

CO15 Atividade tripanocida do extrato hidroalcoólico de frutos de *Solanum lycocarpum* St. Hill.

G.Z. Martins^{a,b}, N.O. Guimarães^a, F.A.J. Silva^a, D.F. Rodrigues^a, A.E. Almeida^a, R.M.B. Cicarelli^a, C.S. Planeta^a, R.R.D. Moreira^a

^aFaculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade Estadual Paulista, FCFAR/UNESP, Rod. Araraquara-Jaú, Km 1, 14801-902, Araraquara, SP, Brasil. ^bCentro Universitário da Fundação Educacional de Barretos, UNIFEB, Av. Prof. Roberto Frade Monte, 389, 14783-226, Barretos, SP, Brasil.

As espécies vegetais pertencentes à família Solanaceae sintetizam principalmente, como metabólitos secundários, os compostos polifenólicos e os glicoalcalóides, sendo a estes atribuídos os diversos efeitos farmacológicos. A solamargina e a solasonina são os principais glicoalcalóides produzidos pela *Solanum lycocarpum* St. Hill. e outras espécies de *Solanum*. A doença de Chagas (*American trypanosomiasis*) é uma doença severa, responsável pela morbidade e mortalidade de milhares de pessoas na América Latina. Causada por um protozoário flagelado (*Trypanosoma cruzi*) e transmitido por insetos hematófagos (*Triatoma sp.*), conhecidos como barbeiro. Dois fármacos são eficazes no tratamento da doença de Chagas, benzinidazol e o nifurtimox, sendo o último não mais comercializado devido a efeitos colaterais apresentados. Em virtude do desenvolvimento contínuo de resistência aos fármacos por muitos patógenos, e a grande frequência de efeitos colaterais graves apresentados tem-se estimulado a exploração de fontes alternativas para a identificação de novos agentes quimioterapêuticos. Face a isso, este trabalho visa avaliação da atividade tripanocida do extrato etanólico 96 % (v/v) bruto de fruto de *Solanum lycocarpum* St. Hill., frações e os glicoalcalóides (solamargina e solasonina) isolados. Os frutos foram coletados na cidade de Barretos, São Paulo, Brasil (SPFR 11.308) e secos em estufa de ar quente a 60°C. O extrato etanólico 96% (v/v) bruto (EB) de frutos de *Solanum lycocarpum* St. Hill foi obtido por refluxo de 35 g do fruto seco com etanol 96% (v/v), por 4 horas. O EB foi seco a pressão reduzida e foi particionado com etanol, hexano:acetato de etila (9:1), obtendo as frações etanólica (FE) e hexânica (FH). Através de cromatografia de camada delgada (CCD), descrita por Almeida et. al.⁽¹⁾ onde foram evidenciado a presença de solamargina (Sg) e solasonina (Sn) no EB e na FE, para isso foi utilizado padrão de Sn e Sg. A separação dos glicoalcalóides da FE foi realizada por cromatografia de coluna (CG), utilizando a alumina neutra, tipo I e etanol 40% (v/v), foram obtidas seis frações, F₀, F₁, F₂, F₃, F₄ e F₅, e o isolamento dos glicoalcalóides foi realizado da fração F₂, através de cromatografia de camada delgada preparativa (CCDP), utilizando cromatoplasas de sílica gel 60, de 0,75 µm de espessura e n-butanol:ácido acético glacial: água (6:3:1). O ensaio de atividade tripanocida foi realizado através da determinação da viabilidade de proliferação de formas epimastigotas de *Trypanosoma cruzi* (cepas Y) por ensaio colorimétrico de MTT¹ (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)2,5-diphenyltetrazolium bromide). A análise foi realizada utilizando suspensão axênica de parasitas de *T. cruzi* ajustada para 1x10⁷ parasitas/mL, cultivados a 28°C, em meio LIT suplementado com 10 % de soro bovino fetal. As amostras EB, FH, FE, F₀, F₁, F₂, F₃, F₄, F₅, Sg e benzinidazol (controle positivo) foram dissolvidas em DMSO e adicionadas em placa de cultura de tecido de 96 poços. Estas placas foram mantidas a 28°C durante 72 h, 10 µL de MTT-PMS 2,5 mg.ml⁻¹ foi adicionado a cada poço e as placas foram incubadas durante 75 min, sob o abrigo de luz a 28°C. Foi inserido 100 µL de duodecil sulfato de sódio (SDS) 10% e foi mantida a temperatura ambiente e sob o abrigo de luz, por 30 min. A absorvância das amostras foi lida a 595 nm. A concentração inibitória 50% (IC₅₀) das amostras e do controle positivo foram determinados por análise de regressão linear, após um período de 72 h de incubação¹. A partir do processo de extração por refluxo foi possível extrair os glicoalcalóides dos frutos de *Solanum lycocarpum* St. Hill. A Sn e a Sg foram isoladas através de sequencias de técnicas cromatográficas nas sub-frações 2.5 e 2.7, respectivamente, R_f = 0,46 e 0,57. A solamargina isolada apresentou IC₅₀ igual à 15,3 µg.ml⁻¹, valor próximo ao obtido para o benzinidazol (controle positivo) 9,0 µg.ml⁻¹, demonstrando uma potencial atividade tripanocida da solamargina. As amostras que contêm a presença de Sg (EB, FE e F₂) também apresentaram atividade tripanocida em potencial, valores decrescentes de IC₅₀ (194,70 e 77,15 µg.ml⁻¹) foram observados, isso deve-se ao aumento de concentração da Sg conforme purifica-se o EB. As demais amostras não apresentaram atividade tripanocida, pois os valores de IC₅₀ apresentados foram superiores a 500 µg.ml⁻¹. Face ao exposto, foram demonstrados como fontes em potencial para novos agentes quimioterapêuticos para o tratamento da Doença de Chagas, o extrato etanólico 96 % (v/v) bruto de fruto de *Solanum lycocarpum* St. Hill., as frações etanólica e F₂ e a solamargina isolada,

Agradecimentos: FCFAR/UNESP, UNIFEB

Referência: 1. Muelas-Serrano, S. et al. (2000) Jf Ethnopharmacol 71, 101-107.