

**Minicurso "Novas fronteiras da pesquisa brasileira com plantas medicinais"**

**Alternativas para a busca de fármacos de origem vegetal: quimiotaxonomia, etnofarmacologia e biossíntese combinatória**

Antonio Salatino – Professor Sênior, Depart. de Botânica, Inst. Biociências, Univ. S. Paulo; Rua do Matão 277, 05890-090, São Paulo, SP.

Elfriede Marianne Bacchi – Profa.Titular, Departamento de Farmácia, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, Av.Prof.Lineu Prestes 580, 05508-900, São Paulo, SP.

A quimiotaxonomia procura fornecer evidências químicas para o estabelecimento de relações de afinidade entre grupos de plantas. Uma aplicação importante da quimiotaxonomia é a procura de atalhos para a prospecção de substâncias úteis para a farmácia e medicina. Vários grupos de substâncias com grande potencial farmacológico são características de determinadas famílias vegetais. Um exemplo são os alcaloides benzilisoquinolínicos e substâncias relacionadas (por exemplo, morfina e boldina), típicos de famílias filogeneticamente afins, como Magnoliaceae, Annonaceae, Menispermaceae e Monimiaceae, e de famílias da ordem Ranunculales, como Ranunculaceae e Papaveraceae. Outro grupo importante de alcaloides são os indolo-terpênicos, como a quinina, vincristina e camptotecina. Ocorrem em famílias relacionadas filogeneticamente, como Apocynaceae, Loganiaceae, Rubiaceae e Cornaceae.

Outro atalho para a busca de fármacos vegetais é a etnofarmacologia. São numerosos os exemplos de plantas medicinais que se tornaram importantes pelo conhecimento tradicional, isto é, não científico. Exemplos são a quineira, a dedaleira e as plantas produtoras de curares. A etnofarmacologia é atualmente um importante ramo de estudos de plantas medicinais. Uma área relativamente recente de pesquisa que tem semelhança com a etnofarmacologia é a zoofarmacognosia, cujo objetivo é fazer observações do uso de plantas medicinais por animais. O estudo da coleta de resina de plantas por abelhas para a produção de própolis é entendida como um caso de zoofarmacognosia.

Uma área recente de pesquisa na busca e obtenção de fármacos vegetais é a biossíntese combinatória. Compreende a combinação do potencial de biossíntese de dois organismos em nível enzimático ou genético. A administração de enzimas de um organismo a culturas de células de outro organismo pode resultar em substâncias estranhas a ambos, às vezes substâncias novas. Busca-se atualmente a introdução de genes de plantas em microrganismos, com o objetivo de se produzir substâncias por meio de processos economicamente mais convenientes do que o isolamento das mesmas substâncias pelos procedimentos convencionais.

Considerando a etnofarmacologia, há necessidade de ensaiar os extratos provenientes das espécies vegetais utilizadas pela população.

Como primeira etapa, deve ser identificada a espécie vegetal a ser ensaiada, considerando que um determinado nome popular pode ser referente a diferentes espécies vegetais. Também deve ser considerado que espécimes provenientes de diferentes locais podem apresentar composição química diversa. A atividade farmacológica dos extratos e das

frações de espécies bem identificadas deve ser comprovada em ensaios em animais e/ou ensaios *in vitro*, bem como comprovada a ausência de toxicidade. Conjuntos de substâncias ou uma substância isolada podem ser responsáveis pela atividade farmacológica. Para identificação das substâncias ativas é realizado um fracionamento biodirecionado, através de ensaios *in vivo* ou *in vitro*, em que cada fração obtida é ensaiada farmacologicamente. Exemplos serão apresentados.