CNIDIUM OSTHOLE

(CNIDIUM MONNIERI SEED EXTRACT)

10 % OSTHOLE

- Antialérgico
- Anti-Inflamatório
- Tratamento Disfunção Erétil
- Tratamento Antitumoral

PHD COMÉRCIO IMPORTAÇÃO & EXPORTAÇÃO LTDA
RUA ESTEVÃO BAIÃO, 748 – CAMPO BELO – SÃO PAULO – SP – BRASIL – ZIP CODE 04624-002
CNPJ. 55.717.565/0001-86 – IE. 111.477.560.111 – MS ANVISA AFE 1.08.597-3
WWW.PHDIMPORT.COM.BR – TEL. (55) 11 - 5542.4000 - (55) 11 – 5542.9000

CNIDIUM OSTHOLE

(CNIDIUM MONNIERI SEED EXTRACT)

10 % OSTHOLE

NOME CIENTÍFICO: *Cnidium monnieri (L.) Cuss*

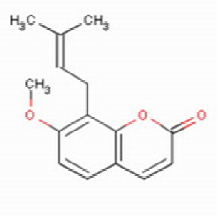
NOME COMUM: Cnidium Monnieri

FAMÍLIA: Umbelliferae

FÓRMULA MOLECULAR: C15H16O3

PESO MOLECULAR: 244.29

FÓRMULA ESTRUTURAL:



CONSTITUINTE QUÍMICO PRINCIPAL: Osthole

DOSAGEM USUAL: 300 mg a 500 mg, 2x ao dia.

1) INTRODUÇÃO

1.1 Cnidium monnieri (L.) Cuss

Trata-se de uma planta anual, hermafrodita e de porte pequeno (atinge de 30 cm a 80 cm). Floresce de Maio a Julho e suas sementes amadurecem de Julho a Agosto.

De acordo com os princípios da Medicina Chinesa, suas sementes são caracterizadas por apresentar sabor amargo e quente.

São recomendados para seu plantio, solos ensolarados e bem drenados.

Originária da China, mas pode ser encontrada também na Coréia, Mongólia e Rússia.

2) CONSTITUINTE PRINCIPAL: OSTHOLE

Derivado da cumarina, - 7-metoxi-8-(3-metil-2-butenyl) cumarina - é um dos principais componentes ativos da Cnidium monnieri (L.) Cusson.

Tem sido amplamente utilizado na medicina tradicional chinesa no tratamento de eczema, prurido cutâneo, infecção por Trichomonas vaginalis, e disfunção sexual. Estudos recentes revelou que osthole pode ter ação antiproliferativa, vasorelaxantes, anti-inflamatória, imunomoduladora e antialérgica . Além disso, o efeito anticancerígeno do osthole tem sido relatado em alguns trabalhos. [5]

3) ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS:

3.1 Atividade Antiproliferativa

Estudo relatou atividade antiproliferativa do osthole, através de testes de indução da síntese de DNA em células musculares lisas vasculares de ratos por agentes mitogênicos e agentes farmacológicos. Como resultado obtiveram aumento do AMP e GMP cíclico e consequente inibição da síntese de DNA após a adição de osthole. Estes resultados sugerem que osthole é um agente seletivo antiproliferativo em células musculares lisas vasculares. O efeito antiproliferativo ocorre na fase G1 precoce do ciclo celular e é devido ao aumento do AMP cíclico e GMP cíclico. [2].

3.2 Tratamento da Impotência e Disfunção Erétil

Estudo relatou o efeito relaxante do osthole isolado do Cnidium monnieri, através de testes em tiras de corpos cavernosos de coelhos pré-tratados com fenilefrina. O relaxamento dado por osthole foi determinado na ausência e na presença de inibidor da óxido nítrico sintetase, inibidor da guanilato ciclase

solúvel, inibidor da ciclooxigenase (indometacina), tetradotoxin, e após a privação endotélio.

Como resultados foram obtidos os seguintes dados: as tiras de corpos cavernosos de coelhos mostrou relaxamento em resposta aos osthole de uma maneira dose-dependente. Estes efeitos foram parcialmente reduzidos pelo pré-tratamento com óxido nítrico sintetase, inibidor da guanilato ciclase solúvel e pela ruptura do endotélio. No entanto, não foram afetados pela indometacina e tratamento com tetradotoxin.

CONCLUSÃO: Os dados sugerem que osthole possui um efeito relaxante sobre os tecidos de corpos cavernosos de coelhos que é atribuível à liberação de NO do endotélio sinusoidal e à potenciação do GMPc e / ou sinal de cAMP mediando relaxamento do músculo liso cavernoso através da inibição da fosfodiesterase. [3]

3.3 Atividade Imunomoduladora e Antiinflamatória

Estudo relatou atividade imunomoduladora e anti-inflamatória do constituinte ativo osthole, através de testes em ensaios imunológicos selecionados. A partir do cloreto do ácido ostholic, quatro amidas foram obtidas:

1) Morpholide;
2) Benzylamide p-cloro;
3) Piperidina;
4) N-metil-piperazide.

Os compostos mostraram atividade inibitória moderada na resposta imune humoral para hemácias de carneiro em camundongos *in vitro*, sendo que a número 4 foi a mais supressiva. Os compostos também foram testados em um fator de necrose tumoral e produção de interleucina 6, induzida por lipopolissacarídeo, em culturas de células de ratos e culturas de células de sangue humano. Compostos 1, 3 e 4 inibiram um fator de necrose tumoral

(células de rato), enquanto composto 2 estimulou a produção de citocinas. Compostos 1, 2 e 3 também foram fortemente inibitórios sobre o fator de necrose tumoral em células de sangue humano. Além disso, 2 e 4 suprimiu a inflamação induzida por carragenina em ratos. Em resumo, os compostos estudados apresentam atividade imunomoduladora e anti-inflamatória. [6]

3.5 Atividade Antialérgica

Estudo relatou o efeito antialérgico (tipos I e IV) do osthole, através de testes com frutos secos de Cnidium monnieri. Foram realizados testes de anafilaxia cutânea passiva e testes de indução da dermatite de contato. Obtiveram como resultado efeitos inibitórios do Cnidium monnieri sobre estes modelos alérgicos, sugerindo assim que Cnidium monnieri pode ser útil como um agente para doenças alérgicas. Seu efeito antialérgico foi atribuído ao seu principal constituinte químico derivado da cumarina - osthole. [4]

3.6 Atividade Antitumorais

Estudo relatou efeitos do osthole sobre a proliferação, ciclo celular e apoptose de câncer de pulmão (A549) em humanos.

Células de câncer de pulmão humano foram tratados com osthole em diferentes concentrações.

Foi realizado o ensaio MMT para quantificar a proliferação celular, análise de ADN citometria de fluxo para avaliar o ciclo celular e citometria de fluxo e microscopia fluorescente para avaliar a indução de apoptose. Foram obtidos como resultados a inibição do crescimento de células cancerosas no pulmão humano, induzindo G2 / M prisão e apoptose.

Western blotting demonstraram que osthole diminui as expressões de ciclina B1, p-cdc2 e Bcl-2 e aumenta as expressões de Bax em células A549. Inibe também PI3K/AKT Estes resultados sugerem que osthole pode ter uma aplicação terapêutica no tratamento do câncer de pulmão em humanos. [1]

4) REFERÊNCIAS:

[1] CHOU SY, Hsu CS, Wang KT, Wang MC, Wang CC. Antitumor effects of Osthol from Cnidium monnieri: an in vitro and in vivo study. *Phytother Res.* 2007; 21:226–30.

[2] GUH JH, Yu SM, Ko FN, Wu TS, Teng CM. Antiproliferative effect in rat vascular smooth muscle cells by osthole, isolated from Angelica pubescens. *Eur J Pharmacol.* 1996

[3] JAMES CHEN, WEN-FEI CHIOU, CHIEN-CHIH, CHIEH-FU CHEN, Effect of the plant-extract osthole on the relaxation of rabbit corpus cavernosum tissue in vitro; Institute of Clinical Medicine, National Yang-Ming University and National Research Institute of Chinese Medicine, Taipei, Taiwan, Republic of China, 2005.

[4] MATSUDA H, Tomohiro N, Ido Y, Kubo M. Anti-allergic effects of cnidii monnieri fructus (dried fruits of Cnidium monnieri) and its major component, osthol. *Biol Pharm Bull.* 2002.

[5] XIAOMAN Xu, Yi Zhang Dan Qu, Tingshu Jiang, and Shengqi Li, Osthole induces G2/M arrest and apoptosis in lung cancer A549 cells by modulating PI3K/Akt pathway, J Exp Clin Cancer Res. 2011; 30(1): 33.

[6] ZIMECKI M, Artym J, Cisowski W, Mazol I, Wlodarczyk M, Glensk M. Immunomodulatory and anti-inflammatory activity of selected osthole derivatives. *Z Naturforsch C.* 2009.