

Potencial antileucêmico do ácido ursólico e do extrato de *Syzygium jambolanum* (jambolão)

Camargo, B.M.O.¹; Zamarioli, L.S.²; Trindade, C. B.²; Garcia, D. M.¹

¹Laboratório de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo – SP, Brasil; ² Departamento de Farmacologia, EPM, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brazil;

INTRODUÇÃO

Pesquisas envolvendo compostos de origem vegetal dentro da problemática do câncer tem crescido consideravelmente. O ácido ursólico (AU) é um composto triterpenoide pentacíclico do grupo de metabólitos secundários presente em alimentos e plantas medicinais, como o *Syzygium jambolanum*. É sabido que o AU inibe a proliferação de células de câncer de colon, de mama, de pulmão, de próstata, melanoma e leucemias, decorrente de sua ação moduladora em diferentes cascatas de sinalização. Todavia, sua atuação nas vias não é elucidada com detalhes.

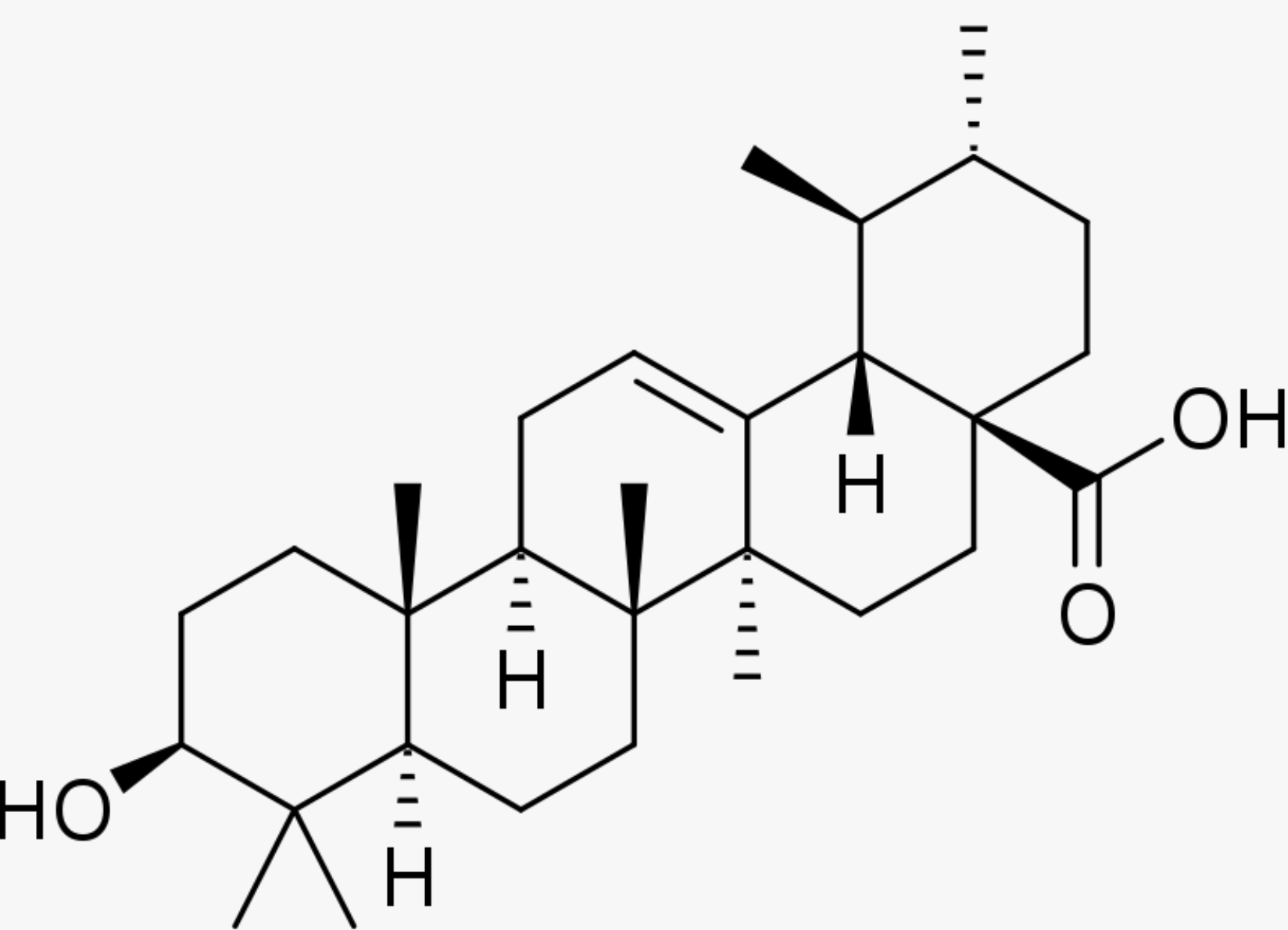


Fig. 1 – Estrutura do ácido ursólico



Fig. 2 – Jambolão (*Syzygium jambolanum*)

MÉTODOS

O extrato bruto etanólico (EBE) de *S. jambolanum* é fornecido pelo Laboratório Homeopático Almeida Prado. O modelo celular K-562 (LMC) e Jurkat (LLA) foram cultivados em meio adequado. Ensaios: Citotoxicidade avaliada pelo Método de Exclusão por Azul de Tripiano, Avaliação do possível mecanismo de indução de morte celular avaliada por citometria de fluxo por marcação: simultânea com iodeto de propídeo/anexina.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar os possíveis efeitos antileucêmicos do extrato de *S. jambolanum* e isolado de ácido ursólico em modelos de células leucêmicas (K-562 e Jurkat)

Objetivos específicos

Avaliar a citotoxicidade do extrato de *S. jambolanum* através da técnica exclusão por Azul de Tripiano;

Avaliar a modalidade de morte celular induzida pelo extrato por marcação simultânea com Anexina/PI.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

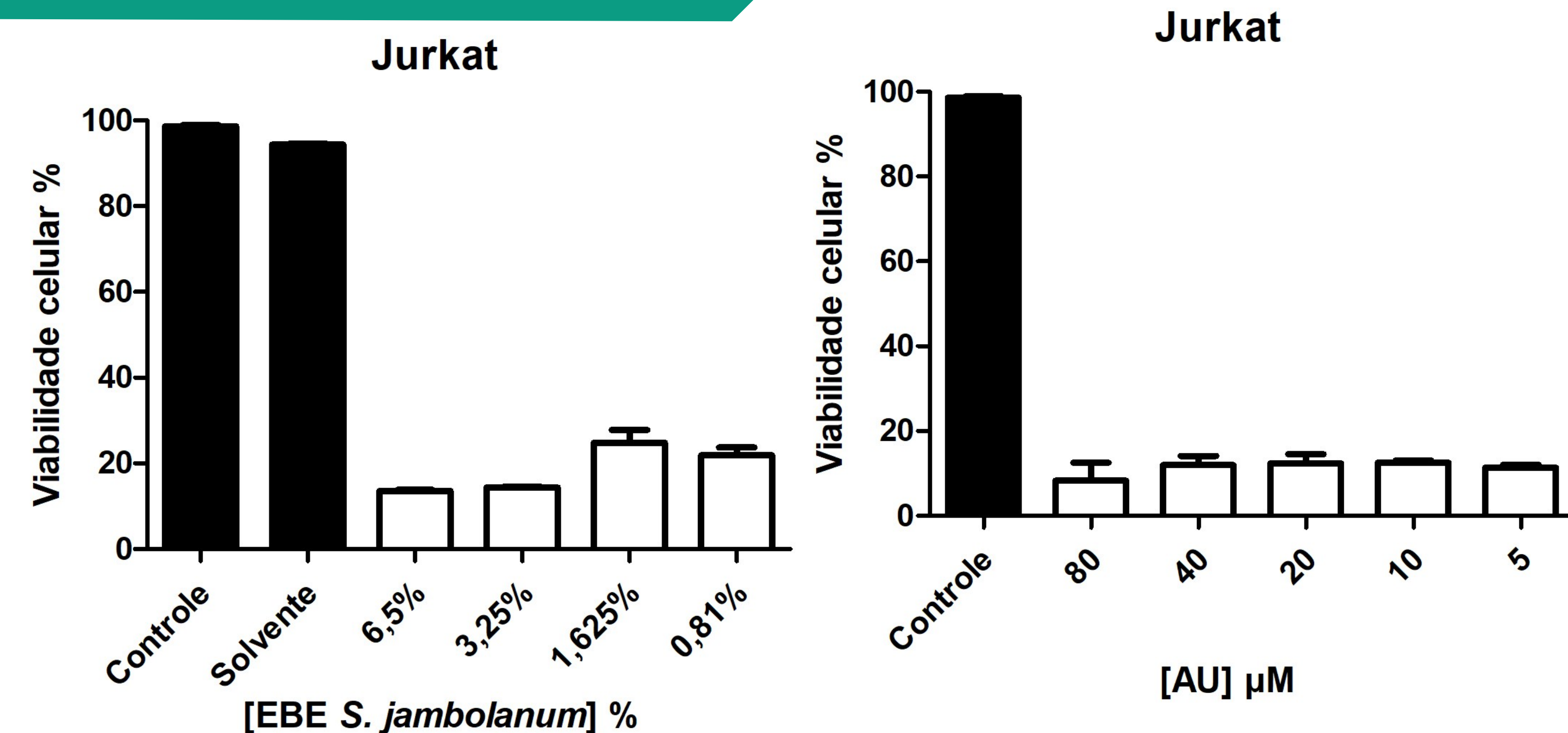


Fig. 3 – Avaliação do efeito citotóxico do extrato de *S. jambolanum* e AU na linhagem celular Jurkat. Ensaio de exclusão de Azul de Tripiano, 24h.

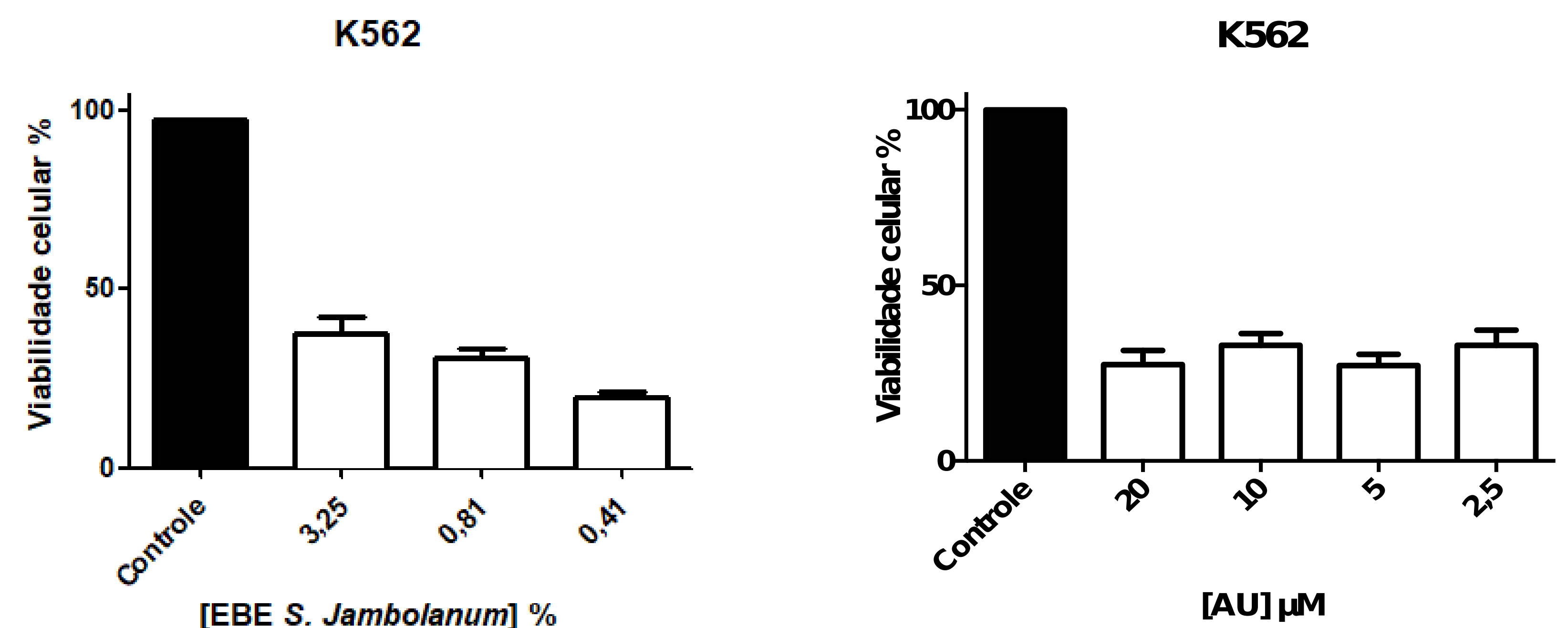


Fig. 4 – Avaliação do efeito citotóxico do extrato de *S. Jambolanum* e AU na linhagem celular K562. Ensaio de exclusão de Azul de Tripiano, 24h.

O ensaio de exclusão de Azul de Tripiano com a linhagem Jurkat não obteve diferentes respostas com porcentagens variadas de extrato e de AU, enquanto a linhagem K562 demonstrou uma curva dose-dependente em relação à viabilidade celular tanto com extrato como com isolado, obtendo ainda, resposta mais satisfatória com o EBE. Desta forma, optou-se por descontinuar os ensaios com a linhagem Jurkat, seguindo com citometria de fluxo apenas com a linhagem K562.

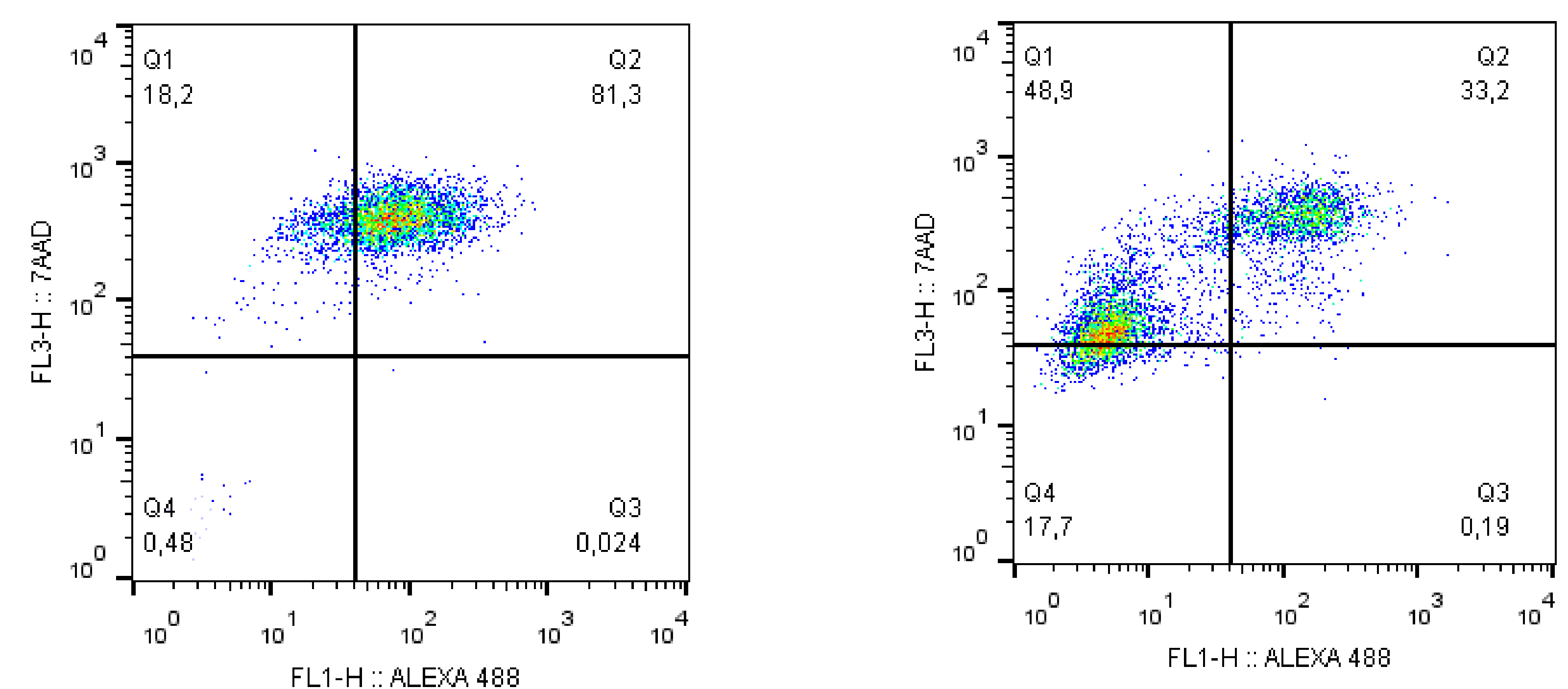


Fig. 5 – Avaliação do tipo de morte celular por citometria de fluxo com Iodeto de propídeo/Anexina com EBE *S. jambolanum* 2,5% e 1,25% na linhagem K562, 24h.

A avaliação do tipo de morte celular por *Syzygium jambolanum*, em 2,5% e 1,25%, foi feita por citometria de fluxo, 24h, com dupla marcação Anexina V e PI, apresentaram, respectivamente, Q1 18,2% (células PI⁺), Q2 81,3% (células anexina⁺ e PI⁺), Q3 0,024% (células -), Q4 0,48% (células anexina⁺) e Q1 48,9%, Q2 33,2%, Q3 0,19% e Q4 17,7%. O controle com etanol à 2,5% e meio RPMI foram realizados. Os resultados sugerem morte celular por apoptose tardia, na concentração de 2,5% e necrose, na concentração de 1,25%.

CONCLUSÃO

Para o desenvolvimento de uma nova droga, um longo processo é necessário. A média de tempo necessário é de 10 anos, com custos milionários e trabalho árduo para que os candidatos a drogas tenham qualidade e quantidades suficientes para atingir a fase clínica. Estudos *in vitro* com extratos naturais, como este, estabelecem uma base para as descobertas de novos fármacos.

Os experimentos descritos indicam que o extrato de *Syzygium jambolanum* possui potencial antileucêmico, respondendo especificamente em modelos de LMC mesmo em baixas concentrações, e que este não depende somente do AU, conclusão dada pela análise concomitante do isolado. Os resultados positivos reforçam a necessidade de maior investigação à respeito das propriedades do extrato.

REFERÊNCIAS

- BALUNAS, M.J.; KINGHORN D. Drug discovery from medicinal plants; 2005.
- IQBAL, J.; ABBASI, B. A. Ursolic acid a promising candidate in the therapeutics of breast cancer: current status and future implications.
- SRIVASTAVA, S.; CHANDRA, D. Pharmacological potentials of *Syzygium cumini*: a review. J Sci Food Agric; 2013.