



CRISINA NATURAL 99%
(Oroxylum indicum)



ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA
ATIVIDADE ANTI-HEPATOTÓXICA
ATIVIDADE ANTI-PROLIFERATIVA
ATIVIDADE ANTIMUTAGÊNICA
ATIVIDADE ANTICARCINOGÊNICA
PROTETOR GÁSTRICO



CRISINA NATURAL 99% (*Oroxylum indicum*)

NOME CIENTÍFICO: *Oroxylum indicum*

PARTE UTILIZADA: Semente

FAMÍLIA: Bignoniaceae

RAIO DE EXTRAÇÃO: 500:1

PRINCIPAL CONSTITUINTE QUÍMICO: Crisina

DOSAGEM USUAL: 500 mg , 2 vezes ao dia.

1) INTRODUÇÃO

1.1 *Oroxylum indicum*

Também chamada de "Árvore dos Ossos Quebrados" é uma árvore nativa da China e Himalaia, muitas vezes cultivada como ornamental pela sua aparência estranha. Os longos e bem instalados frutos pendem dos galhos, parecendo foices pendentes ou espadas na noite. A árvore é também naturalmente polinizada por morcegos. Além disso, após os talos de suas grandes folhas murcharem, os mesmos caem da árvore e podem ser recolhidos perto da base do tronco, fazendo com que se assemelhem com pilhas de ossos quebrados. É uma árvore de folha caduca de médio porte, crescendo de 8-12 m de altura. Sua casca é castanho acinzentado com lenticelas. Suas folhas são enormes, medindo de 0,5-1,5 m de comprimento, são pinadas com folíolos de 12 cm de comprimento x 8 cm de largura. Suas flores são numerosas e possuem coloração vermelho-púrpura por fora e amarelo-pálido por dentro. Seus frutos são cápsulas planas em forma de espada. Suas sementes são numerosas, planas e possuem asas em volta, exceto na base. Sua floração ocorre nos meses de junho e julho. [1], [2]



CRISINA NATURAL 99%

(Oroxylum indicum)

1.2 Crisina

É um potente flavonóide extraído da planta *Oroxylum indicum*, sua molécula é muito semelhante as moléculas de outros flavonóides como a apigenina e a luteolina. Também é conhecida pelos nomes *chrysin* e *chrysidenon*.

A crisina apresenta atividade fitoestrogênica, antioxidante e ansiolítica. Considerada uma "isoflavona anabólica", pelo seu efeito antiestrógeno, impedindo a conversão da testosterona em estrogênios. [3]

2) INDICAÇÕES E ESTUDOS CIENTÍFICOS:

2.1 ANTIMUTAGÊNICO

Atividade antimutagênica de *Oroxylum indicum* contra 1-Trp-P (amina heterocíclica cancerígena)

O extrato metanólico de *Oroxylum indicum* inibiu fortemente a mutagenicidade de 1-Trp-P em um teste de Ames. O principal constituinte antimutagênico foi identificado como baicalein (tipo de flavona) com um valor de IC50 de 2,78 + / - 0,15 microM. A antimutagenicidade potente do extrato foi correlacionada com o teor elevado (3,95% + / - 0,43, peso seco) de baicalein. Baicalein atuou como um antimutagênico uma vez que inibiu a N-hidroxilação de 2-Trp-P. [4]

2.1 ANTICARCINOGENICO

O presente estudo avaliou o potencial anti-cancerígeno de 11 plantas utilizadas na medicina popular de Bangladesh. Os extratos foram testados quanto à citotoxicidade utilizando os ensaios de letalidade do camarão salmoura, ovos de ouriço do mar, o ensaio de hemólise e ensaio MTT utilizando linhas de células tumorais. O extrato de *Oroxylum indicum* mostrou a maior toxicidade em todas as linhas celulares tumorais testadas, com uma IC (50) de 19,6 mcg / ml para a



CRISINA NATURAL 99% (*Oroxylum indicum*)

CEM, 14,2 mcg / ml para HL-60, 17,2 mcg / ml para B-16 e 32,5 mcg / ml para HCT-8. Sobre os ovos de ouriço do mar, ele inibiu a progressão do ciclo celular desde a clivagem Frist (IC (50) = 13,5 mcg / ml). O extrato de *Aegle marmelos* exibiram toxicidade em todos os ensaios utilizados, mas em menor potência quando comparado com *Oroxylum indicum*.

Conclusão, entre todos os extratos testados, somente os extratos de *Oroxylum indicum*, *Moringa oleifera* e *Aegles marmelos* poderiam ser considerados como fontes potenciais de compostos anticancerígenos. Mais estudos e extensas avaliações biológicas são necessários para a caracterização química dos princípios ativos bem como de suas atividades. [5]

2.3 ANTI-PROLIFERATIVO

Vários fatores de transcrição (FT) desempenham papéis cruciais na regulação da expressão de genes diferentes envolvidos na resposta imune, o embrião ou desenvolvimento de linhagem celular, apoptose celular, processos de progressão do ciclo celular, oncogênese de reparação, fibrose e inflamação. No que diz respeito a inflamação, os FT que desempenham um papel pivô são:

- 1) fator nuclear kappa B (NF-kB);
- 2) ativador de proteína (AP-1);
- 3) transdutor de sinal e ativador de transcrição (STATs),
- 4) cAMP proteína elemento de resposta de ligação (CREB);
- 5) fator GATA-1

Todos estes FT regulam a expressão de citocinas pró-inflamatórias e estão envolvidos na patogênese de uma série de distúrbios humanos, particularmente aqueles com um componente inflamatório. Uma vez que várias plantas medicinais exibem efeitos biológicos e a alteração da transcrição de genes representa uma abordagem muito interessante para controlar a expressão de genes selecionados, este estudo procurou verificar a capacidade dos variados extratos deriva-



CRISINA NATURAL 99% (*Oroxylum indicum*)

dos de plantas medicinais de Bangladesh, bem como suas atividades em interferir com interações moleculares entre FTs diferentes e seqüências específicas de DNA. Primeiro, analisaram a atividade antiproliferativa de 19 plantas medicinais em diferentes linhas de células humanas, incluindo eritroleucemia K562, linfóide B Raji e linhas de células Jurkat. Em segundo lugar, utilizou-se o ensaio de deslocamento de mobilidade por eletroforese como uma técnica adequada para um rastreio rápido de extratos de plantas que alteram a ligação entre o NF-kB, a AP-1, GATA-1, STAT-3, CREB e os elementos de DNA correspondentes alvo.

Resultados:

Em células K562: a maior atividade antiproliferativa foi encontrada utilizando extratos de *E. officinalis* ($IC_{50} = 0,75 \pm 0,04$ e $0,51 \pm 0,08 \mu\text{g/ml}$ a partir de extratos não-fracionadas e n-butanólica, respectivamente), **O. indicum** ($IC_{50} = 3,77 \pm 0,32 \mu\text{g/ml}$), *T. arjuna* ($IC_{50} = 4,45 \pm 0,50 \mu\text{g/ml}$), *A. Marmelos* ($IC_{50} = 8,30 \pm 0,99 \mu\text{g/ml}$, uma fração petrolífera éter) e *M. oleifera* ($IC_{50} = 16,88 \pm 6,05 \mu\text{g/ml}$).

Em células B Raji e Jurkat : os resultados indicaram que estes extratos de plantas, apesar de algumas diferenças, inibiram a proliferação *in vitro* de todas as células analisadas na linhagem de células tumorais humanas.

No que diz respeito às relações possíveis entre efeitos sobre o crescimento celular e efeitos sobre interações DNA-proteína, quando os dados são comparados, evidentemente alguns extratos, incluindo, por exemplo **O. indicus**, *E.officinalis*, *T.arjuna* e *A. marmelos* (fração petrolífera éter), inibem a FT / interações DNA e são também altamente eficazes na inibição da proliferação celular. Isto é esperado, considerando-se o envolvimento relevante de FT na progressão do ciclo celular. [6]



CRISINA NATURAL 99% (*Oroxylum indicum*)

2.4 PROTETOR GÁSTRICO

Efeito protetor do extrato aquoso de *Oroxylum indicum* Linn. (Casca da raiz) contra colite induzida em ratos por dinitrobenzeno sulfônico.

OBJETIVO: O extrato aquoso da raiz de *Oroxylum indicum* foi avaliada em ratos com colite induzida por dinitrobenzeno sulfônico (DNBS).

MATERIAIS E MÉTODOS: Os ratos foram pré-tratados por via oral, durante sete dias e continuou durante quatro dias após a indução da colite com OI (aq) (100, 200 e 400 mg / kg) ou veículo. A colite foi induzida por instilação intracolônica de 25 mg de DNBS por rato dissolvidos em álcool a 50% e 4 dias depois, os danos da mucosa do cólon foram analisados juntamente com a ingestão de alimentos, o peso do corpo, peso do cólon, o peso do baço, danos histológico, atividade mieloperoxidase (MPO), níveis de malondialdeído (MDA), glutathiona reduzida (GSH) e níveis de óxido nítrico no homogenato de tecido do cólon.

RESULTADOS: houve redução significativa na área de dano grave, a perda de peso e aumento de peso do cólon e baço foram evidentes na dose da substância de ensaio pré-tratamento dos animais dependente em relação ao controle do veículo tratado. Estes efeitos foram confirmados bioquimicamente por uma redução da atividade da mieloperoxidase colônica, níveis de malondialdeído, níveis de óxido nítrico, e aumento da glutathiona reduzida (GSH). Além disso, o exame microscópico revelou diminuição da infiltração de células inflamatórias e edema submucosa em segmentos de cólon de ratos tratados com OI (aq).

CONCLUSÃO: Os resultados demonstram o efeito protetor do OI (aq) no modelo animal de colite aguda possivelmente através de um antioxidante, anti-lipoperoxidativo ou devido à redução na produção de óxido nítrico. [7]



CRISINA NATURAL 99% (*Oroxylum indicum*)

2.5 ATIVIDADE ANTIINFLAMATÓRIA

Extrato aquoso de folhas de *Oroxylum indicum* tem sido relatado por possuir atividade anti-inflamatória significativa. Sua atividade antiinflamatória foi estudada *in vivo* em edema induzido em patas de ratos e foi relatado que o extrato aquoso das folhas de *Oroxylum indicum* apresentaram atividade antiinflamatória significativa a um nível de dose de peso do corpo 150mg/kg e 300mg / kg de peso corporal. *Oroxylum indicum* extrato aquoso a uma dose de 300 mg de peso corporal / kg apresentou atividade anti-inflamatória máxima, mas menos eficaz que o diclofenaco sódico (padrão de referência). Ambas as amostras apresentaram atividade anti-inflamatória significativa após 5 horas, sugerindo que o extrato inibiu a liberação de prostaglandina.

Resultados: o extrato mostrou atividade antiinflamatória significativa no teste de edema induzido em patas traseiras de ratos, visto que reduziu a liberação de mieloperoxidase.

Conclusão: estes achados sugerem que *Oroxylum indicum* pode ser útil no gerenciamento de condições inflamatórias crônicas como arthiritis. [8]

2.6 ATIVIDADE ANTI-HEPATOTÓXICA

Folhas de *Oroxylum indicum* são amplamente utilizadas como uma profilaxia nos distúrbios do fígado no sistema indiano de medicina. Foi realizado um estudo para reportar a atividade anti-hepatotóxica induzida pelo CCl4. Extrato alcoólicos, aquosos e éter foram administrados a animais doentes (ratos) a uma dose de 300 mg de peso corporal / kg e os níveis séricos de enzimas foram observados. Todos os grupos de teste mostraram uma redução significativa na SGOT, SGPT, fosfatase alcalina, bilirrubina total de conteúdo e um aumento significativo no nível de proteína total foi observada em ratos induzidos por CCl4 tratados com *Oroxylum indicum*.



CRISINA NATURAL 99% (*Oroxylum indicum*)

O extrato alcóolico foi mais eficaz. Demonstrou-se também que este extrato, devido sua capacidade em sequestrar radicais livres e induzir enzimas microssômicas por inibição da peroxidação lipídica possui alta atividade hepatoprotetora, provando seu uso em doenças do fígado e como um ingrediente em várias formulações ayurvédicas utilizadas em doenças do fígado. [9]





CRISINA NATURAL 99%

(Oroxylum indicum)

3) REFERÊNCIAS:

1. Herbal Medicine Research Centre, Institute for Medical Research, Kuala Lumpur. Compendium of Medicinal Plants Used in Malaysia. 2002; 2:183-184.
2. Wiart, C. Medicinal Plants of the Asia-Pacific: Drugs for the Future? World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd. Singapore. 2006; pp 567-8.
3. Brinker, A. M.; Ma, J.; Lipsky, P. E.; Raskin, I. Phytochemistry 2007, 68, 732.
4. Nakahara, K. et al. Antimutagenic Activity against Trp-P-1 of the Edible Thai Plant, *Oroxylum indicum* Vent. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 2001; 65:2358-60
5. Costa-Lotufo, L.V. et al. Studies of the anticancer potential of plants used in Bangladeshi folk medicine. *J. Ethnopharmacol.* 2005; 99:21-30.
6. Lampronti, I. et al. Inhibitory Effects of Bangladeshi Medicinal Plant Extracts on Interactions between Transcription Factors and Target DNA Sequences. eCAM Advance Access published May 17, 2007:doi:10.1093/ecam/nem04. 2007; 2:10.
7. Joshi SV, Vyas BA, Shah PD, Shah DR, Shah SA, Gandhi TR; Protective effect of aqueous extract of *Oroxylum indicum* Linn. (root bark) against DNBS-induced colitis in rats; *Indian J Pharmacol.* 2011 Nov;43(6):656-61; Surat, India
8. Upaganlawar A, Tenpe CR, Yeole YG. Anti-inflammatory activity of aqueous extract of *Oroxylum indicum* vent. Leaves extract- preliminary study. *Pharmacologyonline.* 2009; **1**: 22-6.
9. Tenpe CR, Aman Upaganlawar, Sushil Burle, Yeole YG. In vitro antioxidant and preliminary hepatoprotective activity of *Oroxylum indicum* vent leaf extracts. *Pharmacologyonline.* 2009; **1**: 35-43.

INNOVATION EXPERTISE