

PRESENÇA DE SUBSTÂNCIA COLINOMIMÉTICA NO FRUTO DA
SOLANUM GILO RADDI (SOLANACEAE)

ANTONIO CESÁRIO DE MELLO & EDVALDO RODRIGUES DE ALMEIDA

A *Solanum gilo* Raddi é uma planta da família das solanáceas, conhecida no Brasil como jiloeiro. Extratos aquosos de frutos dessa planta apresentaram atividade colinomimética nos seguintes ensaios farmacológicos em sapo: efeitos inotrópico e cronotrópico negativos no coração isolado e contração do músculo reto abdominal. Esses efeitos foram seletivamente bloqueados pela atropina e gálamina, respectivamente. Os extratos, em presença da neostigmina tiveram seus efeitos potenciados e, quando incubados com soro humano a 37°C por 40 minutos, seus efeitos foram inibidos. Estudos cromatográficos em papel revelaram a presença de uma mancha com o mesmo R_f da acetilcolina.

Palavras-chave
Solanum gilo
Efeito colinomimético
Acetilcolina

INTRODUÇÃO

Solanum gilo é uma planta da família das solanáceas. Esta planta no Brasil é cognominada de jiloeiro. Seu fruto, o jiló, é muito apreciado pelos brasileiros, especialmente do Sul do País. Segundo Meira Penna¹¹, o uso do jiló como alimento é de efeito benéfico, pois facilita a digestão principalmente em indivíduo portador de prisão de ventre habitual. Refere também que os praianos do Sul do Estado do Rio usam os

frutos verdes deste vegetal sob forma de infuso ou de emulsão em aguardente como medicamento eficaz no tratamento de gripes e febres não palustres. Estas preparações não devem ser administradas às crianças, pois não são inteiramente inofensivas. Entretanto, o motivo que nos levou a estudar o jiló foi a frequente presença de substâncias colinomiméticas que vêm sendo por nós identificadas nos extratos aquosos de algumas plantas da família das solanáceas^{1,2,4,6,7,8,9,10,12}. A identificação do princípio ativo do jiló foi realizada através de testes farmacológicos, ensaios comparativos e cromatografia em papel.

MATERIAL E MÉTODOS

Preparação do Extrato: 40 gramas de fruto foram reduzidos a pequenos pedaços e bem triturados em um gral. Em seguida, juntaram-se 100 ml de uma mistura de etanol e ácido acético (8:2). Depois de bem misturado, o material foi transferido para um Erlenmeyer e colocado em um banho na temperatura de 85°C durante 10 minutos. Em seguida, a mistura foi centrifugada a 5.000 rpm durante 30 minutos. O sobrenadante foi reduzido a 10 ml no vácuo, a baixa pressão, na temperatu

ra de 40°C e depois colocado na geladeira a 4°C. No momento de utilização, alíquotas do material foram diluídas em solução salina a 0,9% e testadas biologicamente; na cromatografia foi usado o material concentrado.

Coração Isolado do Sapo: Foram usados animais de ambos os sexos, pesando de 200 a 300 gramas. Após destruição do eixo cérebro-espinhal, o animal foi fixado em uma placa de cortiça, aberta a cavidade tóraco-abdominal; o coração foi isolado e perfundido através de uma cânula de Clark modificada por Figueiras, segundo Velazquez¹³, contendo uma solução de Ringer-batrâquiuo, na temperatura de 26°C e borbulhada com ar. O registro das contrações foi feito por meio de uma alavanca inscritora tipo Starling, sobre a superfície de um papel esfumado com quimógrafo.

Reto Abdominal do Sapo: Os animais foram imobilizados como na preparação anterior e o músculo reto abdominal dissecado e isolado de suas aponeuroses. O músculo foi fixado por uma de suas extremidades à parte inferior de uma cuba de 10 ml contendo solução de Ringer-batrâquiuo e

a outra por um fio a uma alavanca de inscrição frontal, adaptada para escrever com tinta. O registro das contrações foi feito sobre a superfície do papel do quimógrafo. O Ringer foi borbulhado com ar e mantido na temperatura de 26°C.

Incubação do Extrato com Soro Humano: Após verificação da sensibilidade do músculo reto abdominal do sapo pelo extrato, uma dose produzindo resposta entre 20 e 80% do efeito máximo foi repetida até estabilização da mesma. A seguir, o dobro da dose escolhida foi incubada com duas vezes o volume do soro humano durante 40 minutos, e a metade do volume incubado foi testado na preparação.

Cromatografia em Papel: A identificação da substância contida no extrato concentrado do jiló foi feita pela cromatografia ascendente em papel Whatman nº 1 (3,5 × 32) segundo Whittaker e Wijesundera¹⁴, usando como padrão uma solução de acetilcolina de 100 mcg/ml. O cromatograma foi desenvolvido em butanol, etanol, ácido acético e água (8:2:1:3), na temperatura ambiente e revelado com reativo de Dragendorff.

RESULTADO

Coração Isolado do Sapo: A acetilcolina (Ach) nas doses de 1 a 4 mcg, bem como o extrato (Ext) nas doses de 20 a 80 mg produziram efeitos inotrópicos e cronotrópicos negativos seguidos de parada do órgão (Fig.1(A)). Em presença de 1 mcg de atropina, estes efeitos foram totalmente bloqueados (Fig.1(B)).

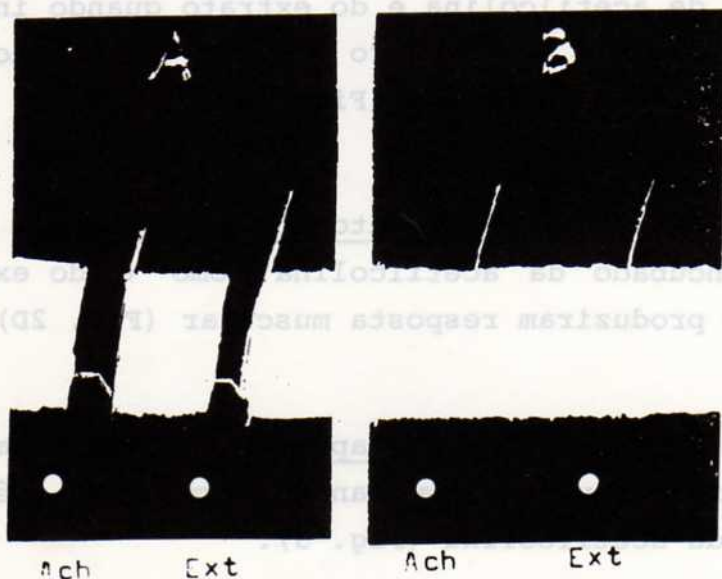


Fig. 1 - CORAÇÃO ISOLADO DO SAPO
A) Ach: efeito de 4 mcg de acetilcolina. Ext: e
feito de 40 mg do extrato. B) adição de 1 mcg
de atropina ao banho.

Reto Abdominal do Sapo: A solução de Ach nas doses de 2 a 4 mcg, bem como a do Ext. nas doses de 40 a 80 mg, causaram contrações semelhantes no órgão (Fig. 2A). Estas respostas foram inteiramente bloqueadas pela prévia adição de 40 mcg de galamina ao banho (Fig. 2B). Em presença de 20 mcg de neostigmina, tanto a resposta da acetilcolina (Ach), como a do extrato (Ext) foram potenciadas (Fig. 2C). As mesmas doses de acetilcolina e do extrato quando incubadas com 0,2 ml de soro durante 40 minutos não produziram respostas (Fig. 2D).

Incubação do Extrato com Soro Humano: Tanto o incubado da acetilcolina como o do extrato não produziram resposta muscular (Fig. 2D).

Cromatografia em Papel: O cromatograma do extrato revelou uma mancha com um R_f idêntico ao da acetilcolina (Fig. 3).

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A presença de acetilcolina no extrato do jiló foi identificada pelos efeitos inotrópico e

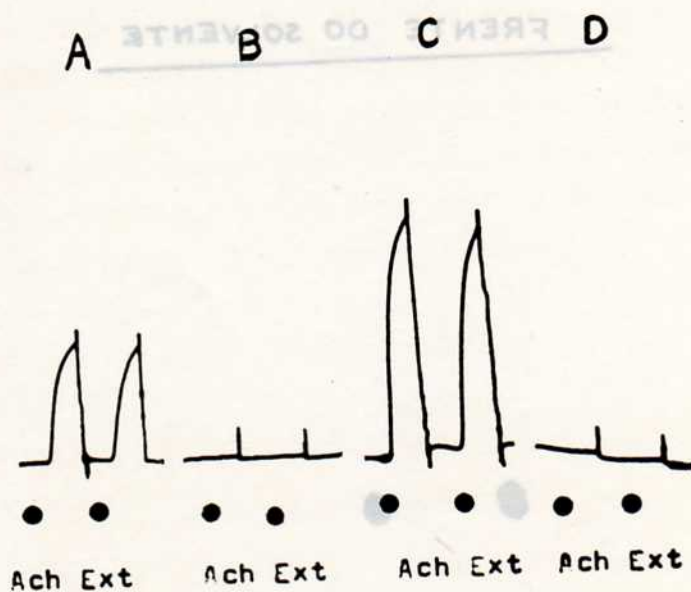


Fig. 2 - RETO ABDOMINAL DO SAPO
 A) Ach: 4 mcg de acetilcolina. Ext: 80 mg do ex-
 trato. B) Após adição de 40 mcg de galamina.
 C) Em presença de 20 mcg de neostigmina. D) As
 mesmas doses de acetilcolina (Ach) e do extrato
 (Ext).

Fig. 3 - CROMÓGENO EM PAVIL DA ACETILCOLINA E DO
 cronotrópico negativos produzidos no coração iso-
 lado do sapo e pela contração induzida no reto
 abdominal do mesmo animal. Como a atividade do
 extrato no coração foi bloqueada pela atropina
 e a resposta do reto abdominal pela galamina,
 percebe-se que a substância do extrato do glô

FRENTE DO SOLVENTE

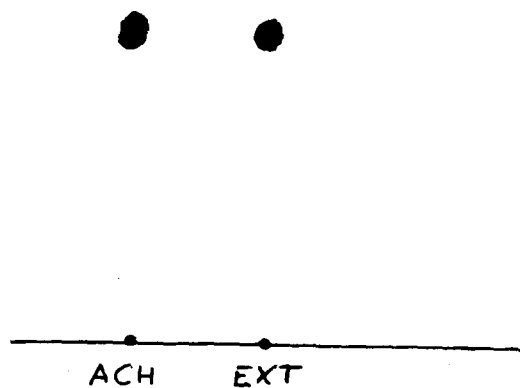


Fig. 3 - CROMATOGRAMA EM PAPEL DA ACETILCOLINA E DO EXTRATO.

Ach: mancha da acetilcolina. Ext: mancha do extrato.

possui as mesmas ações muscarínicas e nicotínicas da acetilcolina. Por outro lado, o extrato teve os seus efeitos sensibilizados pelo antico

linesterásico neostigmina e desapareceram pela incubação com soro na temperatura de 37°C. Finalmente, o cromatograma do extrato revelou a presença de uma mancha com um R_f similar ao da acetilcolina. Estes resultados mostram claramente que a substância colinomimética do jilô é de natureza similar ou a própria acetilcolina.

SUMMARY

OCCURRENCE OF A CHOLINOMIMETIC SUBSTANCE IN THE FRUIT OF *SOLANUM GILO* RADDI (SOLANACEAE)

A cholinomimetic activity has been detected in aqueous extract of "jilô", a fruit of a Solanaceae, through the following tests: a) negative chronotropic and inotropic effects on isolated toad heart, and b) contraction of isolated rectus abdominis of toad. These effects were selectively blocked by atropine or galamine, respectively. In presence of neostigmine the effects were strengthened and on incubation for 40 min. at 37°C with human serum the activity was lost. It was also detected, by paper chromatography, a spot R_f similar to that of acetylcholine.

Key words
Solanum gilo
Colinomimetic effect
Acetylcholine

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Profa. Alda de Andrade Chiappeta pela identificação botânica e aos Srs. José

Francisco dos Santos Filho e Isnaldo Paixão Vieira Ribeiro pela valiosa assistência técnica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALMEIDA, E. R.; SANTOS, E. R.; LINS, C. F. B.; CESÁRIO DE MELLO, A.; CADEN SOUCCAR e LAPA, A. J. Presença da acetilcolina no fruto da *Solanum melongena*. *Rev. Inst. Antib.*, Recife, 22(1/2):113-20, 1984/5.
2. APPEL, W. & WERLE, E. Nachweis von Histamine, N-Dimethyl-Histamine, N-Acetylhistamine und Acetylcholine in *Spinaceae oleraceae*. *Arzneim. Forsch. Aulendorf*, 9:22-6, 1950.
3. AUGUSTINSSON, K. B. & GRAHN, M. The separation of choline esters by paper chromatography. *Acta Chem. Scand*, Copenhagen, 7: 906-12, 1953.
4. BACK, M. Distribution of acetylcholine in potatoes. *Bull. Acad. R. Belg.*, Bruxelles, 24:545-7, 1939.
5. BURN, J. H. *Practical Pharmacology*. Oxford, Blackwel, 1953. pg. 1-4.
6. CESÁRIO DE MELLO, A.; PEREC, C.; RUBIO, M. C. Acetylcholine-like activity in the fruit of the Black Nightshade (*Solanaceae*).

Acta physiolog. Latinoam., Buenos Aires, 26:171-8, 1978.

7. CESÁRIO DE MELLO, A. & AFIATPUR, P. Presence of acetylcholine in the fruit of *Physalis angulata* (Solanaceae). *Ciência e Cultura*, São Paulo, 37:799-800, 1985.
8. CESÁRIO DE MELLO, A. & ALMEIDA, E. R. Ocorrência de acetilcolina no fruto da *Solanum ovigerum*. *Rev. Farm. Bioquim. USP*, 22(1):1-8, 1986.
9. CHUN YU LIN, R. Presence of acetylcholine in Malayan jack-fruit; *Artocarpus integra*. *Brit. J. Pharmacol.*, London, 10:247-53, 1955.
10. HOLTZ, T. & JANISH, H. Presence of acetylcholine, histamine and adenosine in plants. *Arch. Exp. Path. Pharmacol.*, Berlin, 187:336-43, 1937.
11. PENNA, M. *Dicionário brasileiro de plantas medicinais*. Rio de Janeiro, 3a. ed., Kosmos editora, pg. 360, 1945.
12. SEXANA, B. T.; TANGRI, K. K.; BHARGAVA, K. P. Identification of acetylcholine, histamine and 5-hydroxytryptamine in *Girardinia heterophylla*. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, Ottawa, 44:621-27, 1966.
13. VELAZQUEZ, B. L. *Terapeutica con sus funda*

mentos de farmacologia experimental, Barcelona, Científica Médica, 1953. v.2 pg. 433.

14. WHITTAKER, V. P. & WIJESUNDERA, S. The separation of esters choline by filter-paper chromatography. *Biochem. J.*, London, 51: 346-51, 1952.