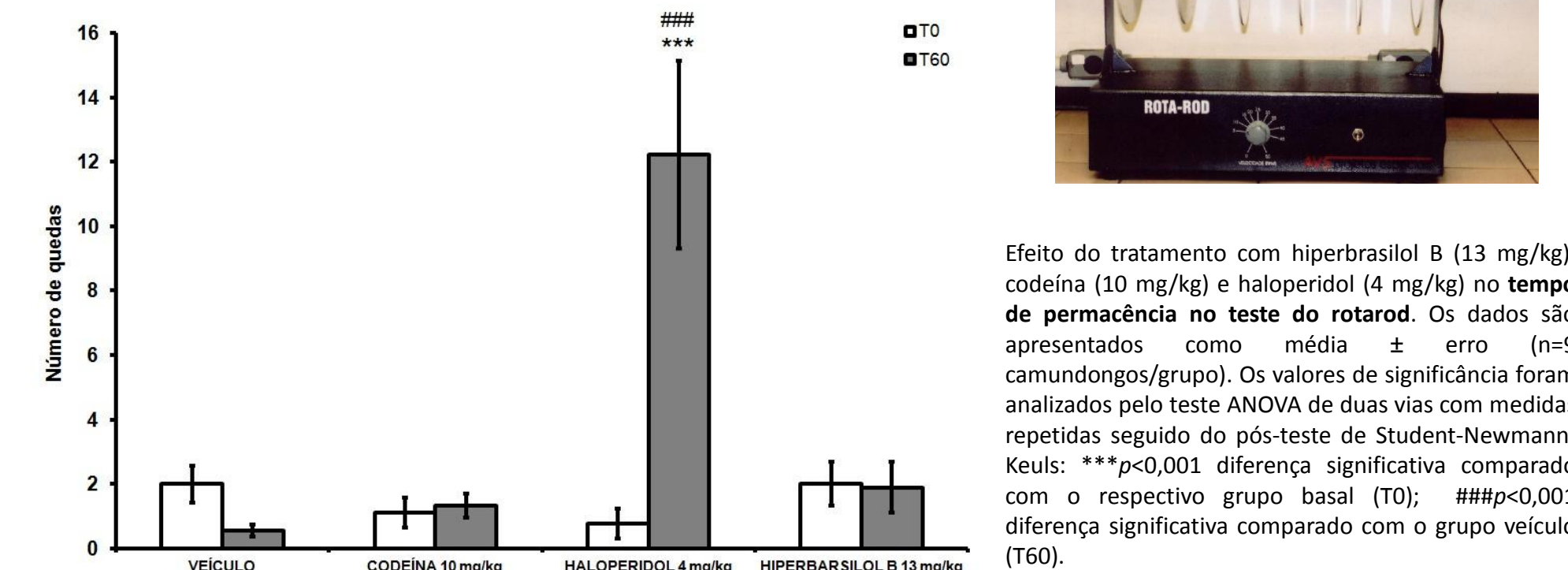


Efeito do hiperbrasilot B (doses de 1,4 -19,4 mg/kg) e morfina 10 mg/kg no teste da placa aquecida em camundongos. Os dados são apresentados como média ± erro. (n=11 camundongos/grupo). Os valores de significância foram analisados por ANOVA de duas vias com medidas repetidas seguido do pós-teste de Student-Newmann-Keuls: ***p<0,001 diferença significativa comparado com a respectiva latência basal (L1). ###p<0,001; #p<0,01 diferença significativa comparado com o grupo veículo (L2). aa p<0,01; a p<0,05 diferença significativa comparado com o grupo hiperbrasilot B 1,4 mg/kg v.o. (L2); b p<0,05 diferença significativa comparado com o grupo hiperbrasilot B 6,5 mg/kg v.o. (L2).

• Teste do rota rod



Efeito do tratamento com hiperbrasilot B (13 mg/kg), codeína (10 mg/kg) e haloperidol (4 mg/kg) no teste de quedas no teste do rota-rod. Os dados são apresentados como média ± erro (n=9 camundongos/grupo). Os valores de significância foram analisados pelo teste ANOVA de duas vias com medidas repetidas seguido do pós-teste de Student-Newmann-Keuls: ***p<0,001 diferença significativa comparado com o respectivo grupo basal (T0); ###p<0,001 diferença significativa comparado com o grupo veículo (T60).



Efeito do tratamento com hiperbrasilot B (13 mg/kg), codeína (10 mg/kg) e haloperidol (4 mg/kg) no teste de permanência no teste do rotarod. Os dados são apresentados como média ± erro (n=9 camundongos/grupo). Os valores de significância foram analisados pelo teste ANOVA de duas vias com medidas repetidas seguido do pós-teste de Student-Newmann-Keuls: ***p<0,001 diferença significativa comparado com o respectivo grupo basal (T0); ###p<0,001 diferença significativa comparado com o grupo veículo (T60).

CONCLUSÕES

- Hiperbrasilot B possui atividade antinociceptiva no teste da placa aquecida, sendo a dose de 6,5 mg/kg a mais baixa ativa; e na dose de 13 mg/kg obteve-se o platô de atividade antinociceptiva.
- A dose de 13 mg/kg não afeta a atividade motora dos animais, pois não foi observado diferença entre os grupos hiperbrasilot B e veículo no teste rota-rod.
- Derivados de floroglucinol presentes nas espécies nativas de *Hypericum* constituem uma classe química promissora para o desenvolvimento de fármacos com ação analgésica.

REFERÊNCIAS

- [1]Saddiqe et al., A review of the antibacterial activity of *Hypericum perforatum* L. *J Ethnopharmacol*, v.131, p.511-521, 2010.; [2]Erdeimeier et al., *Hypericum perforatum* – St. John's wort, chemical, pharmacological and clinical aspects. *Studies Natural Prod Chem*, v.22, p.643-716, 2000.; [3]Galeotti et al., A prolonged protein kinase C-mediated, opioid-related antinociceptive effect of St. John's Wort in mice. *The J Pain*, v.11, n°2, p.149-159, 2010.; [4]Viana et al., *Hypericum caprifoliatum* Cham. & Schldtl.: a specie native to South Brazil with antidepressant-like activity. *Fund & Clin Pharmacol* v.20, p.507-514, 2006.; [5]Viana et al., Antinociceptive activity of *Hypericum caprifoliatum* and *Hypericum polyanthemum* (Guttiferae). *Braz J Med Biol Res*, v.36, p.631-634, 2003.; [6]von Poser et al., Chemical and pharmacological aspects of Southern Brazilian *Hypericum* species. *Global Science Books*, UK, 510-516, 2006.; [7]Stein et al., Uliginosin B, a phloroglucinol derivative from *Hypericum polyanthemum*: A promising new molecular pattern for the development of antidepressant drugs. *Behav Brain Res*, v.228, p.66-73, 2012.; [8]Stolz et al., Uliginosin B presents antinociceptive edect mediates by dopaminergic and opioid systems in mice. *Neuro-Psychopharmacol & Biolog Psychiatry*, 2012. doi:10.1016/j.pnpbp.2012.05.012; [9]Nör, C. 2006. Avaliação química e taxonômica de espécies de *hypericum* e avaliação da atividade antiangiogênica. Dissertação de mestrado. Porto Alegre: Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia, [10]UFRGS; Nunes et al., Promotive effects of long-term fertilization on growth of tissue culture-derived *Hypericum polyanthemum* plant during acclimatization. *Ind Crops Prod*, v.30, p.329-332, 2009.

AGRADECIMENTOS

