



AVALIAÇÃO TOXICOLÓGICA *IN VITRO* DA FRAÇÃO DE ALCALOIDES E DO ALCALOIDE CIMITRIPAZEPINA OBTIDOS DAS FOLHAS DE *Psychotria nemorosa*

Camila Esmerio Reginato-Couto^{1*}; Regina Lis Gasparetto¹; Guilherme Moreschi Gerhardt¹; Gustavo Henrique Morelli¹; Larissa Benvenuto¹; José Roberto Santin¹; Luiz Carlos Klein-Junior¹;

¹Universidade do Vale do Itajaí, Brasil. *camila.reginato01@gmail.com.

INTRODUÇÃO

A fração enriquecida em alcaloides (FEA) e o alcaloide cimitripazepina obtidos das folhas de *Psychotria nemorosa* demonstram a habilidade de inibir a atividade das enzimas monoamina oxidase A (MAO-A), MAO-B e butirilcolinesterase, alvos relacionados ao tratamento de doenças neurodegenerativas. Porém, alcaloides tendem a ter janela terapêutica estreita. Considerando que aspectos de segurança destes alcaloides não foram avaliados até então, este trabalho objetivou suprir parcialmente esta lacuna com o uso de metodologias *in vitro*.

MATERIAIS E METODOS

A FEA foi obtida por particionamento ácido-base e a cimitripazepina por cromatografia líquida de média pressão em fase reversa. Os ensaios de toxicidade *in vitro* foram conduzidos com células HepG2 através do ensaio de MTT (3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide). As células foram incubadas por 21 horas com os tratamentos de DMSO (controle positivo), FEA (0,1-100 µg/mL) e a cimitripazepina (0,1-10 µg/mL). Após esse período foi acrescentado 10µL de MTT (5 mg/mL) e as placas foram incubadas 37 °C por mais 3h. Os cristais de formazan formados foram dissolvidos com DMSO e foi realizada a leitura da absorbância em 570 nm.

RESULTADOS

O ensaio de viabilidade celular por MTT se baseia na atividade de enzimas desidrogenases mitocondriais, avaliando o dano funcional ocasionado as células. As células tratadas com a FEA apresentaram viabilidade entre 90%, na menor concentração, e 80% na concentração de 100 µg/mL. As células tratadas com cimitripazepina resultaram em viabilidade de 94% a 79% (0,1 - 10 µg/mL). O DMSO demonstrou redução da atividade mitocondrial, diminuindo a viabilidade celular para 25%.

CONCLUSÃO

A redução do MTT a formazan é diretamente proporcional a atividade mitocondrial e a viabilidade celular. Podemos concluir que a FEA e a cimitripazepina apresentaram uma citotoxicidade baixa, o que resultou em células viáveis e funcionais. O resultado corrobora com a investigação desta espécie para o desenvolvimento de novos fármacos, uma vez que o composto cimitripazepina foi capaz de inibir as enzimas MAO-A com IC₅₀ de 1,4 µM, e a FEA com IC₅₀ de 19 µg/mL.

APOIO

CNPq e Universidade do Vale do Itajaí.

