



Potencial antiproliferativo de *Tabernaemontana hystrix* (Apocynaceae) frente à linhagem celular de câncer cervical (HeLa) e identificação de alcaloides por CLAE-EM-EM

Thalya Soares Ribeiro Nogueira, Thiago Sardou Charret, Vinicius D'Ávila Bitencourt Pascoal, Lucas Silva Abreu, Aislân Cristina Rheder Fagundes Pascoal, Raimundo Braz Filho, Ivo José Cucino Vieira

O câncer cervical é considerado o terceiro tipo de câncer mais incidente na população feminina brasileira. Devido aos efeitos colaterais ou a existência de células resistentes aos medicamentos, a busca de substâncias com potencial anticâncer é importante. *Tabernaemontana*, gênero que pertence à família Apocynaceae, reúne espécies que são consideradas promissoras para a descoberta de novos fármacos, uma vez que são encontrados alcaloides indólicos monoterpênicos e, estes exibem uma ampla gama de atividades biológicas, como anticâncer, antimalária e antiarritmica. *Tabernaemontana hystrix* é uma espécie nativa e endêmica do Brasil, conhecida popularmente como gancheira ou janaguba. O presente trabalho teve por objetivo avaliar o potencial antiproliferativo de extratos e frações de *T. hystrix* frente a células de câncer cervical humano (HeLa), além de identificar alcaloides na fração com atividade promissora. Folhas, casca do caule e da raiz de *T. hystrix* foram coletadas em Varre-Sai (RJ) e, sementes foram adquiridas na Caiçara comércio de sementes LTDA. O material botânico foi seco em temperatura ambiente, triturado em moinho de martelos e submetido à maceração exaustiva com MeOH, cuja solução foi concentrada em rotaevaporador. Realizou-se partição líquido-líquido do extrato bruto utilizando solventes de polaridades crescentes (CH_2Cl_2 , ACOET, ButOH e H_2O). A atividade metabólica de extratos e frações foram avaliados frente a células da linhagem HeLa por meio de teste *in vitro* colorimétrico MTT. Cromatografia Líquida de Alta Eficiência acoplada a detector de Espectrometria de Massas (CLAE/EM-EM) foi empregada para identificar substâncias. Das amostras analisadas, o extrato ($\text{IC}_{50} = 13,35 \mu\text{g/mL}$) e as frações ($\text{IC}_{50}(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 14,67 \mu\text{g/mL}$; $\text{IC}_{50}(\text{ACOET}) = 3,787 \mu\text{g/mL}$; $\text{IC}_{50}(\text{ButOH}) = 8,489 \mu\text{g/mL}$) da casca da raiz de *T. hystrix* apresentaram atividade antiproliferativa promissora, com destaque para a fração ACOET, quando comparado ao controle positivo, a carboplatina ($\text{IC}_{50} = 17,84 \mu\text{g/mL}$), e em análises estatísticas. Esta fração foi submetida à CLAE/EM-EM e, os dados obtidos foram comparados com a literatura, o que possibilitou identificar os alcaloides coronaridina ($[\text{M}+\text{H}]^+$ em m/z 339,2067) e ibogamina ($[\text{M}+\text{H}]^+$ em m/z 281.1019). Demonstra-se então, o potencial da casca da raiz para a busca de substâncias com potencial anticâncer e, tem-se como perspectiva futura isolar, identificar e avaliar a atividade das substâncias presentes na fração ACOET, principalmente do componente majoritário, ainda não identificado.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG:UENF
Eixo temático: UENF – PPG Ciências Naturais

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO:



Antiproliferative potential of *Tabernaemontana hystrix* (Apocynaceae) in cervical cancer cells (HeLa) and identification of alkaloid by UPLC-ESI-MS/MS

Thalya Soares Ribeiro Nogueira, Thiago Sardou Charret, Vinicius D'Ávila Bitencourt Pascoal, Lucas Silva Abreu, Aislân Cristina Rheder Fagundes Pascoal, Raimundo Braz Filho, Ivo José Cucino Vieira

Cervical cancer is considered the third most incident type of cancer in the Brazilian female population. Due to side effects or the existence of drug-resistant cells, the search for substances with anticancer potential is important. *Tabernaemontana*, genus that belongs to the Apocynaceae family, gathers species considered promising for the discovery of new drugs once monoterpenic indolic alkaloids are found in there, which exhibit a wide range of biological activities, such as anticancer, antimalarial, and antiarrhythmic. *Tabernaemontana hystrix* is a native and endemic species of Brazil, popularly known as "gancheira" or "janaguba". The current work aimed to evaluate the antiproliferative potential of extracts and fractions on human cervical cancer cells (HeLa), and identify alkaloids on the fraction with promising activity. Leaves, root bark, stem bark of *T. hystrix* were collected at Varre-Sai (RJ), and seeds were purchased from Caiçara comércio de sementes LTDA. It was dried at room temperature, ground on a hammer mill, and then extracted with methanol. Liquid-liquid partition of the crude extract was performed using increasing polarity of solvents (CH_2Cl_2 , AcOET, ButOH and H_2O). The metabolic activity of extracts and fractions was evaluated against HeLa cells by in vitro colorimetric MTT assay. Compounds were identified by High Performance Liquid Chromatography coupled to a Mass Spectrometry detector (HPLC/MS-MS). From the samples analyzed, the extract ($\text{IC}_{50} = 13.35 \mu\text{g/mL}$) and fractions ($\text{IC}_{50} (\text{CH}_2\text{Cl}_2) = 14.67 \mu\text{g/mL}$; $\text{IC}_{50} (\text{AcOET}) = 3.787 \mu\text{g/mL}$; $\text{IC}_{50} (\text{ButOH}) = 8.489 \mu\text{g/mL}$) of the *T. hystrix* root bark showed promising antiproliferative activity, especially AcOET fraction, compared to the positive control, carboplatin ($\text{IC}_{50} = 17.84 \mu\text{g/mL}$), and in statistical analyses. This fraction was subjected to HPLC/MS-MS, and the data compared to the literature, within which it was possible to identify alkaloids, coronaridine ($[\text{M}+\text{H}]^+$ at m/z 339.2067), and ibogamine ($[\text{M}+\text{H}]^+$ at m/z 281.1019). Herein the potential of the root bark as a source of potential anticancer compounds is presented. Experiments aimed at isolating, identifying and evaluating the activity of compounds present in the AcOET fraction, especially the majority, not yet identified.

ORGANIZAÇÃO E REALIZAÇÃO:

APOIO: