

AVALIAÇÃO DA CITOTOXICIDADE IN VITRO DE UM INIBIDOR DE TRIPSINA ISOLADO DAS FOLHAS DE MORINDA CITRIFOLIA L. EM LINHAGENS DE CÉLULAS CANCERÍGENAS HUMANAS

Gabrielle Fernandes Albuquerque, Adrienne Maia Lima, Felipe Pantoja Mesquita, Raquel Carvalho Montenegro, Hermógenes David de Oliveira, Hermogenes David de Oliveira

Inibidores de peptidases (IPs) são moléculas ubíquas, capazes de regular a atividade de diversas peptidases envolvidas em processos fisiológicos e patológicos. A literatura tem reportado diversos IPs com potencial terapêutico contra doenças cardiovasculares, inflamatórias e câncer. Recentemente, nosso grupo de pesquisa divulgou o isolamento, a partir das folhas de *Morinda citrifolia* L. (noni), de um inibidor de tripsina (NLTI, do inglês, Noni Leaf Trypsin Inhibitor), cujas características bioquímicas e efeitos terapêuticos eram desconhecidos até então. Este trabalho objetivou caracterizar estrutural e funcionalmente NLTI, bem como avaliar seus efeitos sobre linhagens de células cancerígenas humanas in vitro. NLTI foi purificado a partir das folhas de noni por meio de tratamento térmico dos extratos proteicos obtidos e de cromatografia de afinidade (Tripsina-Sepharose 4B), apresentando atividade inibitória específica de 15.400 UI.mg⁻¹, índice de purificação de 83,74 vezes e rendimento de 0,012%. NLTI é uma glicoproteína de massa molecular aparente de 16 000 Da, capaz de inibir tripsina e papaína e possui inibição do tipo mista sobre tripsina bovina (CI₅₀ de 16 x 10⁻⁹ M), com K_i de 1,69 x 10⁻⁹ M. A atividade antitriptica de NLTI não foi perdida, mesmo quando o inibidor foi submetido a uma ampla faixa de pH (2,0-10,0; 30 min), temperatura (100 °C; 120 min) e à presença de agente redutor (DTT 100 mM; 120 min). Entretanto, na presença do íon metálico Fe³⁺ (10 mM; 30 min), houve redução de 16% em sua atividade. NLTI (1 µM), após incubação por 72 horas, foi capaz de reduzir significativamente (p<0,05) a viabilidade celular das linhagens celulares K-562 (42,43 ± 2,34%), HCT 116 (34,84 ± 0,31%), CAL-27 (12,35 ± 0,14%) e MRC-5 (16,20 ± 0,95%). Doxorrubicina (10 µM) foi utilizada como controle positivo. Os resultados obtidos sugerem que NLTI possui potencial citotóxico e dão suporte para realização de ensaios in vivo, objetivando verificar o seu potencial terapêutico futuro.

Palavras-chave: Câncer. Inibidores de protease. Proteínas vegetais. Citotoxicidade.