



Compostos bioativos dos frutos de *Pereskia grandifolia* (Cactaceae)

Bioactive compounds from the fruits of *Pereskia grandifolia* (Cactaceae)

Luiz Guilherme Gelamo Rua¹, Luciano da Silva Pinto², Antonio Laverde Junior³

RESUMO

Pereskia grandifolia Haw. (Cactaceae), conhecida como ora-pro-nóbis ou cacto rosa, é uma espécie foliar usada como planta alimentícia não convencional (PANC) e na medicina popular. Seus frutos podem ser consumidos crus ou na forma de sucos, geleias ou compotas. Estudos com extratos dos frutos sugerem a presença de compostos bioativos com propriedades antiproliferativas e anticolinesterásicas. Considerando a escassez de informações relacionadas à composição química dos frutos, o presente trabalho buscou identificar alguns componentes desta espécie por UHPLC-ESI-(+)-HRMS/MS. Foram identificados sete metabólitos nitrogenados: a betaina colina, o aminoácido fenilalanina, o ácido 5-aminovalérico e os alcaloides nicotinaldeído, trigonelina, salsolinol e N-metil salsolinol. Alguns destes compostos são bioativos, corroborando com o caráter terapêutico dos frutos desta espécie.

PALAVRAS-CHAVE: alcaloides; alimento funcional; ora-pro-nóbis

ABSTRACT

Pereskia grandifolia Haw. (Cactaceae), known as ora-pro-nóbis or rose cactus, is a leaf species used as an unconventional food plant (PANC) and in folk medicine. Its fruits can be consumed raw or as juices, jellies, or compotes. Studies with fruit extracts suggest the presence of bioactive compounds with antiproliferative and anticholinesterase properties. Considering the scarcity of information related to the chemical composition of the fruits, the present work sought to identify some components of this species by UHPLC-ESI-(+)-HRMS/MS. Seven nitrogenous metabolites were identified: betaine choline, the amino acid phenylalanine, 5-amino valeric acid and the alkaloids nicotinaldehyde, trigonelline, salsolinol and N-methyl salsolinol. Some of these compounds are bioactive, corroborating the therapeutic nature of the fruits of this species.

KEYWORDS: alkaloids; functional food; ora-pro-nóbis

INTRODUÇÃO

Pereskia grandifolia Haw (Cactaceae), conhecida popularmente como ora-pro-nóbis ou cacto-rosa, é uma espécie nativa da mata atlântica que apresenta características ornamentais, alimentares e propriedades medicinais (LAVERDE JUNIOR *et al.*, 2022). *P. grandifolia* é um arbusto com folhas levemente suculentas. Seus frutos são do tipo bagas periformes achatados ou angulosos, apresentando coloração verde amarelada quando maduros (CORREA, 1984).

Este cacto é considerado uma planta alimentícia não convencional (PANC) e tem despertado grande interesse da indústria alimentícia em decorrência da presença de altas concentrações de nutrientes e minerais importantes. As folhas são utilizadas na culinária regional em várias preparações como saladas, omeletes, refogados etc. (ALMEIDA e

¹ Bolsista PIVICT/UTFPR. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, PR, Brasil. E-mail: luizrua@alunos.utfpr.edu.br. ID Lattes: 8350849308641007.

² Pesquisador do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil. E-mail: lucianop@usp.br. ID Lattes: 3428195715289956.

³ Docente do Departamento de Química. Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, PR, Brasil. E-mail: aljunior@utfpr.edu.br. ID Lattes: 5239457623897596.



CORRÊA, 2012). Os frutos podem consumidos *in natura* ou na forma de sucos, licores, geleias ou compotas.

Segundo a medicina popular, os frutos de *P. grandifolia* apresentam propriedades expectorantes e antissifilicas (CORREA, 1984).

Estudos preliminares revelaram que os frutos da *P. grandifolia* apresentam algumas propriedades biológicas importantes como atividades antiproliferativas, anticolinesterásicas e moluscidas (MASSOCATTO *et al.*, 2022).

A composição química dos frutos ainda é pouco conhecida, sendo relatada apenas a identificação de uma saponina do ácido oleanólico (SAHU *et al.*, 1974).

Considerando a carência de informações a respeito da composição química dos frutos de *P. grandifolia*, o presente trabalho procurou investigar a presença de metabólitos secundários no extrato bruto dos frutos desta espécie utilizando a técnica de cromatografia líquida de ultra alta eficiência associada à espectrometria de massas de alta resolução (UHPLC-HRMS/MS - Ultra-high Performance Liquid Chromatography at tandem High Resolution Mass Spectrometry).

MATERIAIS E MÉTODOS

O extrato dos frutos maduros de ora-pro-nóbis foi obtido após maceração com etanol 80% e concentração em evaporador rotativo, seguido de liofilização. Uma alíquota do extrato bruto foi dissolvida em acetonitrila na concentração de 200 ppm e 3 μ L foram injetados num sistema UPLC Agilent 1290 Infinity II acoplado a um espectrômetro de massa Agilent G6545B Q-TOF (Agilent Technologies Inc.) equipado com uma fonte ESI. A separação cromatográfica foi realizada em coluna Zorbax SB-C18 (50 \times 3,0, 1,8 μ m; Agilent) com fase móvel composta por água + 0,1% ácido fórmico e acetonitrila + 0,1% ácido fórmico através de um gradiente de solubilidade, por 20 min. Os dados MS foram adquiridos no modo de íons positivos na faixa MS/MS m/z 50-1700; tensão capilar: 2700 V; tensão do skimmer: 65 V; tensão do fragmentador: 110 V; pressão do gás nebulizador: 35 psig; fluxo de gás seco: 12 L/min; temperatura do gás: 300°C; fluxo de gás de bainha: 10 L/min; temperatura do gás de bainha: 320°C; aquisição de taxa de espectro: 5 espectros/seg. A análise do modo Auto MS/MS foi realizada com base na aplicação de um gradiente de energia de dissociação induzida por colisão variando de acordo com a massa original.

Os espectros de massa de alta resolução obtidos foram comparados com dados da literatura e de bancos de dados espectrais internacionais de acesso livre (MassBank, Human Metabolome Database – HMDB etc.) e analisados paralelamente.

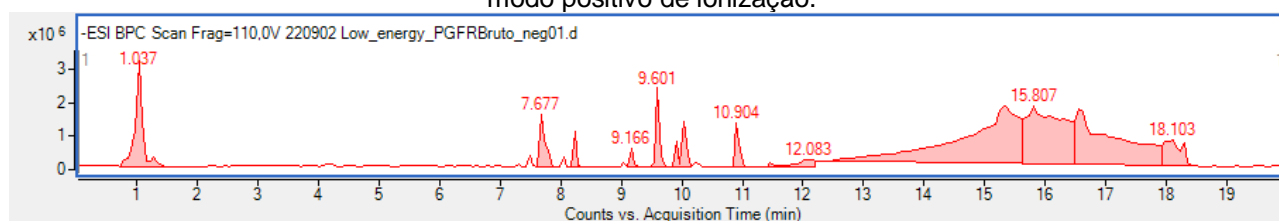
RESULTADOS E DISCUSSÕES

Amostras complexas podem ser avaliadas por UHPLC-ESI-HRMS/MS mediante dois tipos de ionização: modo positivo $[M + H]^+$ e modo negativo $[M - H]^-$. Segundo CROTTI *et al.* (2006), substâncias que apresentam grupamentos básicos, principalmente aminas, amidas e ésteres, normalmente são analisadas no modo positivo, dada a relativa facilidade com que estes compostos são protonados. Por outro lado, substâncias contendo funções ácidas, tais como ácidos carboxílicos e fenóis, são mais facilmente desprotonadas e, conseqüentemente, são analisadas no modo negativo. Neste trabalho analisamos a composição química dos espectros gerados no modo positivo de ionização, pois há uma

lacuna sobre este tipo de análise com espécies de Cactaceae, uma vez que a maioria dos trabalhos usam o modo negativo, a qual é mais versátil para analisar compostos fenólicos em geral.

Pelo cromatograma apresentado na Figura 1 foi possível verificar que há uma grande variedade de compostos com características alcalinas na amostra. Cada uma das bandas deu origem a vários espectros de massa de alta resolução. A fórmula molecular de cada componente foi proposta a partir dos íons moleculares gerados assumido um erro experimental inferior a 5 ppm, as quais foram inicialmente confrontadas com dados de levantamento bibliográfico de espécies da Família Cactaceae realizado previamente. Após esta primeira análise, os espectros foram comparados com espectros de bancos de dados espectrais e, em seguida, foi analisado o perfil de fragmentação. Desta forma, foram identificados alguns compostos presentes nos frutos de *P. grandifolia* (Tabela 1).

Figura 1 – Cromatograma de UHPLC-ESI(+)-HRMS/MS do extrato bruto dos frutos de *P. agrandifolia* em modo positivo de ionização.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023)

Tabela 1- Metabólitos secundários identificados na fração aquosa do extrato hidroetanólico dos frutos de *P. grandifolia* por UHPLC-ESI(+)-HRMS/MS

nome	Fórmula molecular	Massa monoisotópica*	m/z* [M + H] ⁺	Erro (ppm)	t _R (min)
1 colina	C ₅ H ₁₄ NO ⁺	104,1070	104,1070	0,0	0,86–1,36
2 nicotinaldeído	C ₆ H ₅ NO	107,0365	108,0444	1,5	0,94–1,50
3 Ácido 5-aminovalérico	C ₅ H ₁₁ NO ₂	117,0784	118,0862	0,8	0,95-1,05
4 trigonelina	C ₇ H ₇ NO ₂ ⁺	138,0549 ⁺	138,0549	0,0	0,93-1,00
5 fenilalanina	C ₉ H ₁₁ NO ₂	165,0784	166,0862	6,2	2,36-2,42
6 salsolinol	C ₁₀ H ₁₃ NO ₂	179,0940	180,1019	2,2	1,11-1,56
7 N-metil-salsolinol	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	193,1097	194,1175	3,6	7,45-8,40

*valor teórico; t_R: tempo de retenção; Erro = [(massa teórica – massa experimental)/massa teórica] x 1.10⁶.

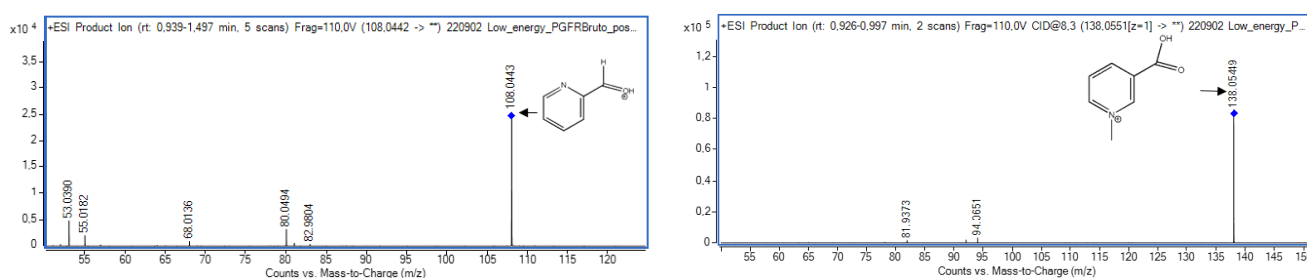
Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

O primeiro composto apresentou íon precursor [M + H]⁺ m/z 104,1070, ao qual foi atribuída a fórmula molecular C₅H₁₄NO⁺. Foram observados dois íons fragmentos principais com m/z 60,0814 C₃H₁₀N⁺ (betaína) e m/z 58,066 C₃H₈N⁺, correspondendo às perdas de C₂H₄O e C₂H₆O, respectivamente. Após a análise do espectro e comparação com bancos de dados (MassBank), foi sugerido que se trata da colina (1). Se trata de um nutriente essencial, precursor dos fosfolipídios de membrana e constitui micronutrientes importantes na formação da acetilcolina, neurotransmissor que atua nas regulações do humor e da memória.

Ao composto de íon precursor [M + H]⁺ m/z 108,0444 (Figura 2a) foi atribuída a fórmula molecular C₆H₅NO. O fragmento de m/z 80,049 (C₅H₆N⁺) representa o fragmento piridínico resultante da perda de CO. Analisando as demais fragmentações e comparando os espectros com a literatura, foi sugerido que este metabólito se trata do nicotinaldeído (2). Outro metabólito com íon precursor [M + H]⁺ m/z 138,0549 (C₇H₇NO₂⁺) também

apresentou íon fragmento piridínico (m/z 94,0651; $C_6H_8N^+$) resultado de descarboxilação (Figura 2b). A comparação deste espectro com bancos de dados (MassBank) levou a sugerir que este composto seja a trigonelina (**4**). Este composto tem importantes propriedades biológicas como hipoglicêmica, hipolipidêmica, neuroprotetiva, sedativa, antitumoral e antimicrobiana (MOHAMADI, 2018). Tanto o nicotinaldeído quanto a trigonelina são metabólitos derivados biossinteticamente do ácido nicotínico (vitamina B3).

Figura 2 - Proposta de fragmentação atribuída aos compostos nicotinaldeído e trigonelina por meio de UHPLC-ESI(+)-HRMS/MS.

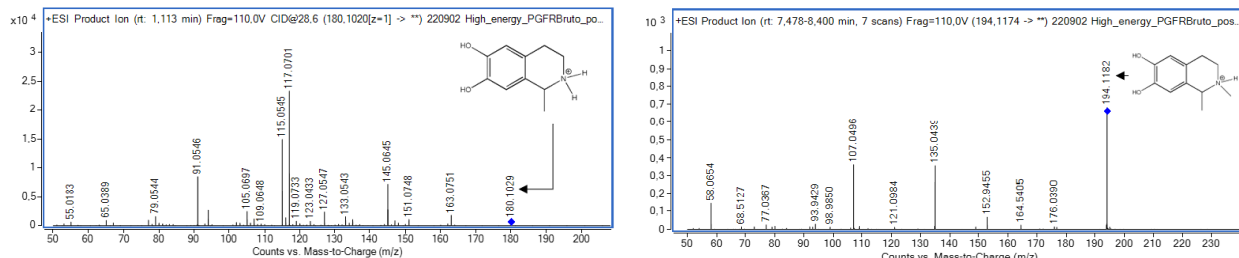


Fonte: Elaborado pelos autores (2023)

Ao espectro de íon precursor $[M + H]^+$ de m/z 118,0862 foi atribuída a fórmula molecular $C_5H_{11}NO_2$. Foram analisados três íons fragmentos principais com m/z 72,0811 ($C_4H_{10}N^+$), m/z 59,0731 ($C_3H_9N^+$) e m/z 55,0546 ($C_4H_7^+$), em função das perdas de CH_2O_2 , $C_2H_3O_2$ e CH_5NO_2 , respectivamente. Ao final foi possível sugerir que o espectro analisado seria referente ao ácido 5-aminovalérico (**3**).

A análise do íon precursor $[M + H]^+$ m/z 166,0848 levou à atribuição da fórmula molecular $C_8H_9NO_2$. O principal íon fragmento (m/z 120,081; $C_8H_{10}N^+$) foi formado pela descarboxilação do íon precursor (perda de CH_2O_2). A partir da comparação com bancos de dados espectrais, sugeriu-se que o composto em questão se trata do aminoácido fenilalanina (**5**).

Os compostos **6** e **7** apresentaram íons precursores $[M + H]^+$ m/z 180,1019 (Figura 3a) e $[M + H]^+$ m/z 194,1175 (Figura 3b), aos quais foram atribuídas as fórmulas moleculares $C_{10}H_{13}NO_2$ e $C_{11}H_{15}NO_2$, respectivamente, diferindo entre si por uma unidade metilênica. A análise criteriosa da fragmentação permitiu a atribuição da posição dos grupos metilas no anel tetra-hidroisoquinolínico destes dois compostos. Os íons fragmentos m/z 163,0751 ($C_{10}H_{11}O_2$) e m/z 151,0748 ($C_9H_{11}O_2$) do composto **6** correspondem ao processo de desaminação e clivagem retro Diels-Alder, respectivamente, os quais conservam a metila do composto **6** na posição 1. O íon fragmento m/z 58,0654 ($C_3H_8N^+$) do composto **7** também foi gerado em função de uma clivagem retro Diels-Alder, o qual sugere que a metila adicional deste composto estaria posicionada na posição 2-N do anel tetra-hidroisoquinolínico. A comparação com dados da literatura (NIKOLIĆ *et al.*, 2012) e de bancos de dados espectrais levaram a sugerir que estes compostos correspondem aos alcaloides salsolinol (**6**) e N-metil-salsolinol (**7**), respectivamente. Ambos podem ser produzidos no organismo a partir da dopamina. Alguns pesquisadores cogitam que ambos alcaloides poderiam ser considerados possíveis candidatos a neurotoxinas endógenas envolvidas na patogênese da doença de Parkinson (YANG *et al.*, 2013).

**Figura 3 - Proposta de fragmentação atribuída aos compostos salsolinol e N-metil-salsolinol por meio de UHPLC-ESI-(+)-HRMS/MS.**

Fonte: Elaborado pelos autores (2023)

Todos os compostos identificados neste trabalho estão sendo relatados pela primeira vez em plantas do gênero *Pereskia*. Outros componentes ainda estão sob análise, sugerindo que os frutos apresentem uma composição química bastante diversificada.

CONCLUSÃO

Apesar da matriz metabolômica complexa desta espécie, foi possível identificar sete compostos nitrogenados no extrato bruto dos frutos de *P. grandifolia* utilizando a técnica de espectrometria de alta resolução. Todos os compostos identificados estão sendo relatados pela primeira vez em espécies do gênero *Pereskia*, sendo que os alcaloides salsolinol (6) e N-metil-salsolinol (7) estão sendo relatados pela primeira vez na família Cactaceae. A presença destes compostos reforça a necessidade de mais estudos para conhecer melhor a composição química dos frutos desta espécie. Alguns dos compostos identificados são bioativos, ampliando as possibilidades de desenvolvimento de produtos que aliem o caráter nutritivo desta espécie com seu potencial terapêutico.

Agradecimentos

Nossos agradecimentos ao Laboratório de Produtos Naturais do Departamento de Química da Universidade Federal de São Carlos pelas análises espectrométricas e à DIRPPG pelo auxílio financeiro recebido. L.G.G.R. agradece ao programa PIVICT/UTFPR pela oportunidade.

Conflito de interesse

“Não há conflito de interesse”.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. E. F.; CORRÊA A. D. Utilização de cactáceas do gênero *Pereskia* na alimentação humana em um município de Minas Gerais. **Ciência Rural**, v. 42, n. 4, p. 751-756, 2012.



CORREA, M.P. **Dicionário das plantas úteis do Brasil e das exóticas cultivadas.** Instituto Brasileiro de Desenvolvimento Florestal, Rio de Janeiro, 1984.

CROTTI, A. E. M. *et al.* Espectrometria de massas com ionização por “electrospray”: processos químicos envolvidos na formação de íons de substâncias orgânicas de baixo peso molecular. **Química Nova**, v. 29, n. 2, p. 287-292, 2006.

LAVERDE JUNIOR, A. *et al.* O Potencial Nutracêutico de *Pereskia grandifolia* Haw. (Cactaceae). In: **Fitoquímica e as potencialidades biológicas dos biomas brasileiros.** Vol. 2. Guarujá-SP: Científica Digital, p. 08-25, 2022.

MASSOCATTO, A. M. *et al.* Biological Activity Survey of *Pereskia aculeata* Mill. and *Pereskia grandifolia* Haw. (Cactaceae). **Pharmaceutical Sciences**, v. 28, n. 1, p. 156-165, 2022.

MOHAMADI, N. *et al.* A Review on Biosynthesis, Analytical Techniques, and Pharmacological Activities of Trigonelline as a Plant Alkaloid. **Journal of Dietary Supplements**, v. 15, n. 2, p. 207-222, 2018.

NIKOLIĆ, D. *et al.* Mass spectrometric dereplication of nitrogen-containing constituents of black cohosh (*Cimicifuga racemosa* L.). **Fitoterapia**, v. 83, p. 441-460, 2012.

YANG S. U. *et al.* Increased vulnerability of parkin knock down PC12 cells to hydrogen peroxide toxicity: The role of salsolinol and NM-salsolinol. **Neuroscience**, v. 233, p.72-85 2013.