



## **ESTUDO BIO-GUIADO DOS ALCALOIDES INDÓLICOS ATIVOS DA *T. CATHARINENSIS***

Gabriela Sandri Bordin (PIBIC-CNPq), Pauline Fagundes Rosales, Bianca Tavares Canci, Mariana Roesch-Ely, Sidnei Moura e Silva (Orientador(a))

Metabólitos ativos de plantas têm sido usados como protótipo de fármacos. Alcaloides são metabólitos secundários nitrogenados que possuem estruturas complexas e integram com enzimas e proteínas em sistemas biológicos. Estes compostos podem ser divididos em vários grupos, dentre eles, os indólicos, os quais possuem um anel indol na sua estrutura. Esses compostos ocupam uma posição importante na química dos produtos naturais, sobretudo por sua atividade biológica. Neste contexto, *Tabernaemontana catharinensis* vem sendo destacada pela presença de alcaloides indólicos ativos. Assim, este estudo visou a pesquisa bio-guiada de alcaloides com atividade antitumoral da *T. catharinensis*. Para isso, foi realizado um fracionamento utilizando o extrato alcaloidal da planta, por cromatografia líquida com coluna aberta e cromatografia em camada preparativa (CCP). A composição química das frações foi identificada por espectrometria de massas de alta resolução. As frações enriquecidas foram testadas *in vitro* utilizando ensaio de MTT em células tumorais A375 (melanoma) e A549 (câncer de pulmão), e células não tumorais Vero (células epiteliais do rim do macaco verde). Os alcaloides identificados como ativos foram submetidos à testes de toxicidade *in silico* utilizando os programas de ADME-tox e OSIRIS. Como resultado, inicialmente foram obtidas 493 frações, após o uso de CCP foram obtidas 58 frações no qual seis dessas foram escolhidas para os testes de citotoxicidade. Nessas frações foram identificados os seguintes alcaloides indólicos: 16-epi-affinina, 12-metoxi-n-metil-voachalotina, affinisina, voachalotina, coronaridina hidroxindolina e ibogamina. No ensaio de citotoxicidade observou-se que as frações não se mostraram ativas frente a linhagem A549 entretanto, a fração contendo affinisina mostrou citotoxicidade seletiva contra A375, com  $IC_{50}$  de 11,73  $\mu\text{g/mL}$ , e não citotóxica contra células normais (Vero), com  $IC_{50}$  148,19  $\mu\text{g/mL}$ . Dos resultados dos testes *in silico*, todos os compostos não tiveram risco de toxicidade. Estes resultados implicam que a affinisina pode ser um potencial quimioterápico para células de melanoma. No entanto, há necessidade de novos estudos com o composto, além de testar a molécula de forma pura, identificando e confirmando suas propriedades, modo de ação, e realizando testes de farmacocinética e farmacodinâmica.

Palavras-chave: alcaloides indólicos, *Tabernaemontana catharinensis*, antitumoral

Apoio: UCS, CAPES, CNPq, FAPERGS