

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

**Transformações microbianas e avaliação da citotoxicidade de
lactonas sesquiterpênicas de *Viguiera robusta* Gardn. (Asteraceae)**

Nilton Syogo Arakawa

Ribeirão Preto
2007

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DE RIBEIRÃO PRETO

Transformações microbianas e avaliação da citotoxicidade de lactonas sesquiterpênicas de *Viguiera robusta* Gardn. (Asteraceae)

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Área de Concentração: Produtos Naturais e Sintéticos

Orientado: Nilton Syogo Arakawa

Orientador : Prof. Dr. Fernando Batista da Costa

Ribeirão Preto
2007

FICHA CATALOGRÁFICA

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

[Arakawa, Nilton Syogo](#)

Transformações microbianas e avaliação da citotoxicidade de lactonas sesquiterpênicas de *Viguiera robusta* Gardn. (Asteraceae). Ribeirão Preto, 2007.

141 p. : il. ; 30cm.

Tese de Doutorado, apresentada à Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto/USP – Área de Concentração: Produtos Naturais e Sintéticos.

Orientador: [Da Costa, Fernando Batista](#).

1. Biotransformação. 2. Lactonas sesquiterpênicas. 3. Fungos de solo.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nilton Syogo Arakawa

Transformações microbianas e avaliação da citotoxicidade de lactonas sesquiterpênicas de *Viguier robusta* Gardn. (Asteraceae)

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas para obtenção do título de Doutor em Ciências Farmacêuticas.

Área de Concentração: Produtos Naturais e Sintéticos

Orientador: Prof. Dr. Fernando Batista da Costa

Aprovado em:

Banca examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

*O presente trabalho foi
realizado sob orientação do
Prof. Dr. Fernando Batista da Costa*

*“Dedico este trabalho a todas as pessoas que me
incentivaram para a realização deste sonho”*

AGRADECIMENTOS

À Deus por permitir que toda manhã eu acorde e tenha várias descobertas maravilhosas sobre a vida.

Ao Prof. Dr. Fernando Batista da Costa pela confiança, ensinamentos e liberdade para o desenvolvimento deste trabalho e a realização de um sonho.

À FAPESP – Fundação de Amparo a Pesquisa

Ao Prof. Jairo Kenupp Bastos, Mônica Tallarico Pupo e João Luis Callegari pelos conselhos e demonstrações das experiências vividas.

A Profa. Dra. que foi a luz do fim do túnel.

Ao Prof. Dr. Auro Nomizo pela colaboração na realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Norberto Peporine Lopes pela oportunidade e o direcionamento ao mundo da gno.

Ao Prof. Dr. Paulo Sérgio Pereira pelo direcionamento a pesquisa e demonstrar todo o entusiasmo pelas plantas medicinais.

Ao pessoal da Pós Graduação: Ana, Rosana e Carlos pela paciência.

À Angélica e o Éd, pela imensa ajuda prestada durante a minha estadia no laboratório, conversando, explicando e esclarecendo todas as minhas dúvidas.

À Virgínia da FFCLRP-USP pela obtenção dos espectros de RMN.

À Cris da FCFRP-USP pelas análises no espectrofotômetro de IV.

Ao Thomaz e Giba pelos inúmeros quebra galhos na realização deste trabalho.

Ao Mário e Zé Luís pelas conversas e favores.

Aos funcionários da FCFRP-USP, Seu Antônio, D. Ivanira pelos cafezinhos, Ao seu Nivaldo por cuidar da *Viguiera* no canteirinho, Clovis, Marcão, João, e Ivano pelas conversas madrugadas a fora.

À galera da Orgânica Gobbo, Mitchel, Carlos.

Ao Kana, Cassandra, Lívia, Fúlvio e Ilana, Luizão e Lú (Ambrósio), Karas, valeu pela força.

Carinhosamente a estes mundos (todos farções):

- À D. Helena, Waldir e **Wartin** pela amizade, compreensão, incentivo, ajudas e disposição para tudo neste trabalho.

- Sergião, Mazza, Nini, Pedra, Jaw, Bob, Karin, Jú, Meia, Paulinha, P Barboni, Fodão, JP, Bruno, Michelle, Rúbia, Waldiceu, Sandra, Fabiana, Souza, Camila, quantas

vezes vocês me auxiliaram nas mais difíceis horas, não tenho palavras para agradecer-los.

- Banda Fides Punica e agregados, Banda Tessa e agregadas pela convivência e incentivos.

- Ao Cândido Arakawa e família; Hiroko Moriya e família, obrigado pelo empurrãozinho que vocês me deram no início da minha carreira.

- Jan (Gigante): Dizem: “por trás de um grande homem sempre existe uma Gigante mulher”, isto é realmente verdade, companheira de todos os momentos e responsável pelo maior presente das nossas vidas, te amo muito.

- Breno (Nenezão): Não sei expressar de onde vem todo esse amor, sei que ainda não entende mas um dia você vai entender.

- Seu Zézão, D. Suzete, Zé Augusto, Edilaine, Isabela, Nessa, Laura e D. Letícia obrigado pelo imenso carinho, apoio, ombro amigo e conselhos valiosos.

- Shuydi e Yurie: que bom que tenho vocês ao meu lado.

- Batian (avó) e Ditian (avô): *Mineko Arakawa (Ba), *Tomoshiti Arakawa (Di), *Tadao Ocamoto (Di) (* *In memorian*), vocês que sempre me protegeram, onde quer que estejam sei que sempre estarão torcendo pelas minhas conquistas, Shizu Ocamoto símbolo de admiração, força e orgulho, obrigado pela sua existência.

- Aos meus tios que tanto me apoiaram.

- Papai e Mamãe: Todas as minhas conquistas conseguidas até este momento, devo a vocês que me apoiaram e me incentivaram incessantemente, não tenho palavras para agradecer por tanto carinho e dedicação de vocês. Valeu muito.....

- A todos que ficaram de fora desta lista, mas que contribuíram muito com a realização deste trabalho.

- Agradeço novamente à Deus por ter me dados todas essas pérolas que me fizeram muito feliz durante toda a minha vida, vocês são realmente especiais.

Nilton Syogo Arakawa

RESUMO

ARAKAWA, N.S. **Transformações microbianas e avaliação da citotoxicidade de lactonas sesquiterpênicas isoladas de *Viguiera robusta* Gardn. (Asteraceae)**. 2007. 141f. Tese (Doutorado) Faculdade Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

O processo de transformação microbiana de metabólitos secundários é uma técnica emergente no Brasil e que apresenta enorme potencial para obtenção de substâncias biotransformadas com novas e diferentes moléculas, as quais podem apresentar melhor desempenho de suas atividades biológicas. O objetivo do presente projeto foi efetuar transformações microbianas de metabólitos secundários oriundos da espécie vegetal *Viguiera robusta* Gardn. (família Asteraceae), com ênfase nas lactonas sesquiterpênicas (LSTs), para posterior avaliação de sua citotoxicidade frente a linhagens celulares. As etapas de isolamento e purificação de LSTs foram realizadas através de métodos cromatográficos e a elucidação estrutural através de métodos espectroscópicos. A avaliação da atividade citotóxica dos metabólitos biotransformados foi proposta em virtude de estudos iniciais indicarem potencial citotóxico da LST budleína A frente às linhagens SK-BR-3 (adenocarcinoma de mama) e células leucêmicas JURKAT.

Palavras-chave: Transformações microbianas, Lactonas sesquiterpênicas, Fungos de solo

ABSTRACT

ARAKAWA, N.S. **Microbial Transformations and cytotoxic evaluation of sesquiterpene lactones from *Viguiera robusta* Gardn. (Asteraceae)**. 2007. 141f. Thesis (Doctoral). Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

The microbial transformation of secondary metabolites is an emerging technique in Brazil with high potential to obtain biotransformed compounds with new and different molecules which can show enhanced biological activities. Herein, microbial transformations of secondary metabolites from *Viguiera robusta* Gardn. (family Asteraceae), with emphasis in sesquiterpene lactones (STLs), were proposed with the aim to evaluate their cytotoxic activity against tumor cells lines. Isolation and purification of STLs were carried out through chromatographic methods and structural elucidation by spectroscopic methods. The evaluation of cytotoxic activity of the biotransformed metabolites was proposed due to the fact that previous studies indicated potential cytotoxic activity of the STLs budlein A against SK-BR-3 and JURKAT cells lines.

Keywords: Asteraceae, Sesquiterpene lactones, Soil fungi

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

