

RESUMO

Nas últimas décadas vêm aumentando as investigações acerca dos metabólitos das algas pardas da ordem Dictyotales, os quais têm exibido uma grande variedade de atividades biológicas. Em adição a isto, a alta taxa de produção dessas moléculas, transforma as algas em fontes promissoras de produtos naturais, com grande potencial biotecnológico. Diante disso, este trabalho tem como objetivo realizar uma busca por potenciais bioatividades nos extratos de *Canistrocarpus cervicornis*, *Dictyopteris delicatula* e *Lobophora variegata* oriundas de duas praias do litoral norte de Pernambuco, Ponta de Pedras e Jaguaribe, submetidos a dois diferentes processos extrativos, analisando as suas atividades antioxidante e citotóxica. As espécies foram coletadas na região entre-marés, durante as marés baixa, e identificadas baseando-se nos caracteres morfológicos, anatômicos e reprodutivos. Após a coleta as amostras foram lavadas sucessivamente para remoção de areia, fauna associada, epífitas, inclusões calcárias e sais. Em seguida, foram secas, trituradas, pesadas e armazenadas em freezer para posterior preparação dos extratos. Os extratos foram obtidos por dois métodos de maceração seriada: 1º Extração - diclorometano e metanol (2: 1 v / v) e, posteriormente, água a 60° C; 2º Extração - diclorometano e metanol (2: 1 v / v), depois etanol e finalmente água a 80° C. Os extratos orgânicos e aquosos foram submetidos aos seguintes testes antioxidantes: Determinação do poder de redução do íon ferro (FRAP), Sequestro de radicais livres (SRL) pelo método do radical DPPH e pelo método do radical ABTS^{•+}. Os compostos fenólicos totais também foram avaliados pelo método de Folin-Ciocalteu. Todos os extratos tiveram o Índice da Atividade Antioxidante (IAA) calculado. Os extratos orgânicos e aquosos com maiores IAA foram submetidos à avaliação da atividade citotóxica utilizando linhagens celulares normais e cancerígenas através do método MTT. As linhagens celulares não neoplásicas utilizadas foram PBMC (células mononucleadas de sangue periférico humano), L-929 (fibroblasto murino) e J774A1 (macrófagos de camundongo). As linhagens celulares tumorais utilizadas foram HCT-116 (câncer de colorretal humano); JUKART (leucemia de células T humanas), MCF-7 (adenocarcinoma de mama humano), NCI-H292 (carcinoma mucoepidermoide de pulmão humano), P815 (mastocitoma murino) e S-180 (sarcoma murino). A correlação entre a atividade citotóxica e conteúdo fenólico também foi avaliada. Analisando a atividade antioxidante dos extratos obtidos com a 1º Extração, observa-se que os extratos aquosos de *C. cervicornis* apresentaram até 10 vezes mais bioatividade e conteúdo fenólico que os extratos DCM:M. Características diferentes de atividade antioxidante foram identificadas entre as praias, espécies e extratos, com os extratos aquosos de *C. cervicornis* e *L. variegata* representando os mais promissores para futuras prospecções de antioxidantes

naturais. Em relação aos testes citotóxicos, entre as células normais, apenas para a cepa L-929, os extratos apresentaram citotoxicidade. Os extratos orgânicos mostraram citotoxicidade moderada a alta contra as cepas cancerosas P815, MCF-7 e HCT-116. O extrato orgânico de *L. variegata* Jaguaribe 2º Extração exibiu a melhor atividade citotóxica com altos valores de IC₅₀ (28 - 35 µg / mL). Correlações negativas entre citotoxicidade e conteúdo fenólico foram encontradas para as cepas PBMC, P815 e S-180. Assim, provavelmente os compostos lipofílicos são os principais responsáveis pela citotoxicidade demonstrada. Esses resultados encorajam o uso de macroalgas como fonte de metabólitos anticâncer.

Palavras-chaves: Algas pardas, Bioatividade, Citotoxicidade, Extração, Oxidação

ABSTRACT

Researches on the metabolites of brown algae of the order Dictyotales has been increasing in the last few decades, these compounds have exhibited a wide variety of biological activities. In addition to this, the production high rate of these molecules, transform the algae into promising sources of natural products, with great biotechnological potential. Therefore, the aim of this thesis was searching for potential bioactivities in the extracts of *Canistrocarpus cervicornis*, *Dictyopteris delicatula* and *Lobophora variegata* from two beaches on the north coast of Pernambuco, Ponta de Pedras and Jaguaribe, submitted to two different extractive processes, analyzing their antioxidant and cytotoxic activities. The species were collected in the intertidal region, during low tides, and identified based on the morphological, anatomical and reproductive characters. Sampled material was washed successively to remove sand, associated fauna, epiphytes, calcareous inclusions, and salts. Then, samples were dried, grounded in a knife mill, weighed, and stored in a freezer for subsequent preparation of the extracts. The extracts were obtained by two serial maceration methods: 1° Extraction – dichloromethane and methanol (2:1 v/v) and, subsequently, water at 60° C; 2° Extraction – dichloromethane and methanol (2:1 v/v), then, ethanol and finally water at 80° C. Organic and aqueous extracts were subjected to the following antioxidant tests: Determination of the iron ion reduction power (FRAP), Free radical scavenging (SRL) by the DPPH radical method and by the ABTS⁺⁺ radical method. The total phenolic compounds were also assessed by using the Folin-Ciocalteu method. All extracts had the Antioxidant Activity Index (IAA) calculated. Organic and aqueous extracts with higher IAA were submitted to the evaluation of the cytotoxic activity using normal and cancerous cell lines through the MTT method. Normal cell lines used were PBMC (human peripheral blood mononucleated cells), L-929 (murine fibroblast) and J774A1 (mouse macrophages). Cancer cell lines used were HCT-116 (human colorectal cancer); JUKART (human T-cell leukemia), MCF-7 (human breast adenocarcinoma), NCI-H292 (human lung mucoepidermoid carcinoma), P815 (murine mast cell) and S-180 (murine sarcoma). Correlation between cytotoxic activity and phenolic content was also assessed. Analyzing the antioxidant activity of the extracts obtained with the 1st Extraction, it is observed that the aqueous extracts of *C. cervicornis* presented up to 10 times more bioactivity and phenolic content than the DCM: M extracts. Different characteristics of antioxidant activity were identified among beaches, species and extracts, in which aqueous extracts of *C. cervicornis* and *L. variegata* representing the most promising for future prospections of natural antioxidants. Regarding the cytotoxic tests, among normal cells,

only for L-929 strain, extracts presented cytotoxicity. Organic extracts showed moderate to high cytotoxicity against P815, MCF-7 and HCT-116 cancerous strains. Organic extract *L. variegata* Jaguaribe 2° Extraction exhibited the best cytotoxic activity with high IC₅₀ values (28 – 35 µg/mL). Negative correlations between cytotoxicity and phenolic content were found to PBMC, P815 and S-180 strains. Thus, probably lipophilic compounds are the main responsible for cytotoxicity demonstrated. These results encourage macroalgae uses as an anticancer metabolites source.

Keywords: Brown algae, Bioactivity, Cytotoxicity, Extraction, Oxidation