

SAPONINAS

(GLICOSÍDEOS SAPONÍNICOS)

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

SAPONINAS PROPRIEDADES

- ▶ Complexação com esteróides
- ▶ Tensoativas
- ▶ Hemolíticas
- ▶ Irritantes
- ▶ Ictiotóxicas

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

SAPONINAS

USOS FARMACÊUTICOS

- ▶ Adjuvantes em formulações
- ▶ Princípios ativos em drogas vegetais
- ▶ Matéria-prima para a síntese de esteróides

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

SAPONINAS

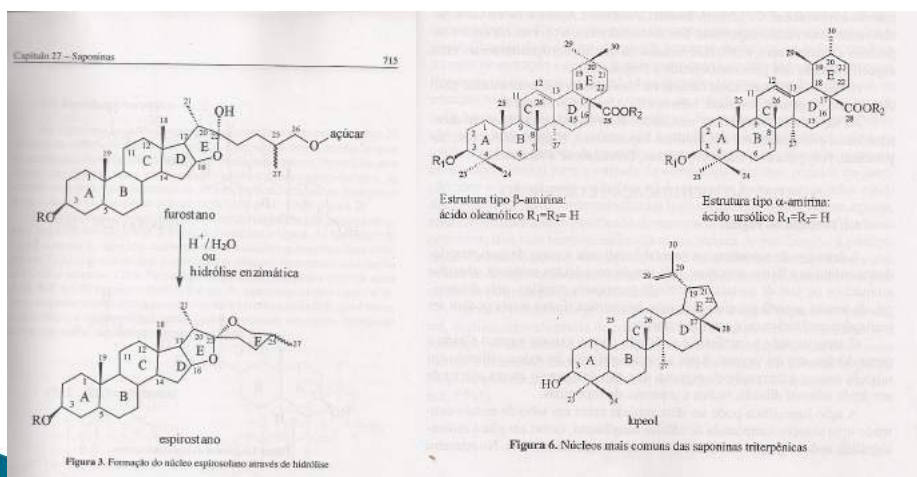
▶ Açúcar + genina { esteroidal
triterpenóide



Redução de tensão superficial { detergente
emulsificante

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

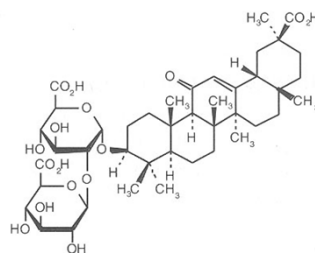
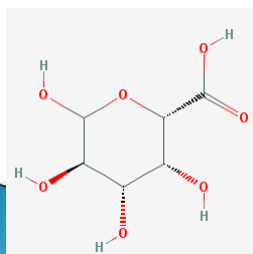
Saponinas esteroidais e triterpênicas



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glicosídeos saponínicos

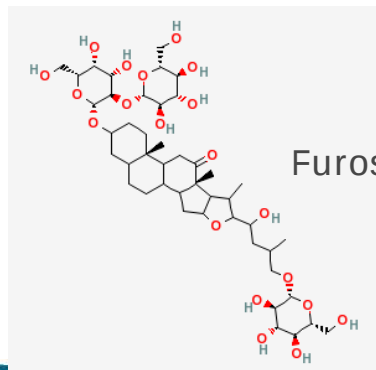
- ▶ O-heterosídeos
- ▶ Pentoses
- ▶ Hexoses
- ▶ Ácido glicurônico
- ▶ Ácido galacturônico



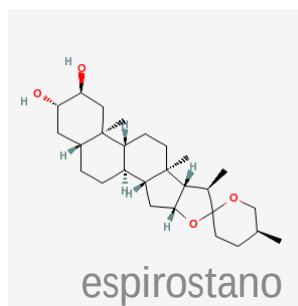
glycyrrhizin or glycyrrhizic acid or glycyrrhizinic acid
aglycone = glycyrrhetic acid or glycyrrhethinic acid

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Saponinas esteroidais neutras



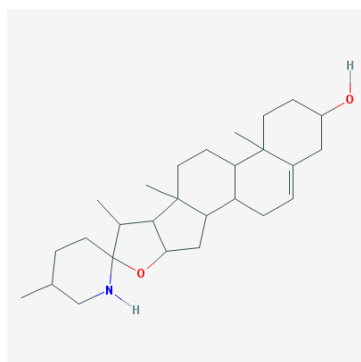
Furostano



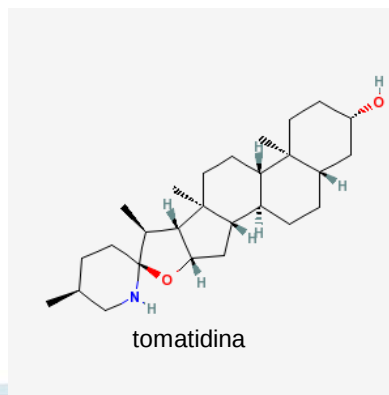
espirostano

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Saponinas esteroidais básicas



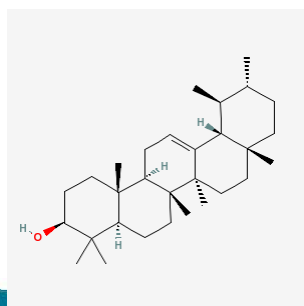
solasodina



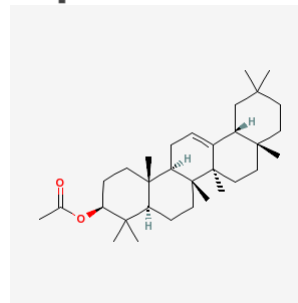
tomatidina

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Saponinas triterpênicas



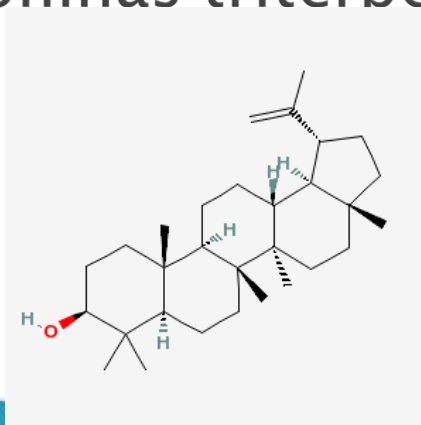
α amirina



β amirina

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Saponinas triterpênicas



lupeol

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Saponinas: distribuição

▶ Saponinas esteroidais neutras

◦ Monocotiledôneas

- Liliaceae
- Dioscoreaceae
- Agavaceae

▶ Saponinas triterpênicas

◦ Dicotiledôneas

- Sapindaceae
- Hippocastanaceae
- Polygalaceae

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Propriedades físicas e químicas

▶ Glicosídeos ➡ solúveis em água

▶ Geninas ➡ solúveis em solventes apolares

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Extração

- ▶ Solventes polares ➡ água, etanol, metanol
- ▶ Partição com solventes pouco polares ➡ retirada de substâncias apolares

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

SAPONINAS QUANTIFICAÇÃO

- ▶ Índice de espuma
- ▶ Índice de hemólise
- ▶ Determinações espectrofotométricas, após purificação

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

SAPONINAS PROPRIEDADES

- ▶ Complexação com esteróides
- ▶ Tensoativas
- ▶ Hemolíticas
- ▶ Irritantes
- ▶ Ictiotóxicas

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

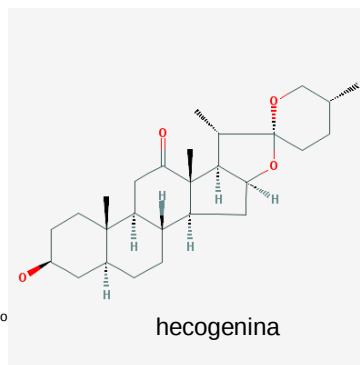
SAPONINAS USOS FARMACÊUTICOS

- ▶ Adjuvantes em formulações
- ▶ Princípios ativos em drogas vegetais
- ▶ Matéria-prima para a síntese de esteróides

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Obtenção de hormônios semi-sintéticos

Agave sisalana Perrine
Asparagaceae



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Propriedades farmacológicas

- ▶ Anti-inflamatória
- ▶ Antifúngica
- ▶ Antiviral
- ▶ Hepatoprotetora
- ▶ Expectorante
- ▶ Imunomoduladora
- ▶ Hipocolesterolemizante

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

DROGAS SAPONÍNICAS

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycyrrhiza glabra L. ALÇAÇUZ



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

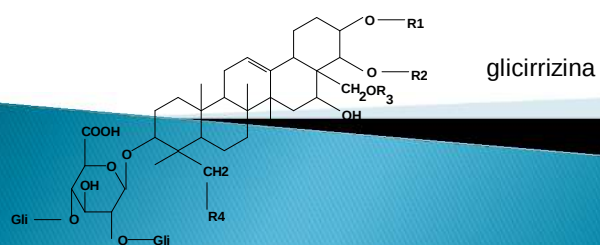
ALCAÇUZ

Espécie: *Glycyrrhiza glabra* L..

Família: Fabaceae

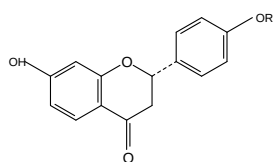
Parte usada: raízes e rizomas

Princípios ativos: saponinas e flavonóides



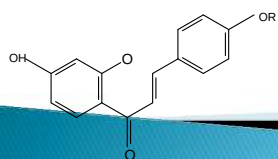
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycyrrhiza glabra L. ALCAÇUZ



LIQUIRITINA: R=GLICOSIL

LIQUIRITIGENINA: R=H



ISOLQUIRITINA: R=GLICOSIL

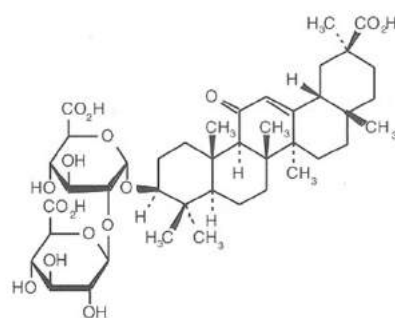
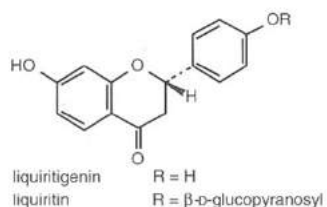
ISOLQUIRITIGENINA: R=H



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycyrrhiza glabra L.

- PARTE USADA → raízes e rizomas
- ORIGEM E CULTIVO → Mediterrâneo



Glycyrrhiza glabra L.

- ▶ Uma das espécies vegetais mais utilizadas na medicina ocidental, bem como na medicina chinesa
- ▶ Utilizada na antiguidade por chineses, egípcios e gregos
- ▶ Utilizada em confeitarias e em produtos do tabaco

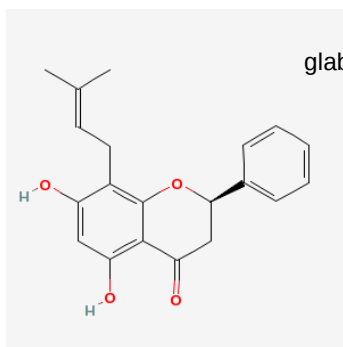
Glycyrrhiza glabra L.

AÇÃO FARMACOLÓGICA

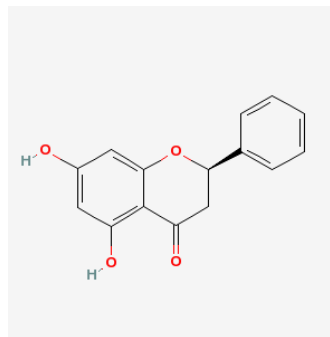
- Anti-inflamatória
 - glicirrizina (ação semelhante à corticosterona)
 - Flavonóides: glabranina
 - galangina
 - pinocembrina
 - Sem apresentar toxicidade
 - Sem efeito ulcerogênico
- antiespasmódica
- antiúlcera

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

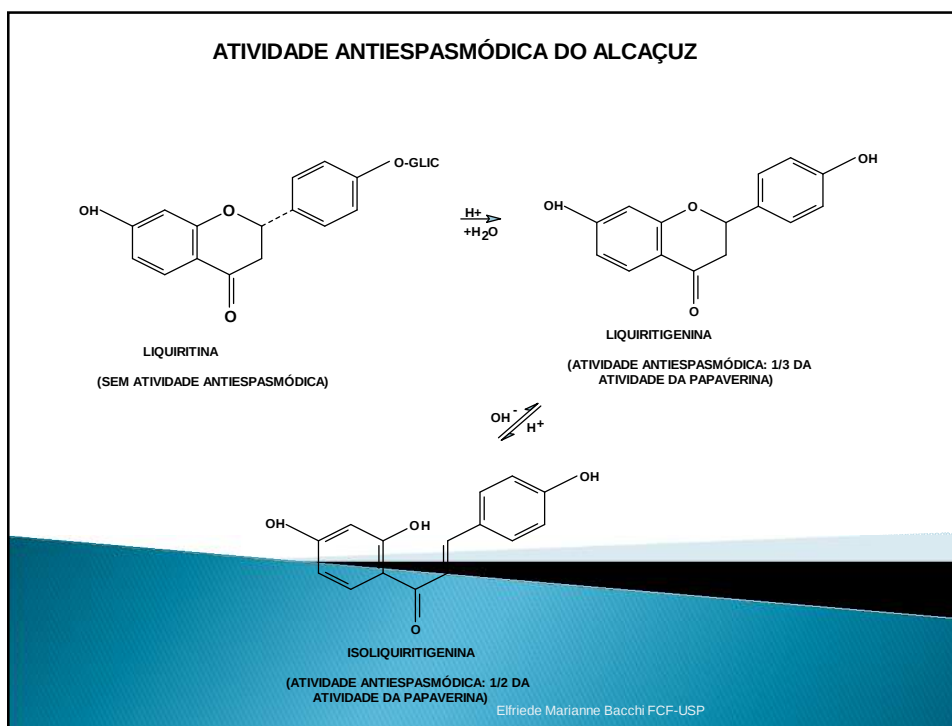
Glycyrrhiza glabra L.



pinocembrina



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP



Glycyrrhiza glabra L.

INSCRITA EM FARMACOPÉIAS
E UTILIZADA EM
SISTEMAS TRADICIONAIS DE MEDICINA

- Expectorante
- Úlceras gástricas e duodenais
- Anti-inflamatório em alergias, reumatismo e artrite
- Tratamento de tuberculose
- Insuficiência da adrenal

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycyrrhiza glabra L.

ENSAIOS FARMACOLÓGICOS

ATIVIDADE ANTI-INFLAMATÓRIA ↗

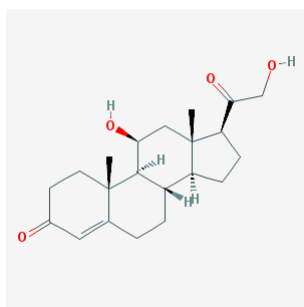
• atividade da glicirrizina semelhante à corticosterona

• *in vitro*

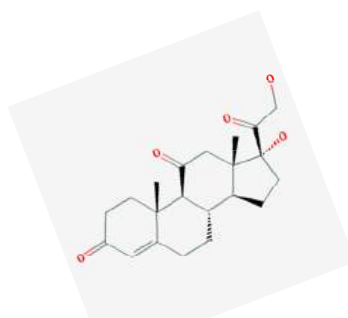
– ácido glicirrético ↗ inativa:

- $\Delta^4\beta$ -redutase ↗ inativa competitivamente hormônios esteroidais
- 11 β -hidroxiesteroide deidrogenase ↗ inativa cortisol

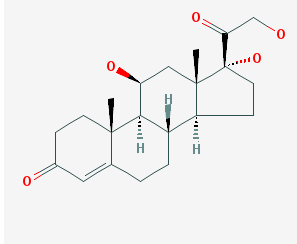
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP



Corticosterona
17-deoxicortisol



cortisona



Cortisol
hidrocortisona

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycyrrhiza glabra L.

ENSAIOS CLÍNICOS

• DOENÇA DE ADDISON

- 1 estudo ↗ sem efeitos significativos
- 3 estudos ↗ aumento no peso e na retenção de sódio
- Ação sinérgica de alcaçuz e cortisona

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

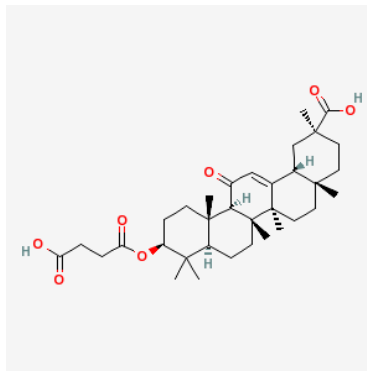
PRECAUÇÕES

- ▶ Doses de 50mg/dia por mais de 6 semanas
 - acúmulo de líquidos ↗ inchaço de mãos e pés
 - Excreção de Na diminuída e de K aumentada
- ▶ Não administrar juntamente com corticosteróides

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

carbenoxolona

- ▶ Estimula produção de muco
- ▶ Promove proliferação das células da mucosa
- ▶ Inibe degradação de prostaglandinas
- ▶ Regula a síntese de DNA e proteínas na mucosa gástrica



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Iberogast®

- ▶ Composição: extratos hidroalcoólicos a 30% de
 - *Iberis amara*
 - *Melissa officinalis*
 - *Matricaria recutita*
 - *Carum carvi*
 - *Mentha x piperita*
 - *Angelica archangelica*
 - *Silybum marianum*
 - *Chelidonium majus*
 - *Glycyrrhiza glabra*
- Úlcera gástrica
- Síndrome do intestino irritável



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Castanha
da
Índia

*Aesculus
hippocastanum* L.



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Castanha
da
Índia

*Aesculus
hippocastanum*



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Castanha
da
Índia

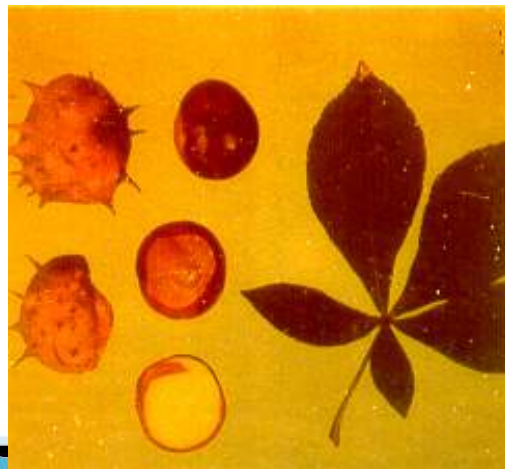
*Aesculus
hippocastanum*



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Castanha
da
Índia

*Aesculus
hippocastanum*



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

CASTANHA DA ÍNDIA

Espécie: *Aesculus hippocastanum* L.

Século XVI introduzida na Europa, vinda do Oriente

Família: Sapindaceae

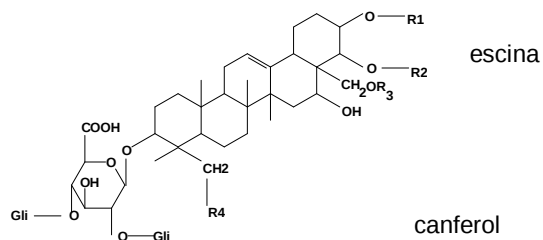
Parte usada: sementes

Ação farmacológica: diminuição de permeabilidade capilar; aumento da resistência dos vasos

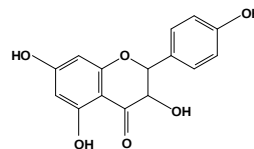
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

CASTANHA DA ÍNDIA 1

princípios ativos: saponinas e flavonóides



canferol



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Panax ginseng C.A.Mey.



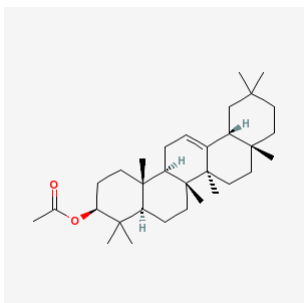
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Panax ginseng

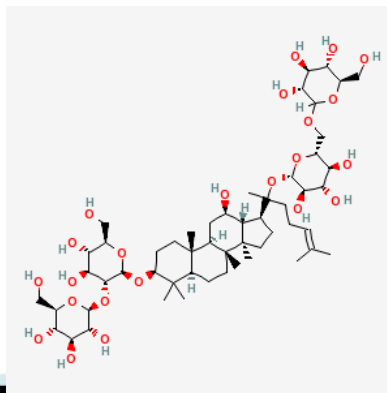
- GINSENOSÍDEOS ⇒
SAPONINAS TRITERPÊNICAS
- NAS RAÍZES ⇒ CONCENTRAÇÃO AUMENTA A
CADA ANO ⇒ 1,6 A 2,7%, DE 1 A 6 ANOS

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

GLICOSÍDEOS SAPONÍNICOS triterpenóides



Acetato de β-amirina



Ginsenosídeo Rb1

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

	R ¹	R ²		R ¹	R ²
20(S)-Protopanaxatriol	H	H	20(S)-Protopanaxadiol	H	H
Ginsenoside Re	glc(2—1)rha	glc	Ginsenoside Rb₁	glc(2—1)glc	glc(6—1)glc
Ginsenoside Rf	glc(2—1)glc	H	Ginsenoside Rb₂	glc(2—1)glc	glc(6—1)ara
Ginsenoside Rg₁	glc	glc	Ginsenoside Rc	glc(2—1)glc	glc(6—1)ara
Ginsenoside Rg₂	glc(2—1)rha	H	Ginsenoside Rd	glc(2—1)glc	glc
Protopanaxatriol Class			Protopanaxadiol Class		
glc = β-D-glucose rha= α-L-rhamnose ara= α-L-arabinose p = pyranose f = furanose					

Panax ginseng

ATIVIDADES COMPROVADAS EM HUMANOS
[ESTATISTICAMENTE, POUCOS ESTUDOS TÊM
VALIDADE]

- MELHORA DA CAPACIDADE FÍSICA
- MELHORA DA CAPACIDADE INTELECTUAL

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Panax ginseng

ENSAIOS CLÍNICOS

- MELHORA DA ATIVIDADE FÍSICA
- MELHORA PSICOMOTORA E COGNITIVA

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Panax ginseng

■ GINSENOSÍDEO

aumento da mitogênese de linfócitos T e B
(imunomodulador)

inibição do crescimento de células tumorais

inibição de agregação plaquetária
inibe liberação de tromboxano

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Panax ginseng

■ POLISSACARÍDEOS (panaxanos)

aumentam a fagocitose de macrófagos e
neutrófilos

inibem agregação plaquetária

■ PANAXINOL (poliacetileno)

inibe agregação plaquetária
inibe formação de tromboxano

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Adaptógenos

- ▶ *Panax quinquefolium* L.
- ▶ *Panax notoginseng* (Burk.)F.H.Chen
- ▶ *Panax japonicus* C.A.Meyer
- ▶ *Panax zingiberensis* C.Y.e Feng
- ▶ *Pfaffia paniculata* Kuntze
- ▶ *Pfaffia glomerata* (Spreng.) Pedersen
- ▶ *Eleuterococcus senticosus* Maxim. (ginseng siberiano)

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

CENTELA

- ▶ *Centella asiatica* (L.) Urb.
- ▶ *Hydrocotyle asiatica* L.
- ▶ Família: Apiaceae
- ▶ Parte utilizada: raiz
- ▶ Origem: cosmopolita

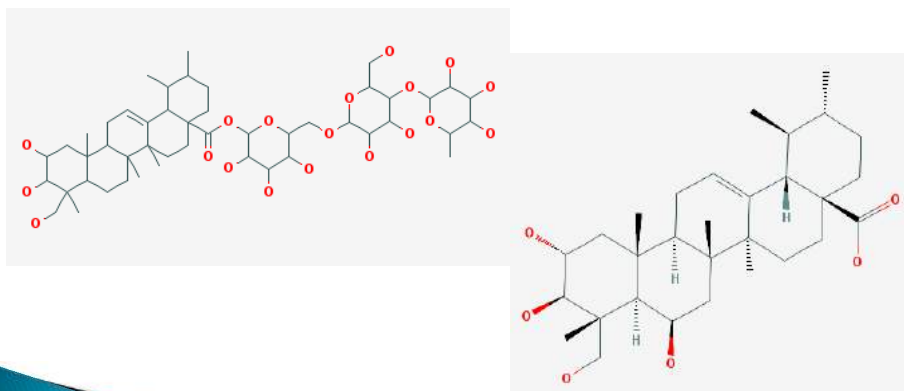


Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Centella asiatica

► Asiaticosídeo

ácido madecássico



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Centella asiatica

► ATIVIDADE FARMACOLÓGICA

- Antidepressora
- Antiúlcera
- Antitumoral
- Antibacteriana
- Insuficiência venosa
- Imunomoduladora
- Cicatrizante

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Hedera helix L.

- ▶ Família: Araliaceae
- ▶ Parte usada: folhas
- ▶ Origem: Europa

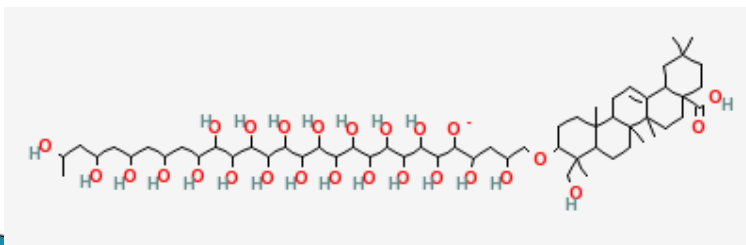


Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Hedera helix L.

Princípios ativos

- Hederasaponina
- Flavonóides; ácidos fenólicos



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Hedera helix L.

▶ Ensaios clínicos

- 9657 pacientes, sendo 5181 crianças ⇒ bronquite
⇒ tratados com xarope de extrato seco de hera.
Após 7 dias, 95% dos pacientes apresentou melhora.
Efeitos adversos: gastrointestinais (1,5%)

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP



Hedera helix

Araliaceae

- ▶ Secretolítico
- ▶ Relaxamento dos brônquios
- ▶ Reduz viscosidade do muco

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Quillaja saponaria Molina

- ▶ Família: Rosaceae
- ▶ Parte usada: casca
- ▶ Origem: Chile, Peru, Bolívia

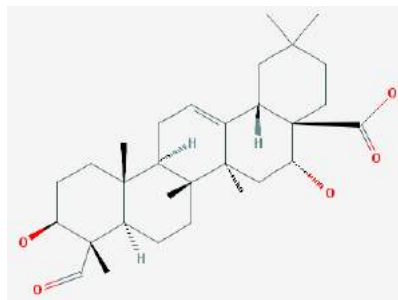


Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Quillaja saponaria

- ▶ Princípios ativos

Ácido quilaico



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Quillaja saponaria

- ▶ ATIVIDADE FARMACOLÓGICA (*in vitro* e *in vivo*)
- ▶ Hipocolesterolêmica
- ▶ Imunomoduladora

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Quillaja saponaria

- ▶ USOS
- ▶ Estabilizante de suspensões na indústria farmacêutica
- ▶ Agente espumante na indústria alimentícia
- ▶ Imunoadjuvante: adjuvante na produção de vacinas - saponina QS-21

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Synthesis and Preclinical Evaluation of QS-21 Variants Leading to Simplified Vaccine Adjuvants and Mechanistic Probes

By: Chea, Eric K.; Fernandez-Tejada, Alberto; Damani, Payal; Adams, Michelle M.; Gardner, Jeffrey R.; Livingston, Philip O.; Ragupathi, Govind; Gin, David Y.
From Journal of the American Chemical Society (2012), 134(32), 13448-13457.

QS-21 is a potent immunostimulant saponin that is currently under clin. investigation as an adjuvant in various vaccines to treat infectious diseases, cancers, and cognitive disorders. Herein, we report the design, synthesis, and pre-clin. evaluation of simplified QS-21 congeners to define key structural features that are crit. for adjuvant activity.

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

GLICOSÍDEOS SAPONÍNICOS

- ▶ O que são glicosídeos saponínicos?
- ▶ Quais as principais propriedades dos glicosídeos saponínicos?
- ▶ Como podem ser classificadas as saponinas, em função da sua estrutura?
- ▶ Como os glicosídeos saponínicos podem ser quantificados, utilizando suas propriedades físico-químicas e biológicas?
- ▶ Citar algumas propriedades biológicas de drogas contendo glicosídeos saponínicos, bem como os principais empregos farmacêuticos.
- ▶ Citar 4 drogas vegetais contendo glicosídeos saponínicos e seu uso.

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP