

## *Artocarpus*: Um Gênero Exótico de Grande Bioatividade

Valéria de Jesus Pereira<sup>1</sup>, Maria Auxiliadora Coelho Kaplan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro/RJ, Brasil

### RESUMO

O gênero *Artocarpus* está representado por 50 espécies, que estão distribuídas, principalmente, nas regiões tropicais asiáticas, sendo utilizado pela medicina popular, nessa área endêmica, como tratamento ou prevenção de inflamações, malária e vitiligo. As investigações fitoquímicas e biológicas em 34 espécies resultaram no isolamento de 369 substâncias, representadas, principalmente, por flavonoides, sendo flavona o tipo mais característico.

**Palavras-chave:** metabólitos especiais, *Artocarpus*, bioatividade.

### The High Bioactivity of *Artocarpus* - An Exotic Genus

### ABSTRACT

*Artocarpus* genus is represented by 50 species distributed mainly in the tropical regions of Asia where they are used by folk medicine for the treatment or prevention of inflammations, malaria and vitiligo in these endemic areas. Phytochemical and biological investigations in 34 species resulted in the isolation of 369 compounds, mostly represented by flavonoid aglicones, with flavone being the most common.

**Keywords:** special metabolites, *Artocarpus*, bioactivity.

## 1. INTRODUÇÃO

A família Moraceae, uma valiosa *Angiospermae*, é constituída por 37 gêneros e cerca de 1.100 espécies, de ampla ocorrência nas regiões tropicais do planeta (Datwyler & Weiblen, 2004); encontra-se, segundo os critérios de classificação da *Angiosperm Phylogeny Group-III* (APG-III), dentro da ordem Rosales (Bremer et al., 2009). *Artocarpus* é um gênero de hábito arbóreo dessa família, contendo cerca de 50 espécies (Nomura et al., 1998). Plantas desse gênero são oriundas de regiões tropicais e subtropicais do continente asiático, e uma delas, cultivada no Brasil como exótica, aparece em listas oficiais como invasora de habitats florestais (Siqueira, 2006; Instituto Horus, 2012).

*Artocarpus heterophyllus* Lamk foi introduzida no Brasil pela Coroa Portuguesa no século XVII (Prestes, 2000), dentro de uma política mercantilista que visava à aclimação de plantas e especiarias de origem asiática. Essa espécie, popularmente conhecida por jaqueira, adaptou-se facilmente ao território brasileiro por diversos fatores: grande produção anual de frutos, ausência de predadores específicos e efeito alelopático, bem como por servir de alimento para várias espécies de animais nativos. Entre outras espécies de plantas exóticas, foi utilizada pelo paisagista francês Auguste Glaziou (1833-1906), que a serviço do imperador Pedro II projetou vários jardins no País, dentre os quais o Campo de Santana

e a Quinta da Boa Vista, ambos no Rio de Janeiro (Santos et al., 2008).

Do ponto de vista econômico, as espécies de *Artocarpus* são bastante conhecidas pelos seus frutos, como a jaca, cuja parte comestível corresponde, na verdade, às paredes desenvolvidas dos ovários, popularmente conhecidos por bagos. Há, particularmente, duas variedades de jaca, de acordo com a consistência de seus bagos: a mole e a dura, sendo a primeira mais doce e macia, conhecida pelo nome de jaca-manteiga (Peixoto & Toledo, 2002). Outra fruta bastante apreciada é a fruta-pão, *Artocarpus altilis*, alimento típico das Regiões Norte e Nordeste do Brasil. As espécies *Artocarpus hirsutus* Lam. e *Artocarpus champeden* Spreng. destacam-se pelo valor econômico de suas madeiras e pelo seu uso na medicina popular dos países de origem, para o tratamento de malária, entre outras ocorrências patológicas.

## 2. DIVERSIDADE METABÓLICA DE ESPÉCIES DE *ARTOCARPUS*

### 2.1. Flavonoides

Dentre todos os metabólitos especiais, a classe dos flavonoides tem no gênero *Artocarpus* uma grande expressividade, pois compreende cerca de 75% das substâncias isoladas.

As flavonas (1-21) representam o maior grupo de metabólitos estudados, seja com estruturas simples com ou sem substituintes prenila livres, seja levando a piranoflavonas, furanoflavonas e oxepinoflavonas, entre outras variedades (Figura 1). Em comum entre as flavonas, há uma forte presença de substituintes isoprenila ou geranila em C3 e, eventualmente, em C6 e C8. Por outro lado, nota-se um padrão de substituição 2,4' dioxigenado ou 2,4',5' trioxigenado no anel B do esqueleto flavonoídico, encontrando-se, por vezes, a presença de grupos metoxila, isoprenila e geranila nas posições C2' e C4'. Algumas estruturas apresentam anéis que podem ter seis ou sete átomos de carbono resultantes da ligação do grupo isoprenila em C3 com C2'.

Em menor número, as flavanonas (22-24) aparecem também com inúmeros grupos substituintes dos tipos isoprenila e geranila em C6

e C8. Encontram-se algumas estruturas cujo grupo prenila em C5' faz gerar outra ciclização no anel B (Figura 2).

Chalconas (25-30) e Diidrochalconas (31-35) aparecem com farta ocorrência de grupos geranila e isoprenila nas posições C3', C5' e C2, formando anéis de cinco ou seis átomos com C4' ou C3 (Figura 3).

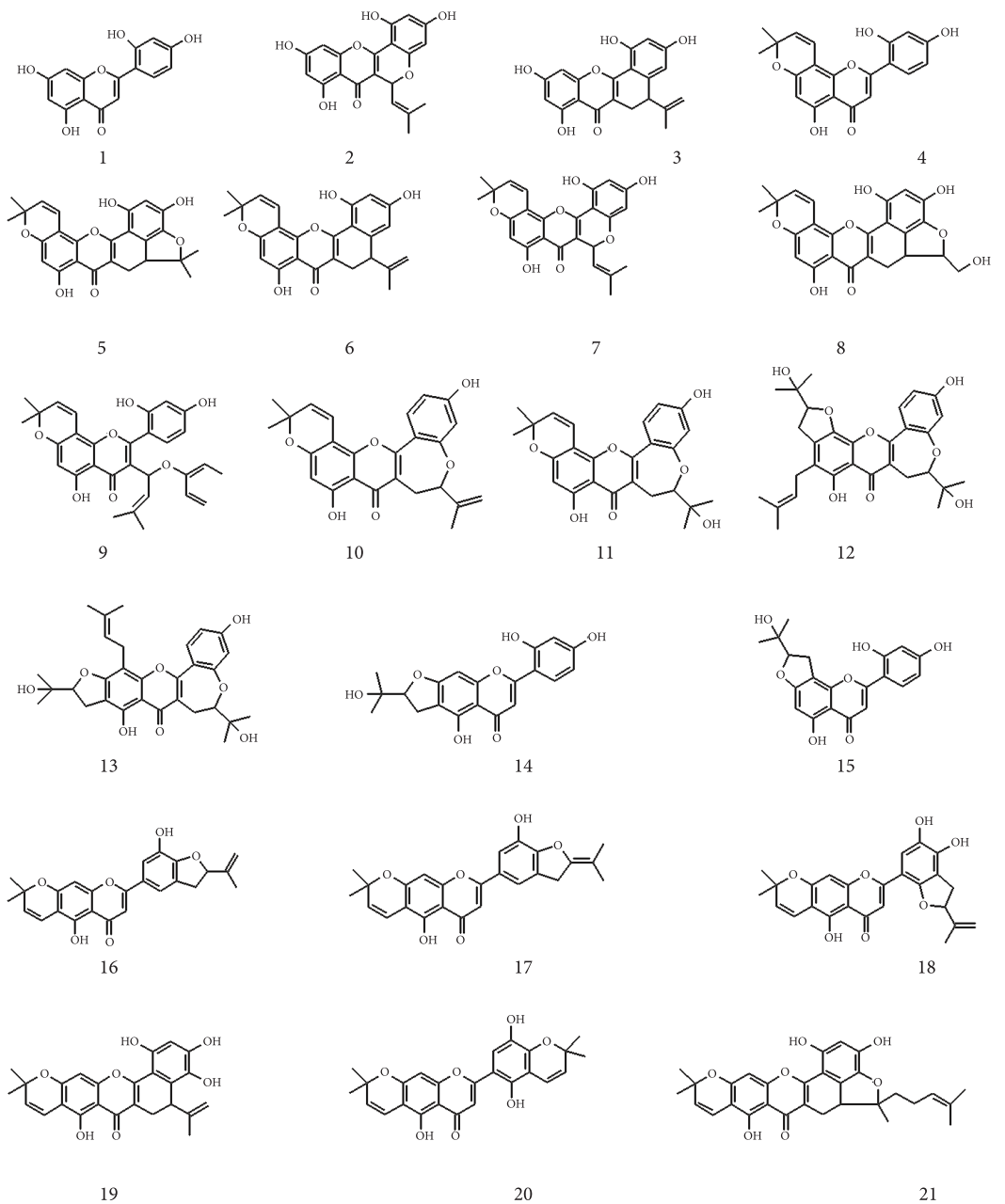
As estruturas de proantocianidinas (36), catequinas (37), auronas glicosiladas (38) e isoflavonas (39) encontram-se na Figura 4. É interessante observar que o padrão de oxigenação manteve-se em todas essas classes, verificando-se, no entanto, apenas na isoflavona a substituição por grupo prenila nas posições típicas.

### 2.2. Outras substâncias fenólicas produzidas por plantas de espécies de *Artocarpus*

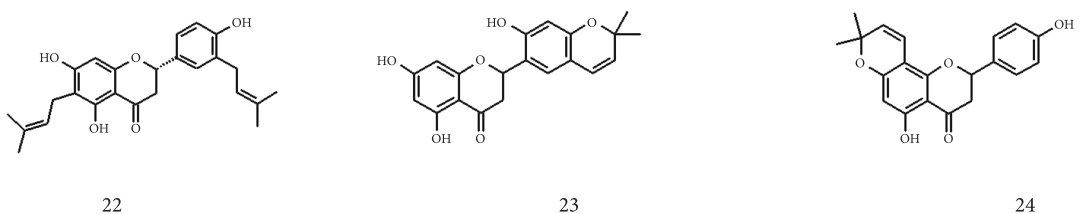
Outras classes de substâncias fenólicas são descritas para representantes de *Artocarpus*, tais como: xantonas (40-43), 2-arilbenzofuranos (44-52), estilbenos (53-56), alguns adutos de Diels-Alder de diidroprenilchalcona com chalcona (57-58), derivados de etilbenos prenilados, dímeros de estilbeno (59-62), derivados de Neolignanas (63), e várias outras substâncias (64-67), cujas estruturas aparecem representadas na Figura 5. Há nesse grupo uma grande variedade de quinonas, cromonas e a presença constante de grupos prenila e geranila.

### 2.3. Terpenoides e Fitoesteroides

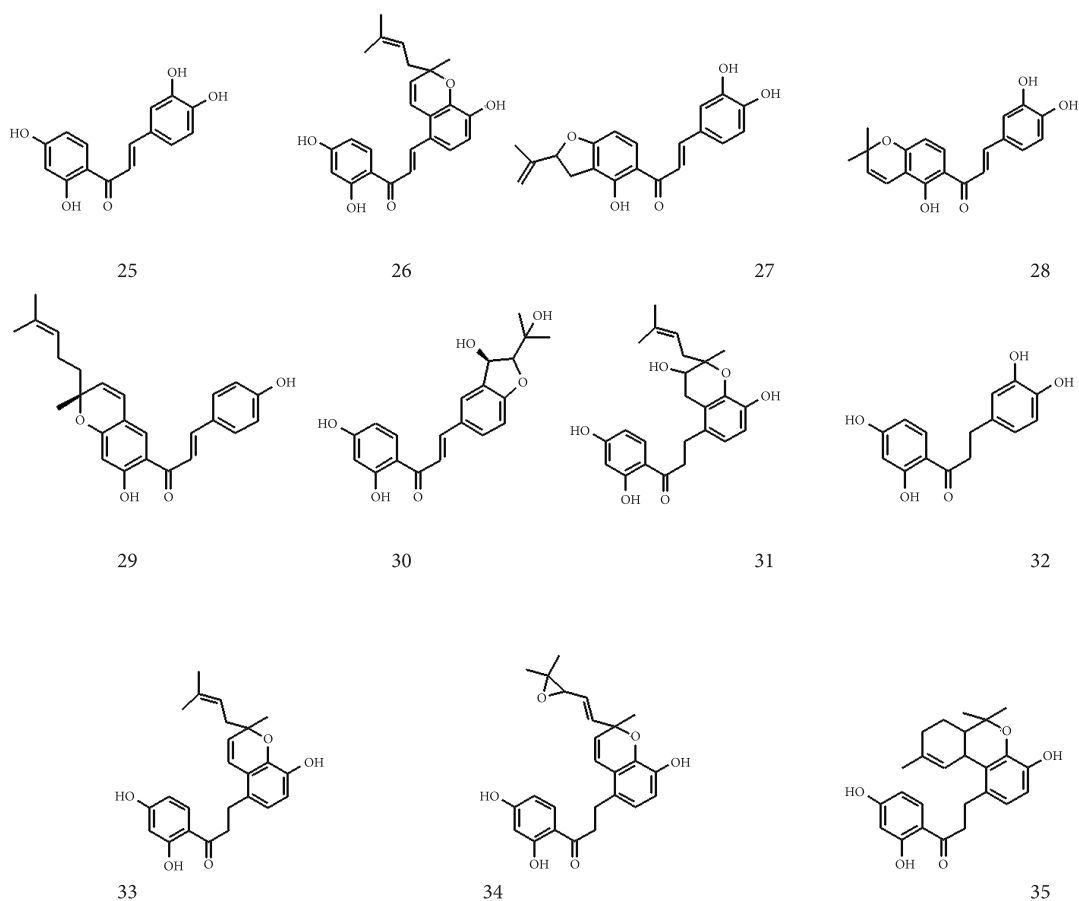
O perfil químico traçado pelos trabalhos analisados apresentou especialmente *esqueletos do tipo* lupano (68), ursano (69), oleanano (70), cicloartano (71) e glutinano (72), dentro da classe dos triterpenos. Os sesquiterpenos apresentaram apenas dois tipos de esqueletos básicos, o germacrano (73) e o longifoleno (74), de ocorrência restrita a *Artocarpus heterophyllus* (Wang et al., 2007). De *Artocarpus communis*, *A. altilis*, *A. champeden*, *A. heterophyllus* e *A. hypargyreus*, foram registrados esqueletos colestano (75) e sua versão beta-glicosilada foi descrita em *Artocarpus sepicanus*, *A. altilis* e *A. hypargyreus*. Somente a espécie *Artocarpus heterophyllus* apresentou esqueleto estigmastano (76) (Yao & Min, 2005) (Figura 6).



**Figura 1.** Estruturas típicas de flavonas de espécies de *Artocarpus*.  
**Figure 1.** *Artocarpus* species typical flavon structures.

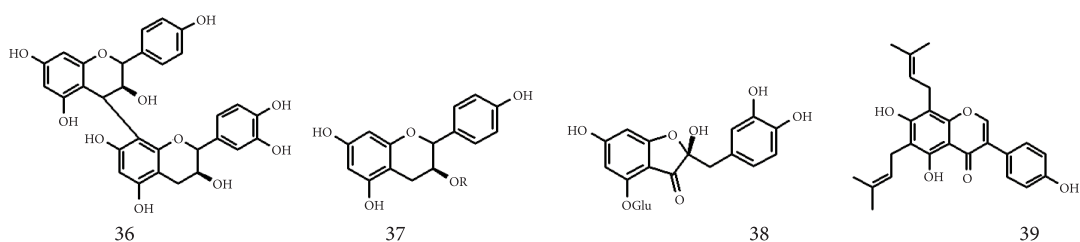


**Figura 2.** Estruturas típicas de flavanonas de espécies de *Artocarpus*.  
**Figure 2.** *Artocarpus* species typical flavanone structures.



**Figura 3.** Estruturas típicas de Chalconas e Diidrochalconas de espécies de *Artocarpus*.

**Figure 3.** *Artocarpus* species typical Chalcones and Dihydrochalcones structures.



R = H, R = Ramnosila/Rhamnosil

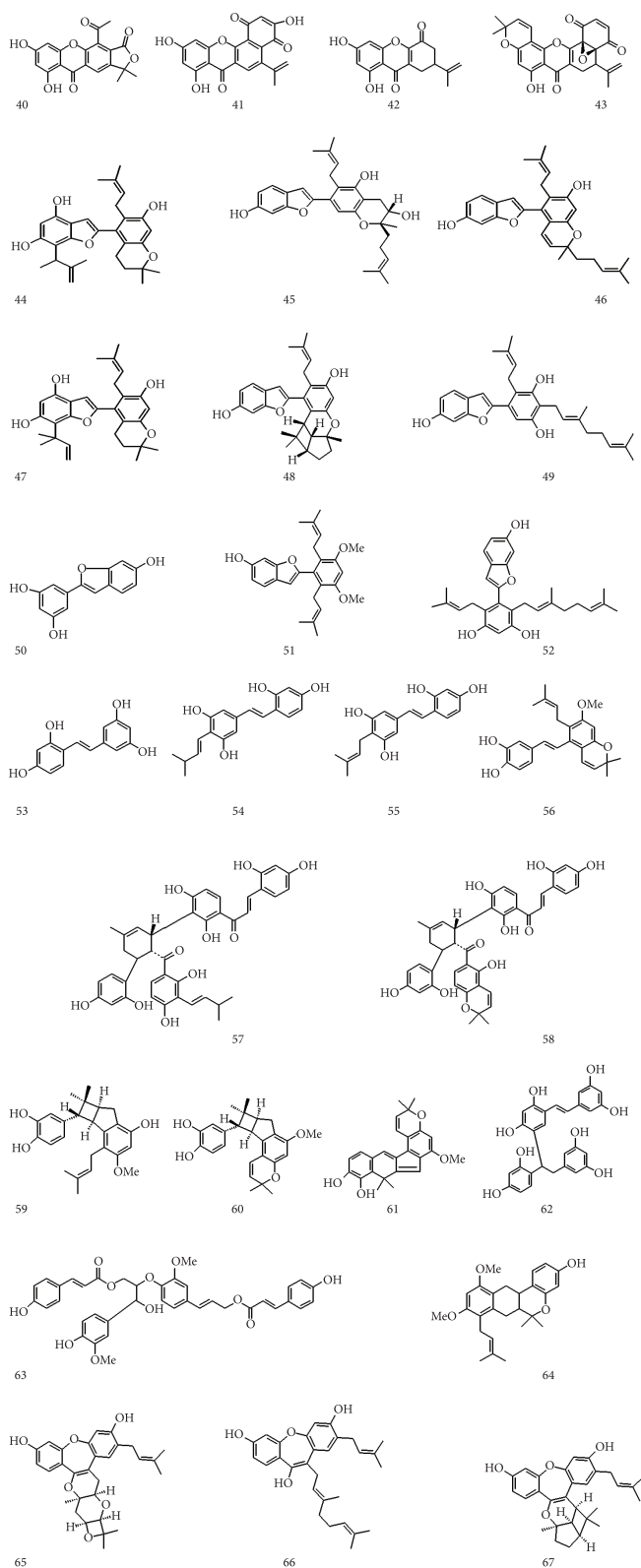
**Figura 4.** Estruturas típicas de outros flavonoides de espécies de *Artocarpus*.

**Figure 4.** Other flavonoid typical structures of *Artocarpus* species.

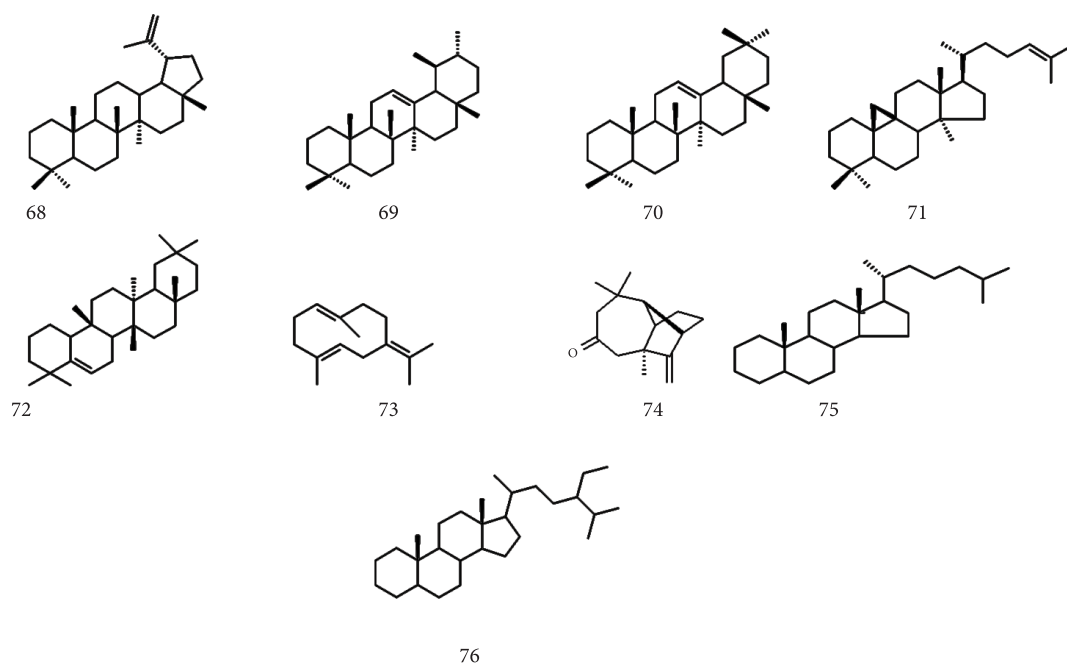
### 3. OCORRÊNCIA E ATIVIDADE BIOLÓGICA DE ESPÉCIES DE *ARTOCARPUS*

Foram analisados 183 trabalhos com plantas do gênero *Artocarpus*, publicados na literatura

especializada entre 1907 e 2012, descrevendo o isolamento e a identificação de 369 substâncias distintas em 34 espécies, que serviram de base para estudo. Atividades biológicas avaliadas para 25 espécies estão listadas nas Tabelas 1 e 2, destacando-se: antioxidante; anti-inflamatória; antimalária;



**Figura 5.** Estruturas típicas de substâncias fenólicas isoladas de espécies de *Artocarpus*.  
**Figure 5.** Typical phenolic compounds of *Artocarpus* species.



**Figura 6.** Esqueletos de terpenoides e fitoesteroides isolados de espécies de *Artocarpus*.  
**Figure 6.** Terpenes and phytosteroids isolated of *Artocarpus* species.

citotóxica; anticancerígena; antiandrogênica; anti-HIV; antileucêmica; despigmentante; antifúngica; antibacteriana; antiulcerogênica; anticoagulante; como marcadora de atividades tumorais em tecidos; imunossupressora; inibidora de catepsina, e anti-herpética.

A osteoporose promove a diminuição da massa óssea, o que afeta a qualidade e a resistência dos ossos, culminando em fratura (Domiciano & Pinheiro, 2011). Urge então encontrar alternativas para atenuar ou mesmo eliminar essa doença de caráter degenerativo. O extrato metanol/diclorometano (1:1) de brotos da espécie *Artocarpus altilis* mostrou-se eficaz como agente antirreabsortivo ao inibir a catepsina K (CatK), uma cisteína-protease, peça fundamental na degradação das proteínas da matriz óssea (Patil et al., 2002). Há também estudos *in vitro* dessa espécie relacionando-a ao efeito citotóxico contra câncer e como citoprotetora das células mieloides U937 do sistema imune (Wang et al., 2007b, 2006).

*A. chama* apresentou também atividade antitumoral *in vitro* em linhagens de tumor de ovário 1A9, de câncer de mama, MCF-7 e MDA-

MB-231, em células do cólon humano, HCT-8, e em melanoma humano, SK-MEL-2 (Wang et al., 2004). Algumas substâncias isoladas da espécie *A. dadah* foram eficazes na inibição das lesões causadas pelo 7,12-dimetilbenzo[b]fenantreno, DMBA, em uma cultura de células mamárias de ratos, o que torna o fato interessante para estudos posteriores na quimioprevenção do câncer (Su et al., 2002). Contra o carcinoma de pulmão humano em células A549, a espécie *A. elasticus* apresentou uma forte atividade citotóxica (Ko et al., 2005), enquanto que todos os flavonoides isolados de *A. elasticus* apresentaram atividade citotóxica de moderada a intensa contra três linhagens de câncer: MCF-7, TK-10 (em células renais) e em células epiteliais, UACC-62, um dos mais graves tipos de câncer de pele (Yamazaki et al., 1987). De *A. kemando*, foram isolados quatro flavonoides prenilados que apresentaram atividade citotóxica contra células tumorais de carcinoma nasofaríngeal, KB (Seo et al., 2003), o que também foi verificado para um 2-arilbenzofurano de *A. lakoocha* isolado de suas raízes (Puntumchai et al., 2004) e para duas outras substâncias fenólicas de *A. rigidus* Blume subsp. *rigidus* (Lu et al., 2007). Outros 2-arilbenzofuranos,

**Tabela 1.** Classes das substâncias isoladas e atividade biológica do gênero *Artocarpus*.**Table 1.** *Artocarpus* genus isolated compound classes and bioactivity.

Espécies	Substâncias/Extratos	Bioatividade	Material	Artigos
<i>A. altilis</i>	estilbenos, 2-arilbenzofuranos triterpenos, esteroides, flavonoides geranilados	citotóxica e inibidora de catepsina	frutos, cascas do tronco, folhas e brotos	1-4
<i>A. chama</i>	flavonoides prenilados	antitumoral	raiz	5-6
<i>A. champeden</i>	flavonoides prenilados	antimalária, citotóxica e antileucêmica	tronco, cerne e raiz	7-13
<i>A. communis</i>	flavonoides prenilados e geranilados	antioxidante, citotóxica, antiagregante, anti-inflamatória e antileucêmica	raiz, cerne folhas, flores secas, casca do tronco	14-23
<i>A. dadah</i>	estilbenos prenilados, flavonoides, benzofuranos e neolignanans	anticâncer e anti-inflamatória	caule e galhos	24
<i>A. elasticus</i>	flavonoides prenilados	antileucêmica, antitumoral e citotóxica	madeira e raiz	25-28
<i>A. gomezianus</i>	estilbenos, flavonoides, 2-arilbenzofuranos prenilados	despigmentante, anti-HSV e anti-HIV	raiz, cerne, folhas e tronco	29-32
<i>A. heterophyllus</i>	flavonoides prenilados, polifenóis e lecitinas	anti-inflamatória hipoglicemiante, despigmentante, antioxidante, anti HIV-I e antiagregante	raiz, folhas frutos, tronco, madeira, alburno	33-52
<i>A. incisus</i>	flavonoides prenilados e geranilados	despigmentante e antiandrogênica	cerne e folhas	53-57
<i>A. integer</i>	estilbeno prenilado	antimalária	partes aéreas	58
<i>A. integra</i>	catequinas	antiulcerogênica	folhas	59
<i>A. integrifolia</i>	extrato, flavonoides prenilados	antifúngica, antituberculose e hipoglicemiante	sementes, cascas do tronco	60-61
<i>A. kemandu</i>	flavonoides prenilados e geranilados, e triterpenos	antitumoral	caule	62
<i>A. lakoocha</i>	2-arilbenzofuranos, lecitinas e flavonoides prenilados	antibacteriana, antiagregante e anti- HIV	raiz, sementes e cerne	63-66
<i>A. lowii</i>	flavonoides prenilados	antioxidante	folhas	67-68
<i>A. nobilis</i>	flavonoides prenilados e geranilados, xantonas, estilbenos prenilados e triterpenos	antioxidante, antifúngica e inibitória de acetilcolinesterase	raiz, frutos, folhas e caule	69-72
<i>A. obtusus</i>	xantonas	antioxidante, antimicrobiana e inibidora de tirosinase	tronco	73
<i>A. odoratissimus</i>	flavonoides e antocianinas	antioxidante	frutos	74
<i>A. petelotii</i>	2-arilbenzofuranos	antitumoral	tronco	75
<i>A. rigidus</i>	flavonoides e xantonas	antimicobacteriana e antitumoral	raiz	76
<i>A. rotunda</i>	flavonoides prenilados e geranilados	antileucêmica	raiz	77
<i>A. scortechini</i>	flavonoides prenilados	antiagregante	folhas	78
<i>A. sepicanus</i>	flavonoides geranilados	antimicrobiana e antifúngica	folhas	79
<i>A. teysmani</i>	flavonoides prenilados	antiagregante	folhas	80
<i>A. tonkinensis</i>	flavonoides	imunossupressora	folhas	81-82

**Tabela 2.** Referências da Tabela 1.**Table 2.** Table 1 references.

Espécies	Artigos	Referências
<i>A. altilis</i>	1-4	Patil et al. (2002), Wang et al. (2006, 2007) e Boonphong et al. (2007)
<i>A. chama</i>	5-6	Wang et al. (2004) e Ahmed et al. (2012)
<i>A. champeden</i>	7-13	Widyawaruyanti et al. (2007), Wahyuni et al. (2009), Syah et al. (2004, 2006), Hakim et al. (1999), Achmad et al. (1996) e Kartini (2011)
<i>A. communis</i>	14-23	Lotulung et al. (2008), Fang et al. (2008a), Lin et al. (2009, 2011), Weng et al., 2006, Han et al. (2006), Wei et al. (2005), Koshihara et al. (1988), Hsu et al. (2011) e Kuete et al. (2011)
<i>A. dadah</i>	24	Su et al. (2002)
<i>A. elasticus</i>	25-28	Ko et al. (2005), Yamazaki et al. (1987), Musthapa et al. (2009) e Nascimento et al. (1997)
<i>A. gomezianus</i>	29-32	Likhitwitayawuid et al. (2000, 2001, 2005a, 2006)
<i>A. heterophyllus</i>	33-52	Lako et al. (2007), Ko et al. (1998), Toda & Shirataki (2006), Lin et al. (1996), Wei et al. (2005), Arung et al. (2007, 2006), Fang et al. (2008b), Chandrika et al. (2006), Kabir (1998), Jagtap et al. (2011), Loizzo et al., 2010, Lakheda et al. (2011), Patel & Patel (2011), Siritapetawee et al. (2012), Meshram et al. (2011), Omar et al. (2011), Gupta et al. (2011), Shanmugapriya et al. (2011) e Navarro-García et al. (2012)
<i>A. incisus</i>	53-57	Shimizu et al. (2000a, b, c, 2002) e Pitaksuteepong et al. (2007)
<i>A. integer</i>	58	Boonlaksiri et al. (2000)
<i>A. integra</i>	59	Yamazaki et al. (1987)
<i>A. integrifolia</i>	60-61	Custodio et al. (2011) e Hema et al. (2011)
<i>A. kemando</i>	62	Seo et al. (2003)
<i>A. lakoocha</i>	63-66	Puntumchai et al. (2004), Likhitwitayawuid et al. (2005b), Chattekkjw et al. (1988) e Suwannalert et al. (2012)
<i>A. lowii</i>	67-68	Jamil et al. (2008) e Jantan et al. (2010)
<i>A. nobilis</i>	69-72	Jayasinghe et al. (2004a, b, 2006, 2008)
<i>A. obtusus</i>	73	Hashim et al. (2012)
<i>A. odoratissimus</i>	74	Bakar et al. (2009)
<i>A. petelotii</i>	75	Hong & Ai-Jun (2008)
<i>A. rigidus</i>	76	Lu et al. (2007)
<i>A. rotunda</i>	77	Suhartati et al. (2001)
<i>A. scortechini</i>	78	Jantan et al. (2010)
<i>A. sepicanus</i>	79	Radwan et al. (2009)
<i>A. teysmani</i>	80	Jantan et al. (2010)
<i>A. tonkinensis</i>	81-82	Thuy et al. (2004) e Dang et al., (2009)

também isolados de raízes derivadas de *A. petelotii*, apresentaram atividade antitumoral em linhagens de células hepáticas HepG e de mama, MCF-7 (Hong & Ai-Jun, 2008). *A. rigidus* Blume subsp. *rigidus* também se mostrou ativo contra duas outras linhagens de câncer, sendo uma de mama e outra de pulmão, NCI-H187 (Lu et al., 2007).

Testes *in vitro* e *in vivo* (Widyawaruyanti et al., 2007; Wahyuni et al., 2009) demonstraram que os flavonoides prenilados de *A. champeden* Spreng. apresentaram significativa inibição dos parasitas *Plasmodium falciparum* e *P. berghei*, assim como os três estilbenos isolados de *Artocarpus interger* sobre o primeiro parasita (Boonlaksiri et al., 2000), sendo

então uma opção promissora na luta contra a malária, uma doença infecciosa aguda que atinge 300 milhões de pessoas por ano, com um número de mortes em torno de 1 a 1,5 milhão (Gurgel et al., 2007). As espécies *A. champeden*, *A. elasticus*, *A. communis* e *A. rotunda* apresentaram ainda uma forte atividade citotóxica contra células P-388 provenientes de leucemia murina, em testes realizados *in vitro* (Syah et al., 2004, 2006; Hakim et al., 1999; Musthapa et al., 2009; Lotulung et al., 2008; Suhartati et al., 2001). A toxidez contra o crustáceo *Artemia salina* (Achmad et al., 1996) corroborou com a presença de substâncias bioativas com atividade antitumoral de *A. champeden* (McLaughlin et al.,



1998). Das folhas de *A. communis*, foram isoladas cinco chalconas geraniladas, que induziram *in vitro* a apoptose em células SW872 responsáveis pelo lipossarcoma humano, sendo a substância isolespeol a de maior potencial (Fang et al., 2008a).

Há também um registro de que as substâncias isoladas de *A. communis* possuem efeito protetor contra os danos oxidativos do DNA *in vitro*, o que indica serem essas substâncias antioxidantes; esta propriedade é verificada também para as espécies *A. heterophyllus*, *A. lowii*, *A. nobilis* e *A. odoratissimus* (Lin et al., 2009; Lako et al., 2007; Ko et al., 1998; Toda & Shirataki, 2006; Jamil et al., 2008; Jayasinghe et al., 2004a, b, 2006, 2008; Bakar et al., 2009; Hashim et al., 2012; Gupta et al., 2011; Omar et al., 2011; Jagtap et al., 2011; Loizzo et al., 2010; Meshram et al., 2011; Suwannalert et al., 2012).

Das raízes de *A. communis*, foram isoladas três flavonas preniladas que inibiram a agregação plaquetária impedindo a formação de tromboxanos, característica essa comum também para *A. heterophyllus*. Essa atividade torna essas espécies interessantes para o controle de trombose e embolia (Weng et al., 2006; Lin et al., 1996). Em estudos *in vivo*, substâncias isoladas de *A. communis* e *A. heterophyllus* inibiram a produção de óxido nítrico pelas células RAW 264-7 e por macrófagos ativados com lipopolissacarídeos; ou seja, essas espécies mostram-se bastante promissoras para estudos mais minuciosos, que poderiam relacioná-las à diminuição de processos inflamatórios, isquemia e vasodilatação (Han et al., 2006; Wei et al., 2005). Outros processos inflamatórios foram estudados *in vivo* e *in vitro* com substâncias isoladas de *A. communis*, *A. heterophyllus* e *A. dadah*, sendo estas mais uma alternativa para o alívio de dores (Su et al., 2002; Wei et al., 2005; Koshihara et al., 1988; Kakheda et al., 2011).

*Artocarpus gomezianus* Wall. e *A. incisus* Lin. (Shimizu et al., 2000a) apresentaram atividade inibidora de tirosinase, uma importante enzima na biossíntese do pigmento melanina (Likhitwitayawuid et al., 2000, 2001), sendo que a primeira espécie apresentou ainda ação anti-herpes dos tipos 1 e 2, e anti-HIV (Likhitwitayawuid et al., 2005a, 2006). Com pouca ou nenhuma toxidez, estudos *in vivo* de *A. heterophyllus* mostraram-se

eficazes na inibição da biossíntese de melanina em células B16 de melanoma, sendo os flavonoides prenilados ou hidroxilados em posições específicas, os responsáveis por essa bioatividade (Arung et al., 2006, 2007). O extrato metanólico do cerne de *A. incisus* também apresentou várias substâncias com potencial de inibir a tirosinase e, em especial, uma flavona denominada artocarpina, [6-(3-metil-1-butenil)-5,7,2',4'-triidróxi-3-isoprenil-7-metóxi-flavona], que, apesar de não possuir essa propriedade, foi efetiva no clareamento da pele de roedores hiperpigmentada por efeito da radiação UVB (Shimizu et al., 2002).

A flavona artocarpesina, 5,7,2',4'-tetrahidróxi-6-(3-metilbut-3-enil), presente nas espécies *A. heterophyllus* (Fang et al., 2008b), *A. incisus* e *A. elasticus*, em função dos registros apresentados, parece ser uma boa opção às desordens de origem inflamatória (Yamazaki et al., 1987; Shimizu et al., 2000a, b; Nascimento et al., 1997).

A fração etanólica solúvel em acetato de etila contendo 2 g de flavonoides em 200 g de folhas frescas de *A. heterophyllus* apresentou poderosa ação antiglicêmica *in vivo*, quando comparada ao uso de tolbutamida, um hipoglicemiante oral da família das sulfonilureias muito utilizado em tratamentos do *Diabetes mellitus* tipo II (Chandrika et al., 2006). Em uma estimativa recente (Hocayen, 2012), cerca de 257 milhões de pessoas foram acometidas dessa doença pelo mundo, sendo dez milhões só no Brasil; este valor tende a aumentar, principalmente nos países em desenvolvimento nos próximos anos. Na medida em que a presença dessa árvore é grande nas regiões tropicais do planeta, sua utilização como fitoterápico parece ter grande perspectiva, necessitando, porém, de mais estudos que confirmem sua atuação como tal.

Mais de 50% do teor proteico das sementes da jaqueira é formado por uma glicoproteína denominada jacalina, que, por ser mitogênica apenas para células CD4+ presentes na membrana celular, tem papel importante no estudo do HIV-I (Kabir, 1998). Com teor elevado dessa lecitina, associada à outra, extratos das sementes de *Artocarpus integrifolia* apresentaram-se efetivos *in vivo* na resposta imunológica contra *Candida albicans* (Custodio, 2011).

Substâncias encontradas em *A. incisus* inibiram a enzima 5-alpha-redutase, o que seria um indício que poderiam ser utilizadas em desordens androgênicas, como acne, alopecia, seborreia e hirsutismo (Shimizu et al., 2000a; Pitaksuteepong et al., 2007).

Catequinas isoladas de folhas de *A. integra* apresentaram atividade ulcerogênica (Yamazaki et al., 1987) e, das raízes de *A. lakoocha*, duas substâncias da classe dos 2-arilbenzofuranos apresentaram *in vivo* atividade antimicobacteriana (Puntumchai et al., 2004), atividade essa também presente em *A. rigidus* Blume subsp. *Rigidus*, que se mostrou eficaz contra o *Mycobacterium tuberculosis*, causador da tuberculose, uma doença infecciosa (Namdaung et al., 2006). Os extratos metanólicos e butanólicos de *A. nobilis* de folhas e de cascas do caule, respectivamente, apresentaram atividade contra *Cladosporium cladosporioides*, um fungo entomopatogênico de ocorrência natural no Reino Vegetal (Oliveira et al., 2004). Triterpenos de esqueleto cicloartano, dessa mesma espécie, também apresentaram uma inibição de acetilcolinesterase (Jayasinghe et al., 2004b; Hano et al., 1990).

O estilbeno oxiresveratrol, substância majoritária do cerne de *A. lakoocha*, apresentou moderada ação anti HIV-1, em estudo que o compara ao efeito surtido pela droga azidotimidina, AZT (Likhitwitayawuid et al., 2005a). Auronas glicosiladas isoladas da espécie *A. tonkinensis* apresentaram atividade imunossupressora, o que é perfeitamente compatível com o uso popular de seu extrato de folhas cruas no Vietnã para o tratamento de doenças autoimunes, como a artrite reumatoide e o lúpus eritematoso, entre outras (Thuy et al., 2004).

As espécies *A. venenosa*, *A. rigida*, *A. bracteata*, *A. fretessi*, *A. hirsutus*, *A. hypargyreus*, *A. incisa*, *A. thailandicus* e *A. lanceifolius* ainda não foram analisadas quanto a possíveis atividades biológicas.

#### 4. CONCLUSÕES

As espécies do gênero *Artocarpus* são bastante ricas em substâncias fenólicas, que para as plantas podem servir para amenizar o estresse oxidativo a que são submetidas ou ainda como defesa contra herbívoros ou agentes patogênicos. Esses representantes vegetais apresentam-se ao

homem, generosamente, como mais uma opção para estudos de natureza farmacológica, visando a encontrar soluções principalmente para as doenças degenerativas, como o câncer e o diabetes, entre várias outras.

Tendo em vista o uso dessas plantas na medicina popular de vários países asiáticos, seriam interessantes análises fitoquímicas e farmacológicas envolvendo um maior número de espécies do gênero *Artocarpus* para a confirmação de seu potencial biológico e sua posterior utilização, pois 68% das espécies foram estudadas e, destas, cerca de 74% apresentaram bioatividade *in vivo* ou *in vitro*, até o momento da presente pesquisa.

Há várias recomendações e trabalhos publicados baseados no controle de espécies exóticas, elaborados pelo Programa Global de Espécies Invasoras – *Global Invasive Species Programme*, GISP –, que vão desde o manejo assistido até a total erradicação (Machado et al., 2009; Oliveira & Pereira, 2010). Poder-se-ia ainda minimizar o impacto causado ao meio ambiente por uma espécie invasora – como é, principalmente, no caso do Brasil, o da espécie *Artocarpus heterophyllus* – utilizando-a para estudos criteriosos, pois há inúmeros artigos relacionando-a a atividades anti-inflamatória, antiglicêmica, despigmentante, antioxidante, anti-HIV-I e antiagregante. Se, por um lado, essa espécie oferece risco à flora nativa pelo seu caráter exótico e, por isso, há de ser controlada, por outro lado, esta poderia fornecer um vasto número de fitoterápicos para outros males que afligem a sociedade. Ressalte-se que nem tudo o que parece ruim por uma perspectiva o será em outra; assim, partindo desse dualismo, juntamente com uma espécie exótica invasora, existe um potencial bioativo promissor para o desenvolvimento de novos fármacos, o que a torna, portanto, de grande valia.

#### AGRADECIMENTOS

UFRJ/ CNPq.

#### STATUS DA SUBMISSÃO

Recebido: 02/09/2012

Aceito: 07/01/2013

Publicado: 28/02/2013

## AUTOR(ES) PARA CORRESPONDÊNCIA

**Valéria de Jesus Pereira**

Núcleo de Pesquisas de Produtos Naturais,  
Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ,  
CEP 21941-902, Rio de Janeiro, RJ, Brasil  
e-mail: val.jp@ig.com.br

## REFERÊNCIAS

Achmad SA, Hakim EH, Juliawaty LD, Makmur L, Aimi SN, Ghisalberti EL. A new prenylated flavone from *Artocarpus champeden*. *Journal of Natural Products* 1996; 59(9): 878-879. <http://dx.doi.org/10.1021/np960330q>

Ahmed T, Uddin MN, Ahmed SF, Saha A, Farhana K, Rana MS. In vitro evaluation of antioxidant potential of *Artocarpus chama* Buch. Fruits. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 2012; 2(10): 75-80.

Arung ET, Shimizu K, Kondo R. Inhibitory effect of isoprenoid-substituted flavonoids isolated from *Artocarpus heterophyllus* on melanin biosynthesis. *Planta Medica* 2006; 72: 847-850. PMID:16732541. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-931606>

Arung ET, Shimizu K, Kondo R. Structure-activity relationship of prenyl-substituted polyphenols from *Artocarpus heterophyllus* as inhibitors of melanin biosynthesis in cultured melanoma cells. *Chemistry & Biodiversity* 2007; 4(9): 2166-2171. PMID:17886834. <http://dx.doi.org/10.1002/cbdv.200790173>

Bakar MFA, Mohamed M, Rahmat A, Fry J. Phytochemicals and antioxidant activity of different parts of bambangan (*Mangifera pajang*) and tarap (*Artocarpus odoratissimus*). *Food Chemistry* 2009; 113(2): 479-483. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.07.081>

Boonlaksiri C, Oonanant W, Kongsaree P, Kittakoop P, Tanticharoen M, Thebtaranonth Y. An antimalarial stilbene from *Artocarpus integer*. *Phytochemistry* 2000; 54(4): 415-417. [http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00074-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00074-1)

Boonphong S, Baramée A, Kittakoop P, Puangsombat P. Antitubercular and antiplasmodial prenylated flavones from the roots of *Artocarpus altilis*. *Chiang Mai Journal Science* 2007; 34(3): 339-344.

Bremer B, Bremer K, Chase MW, Fay ME, Reveal JL, Soltis DE et al. An update of the angiosperm phylogeny group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Botanical Journal of the Linnean Society* 2009; 161(2): 105-121. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1095-8339.2009.00996.x>

Chandrika UG, Wedage WS, Wickramasinghe SMDN, Fernando WS. Hypoglycemic action of the flavonoid

fraction of *Artocarpus heterophyllus* leaf. *The African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 2006; 3(2): 42-50. <http://dx.doi.org/10.4314/ajtcam.v3i2.31156>

Chattakjw BP, Ahmed H, Chowdhury S. Further characterization of *Artocarpus lakoocha* lectin Artocarpin purified using rivanol. *Carbohydrate Research* 1988; 180: 97-110. [http://dx.doi.org/10.1016/0008-6215\(88\)80067-3](http://dx.doi.org/10.1016/0008-6215(88)80067-3)

Custodio LA, Loyola W, Conchon-Costa I, Quirino GFS, Felipe I. Protective effect of Artin M from extract of *Artocarpus integrifolia* seeds by Th1 and Th17 immune response on the course of infection by *Candida albicans*. *International Immunopharmacology* 2011; 11(10): 1510-1515. PMID:21609786. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2011.05.005>

Dang DTN, Eriste E, Liepinsh E, Trinh TT, Erlandsson-Harris H, Sillard R et al. A novel antiinflammatory compound, antonkin-4'-O-glucoside, from the leaves of *Artocarpus tonkinensis* suppresses experimentally induced arthritis. *Scandinavian Journal of Immunology* 2009; 69: 110-118. PMID:19170963. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3083.2008.02205.x>

Datwyler SL, Weiblen GD. On the origin of the fig: phylogenetic relationships of Moraceae from ndhF sequences. *American Journal of Botany* 2004; 91: 767-777. PMID:21653431. <http://dx.doi.org/10.3732/ajb.91.5.767>

Domiciano DS, Pinheiro MM. A prática clínica em doenças reumáticas – Osteoporose. *Revista Brasileira de Medicina* 2011; 68(5): 141-149.

Fang S-C, Hsu C-L, Yu Y-S, Yen G-C. Cytotoxic effects of new geranyl chalcone derivatives isolated from the leaves of *Artocarpus communis* in SW 872 human liposarcoma cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2008a; 56(19): 8859-8868. PMID:18767861. <http://dx.doi.org/10.1021/jf8017436>

Fang S-C, Hsu C-L, Yen G-C. Anti-inflammatory effects of phenolic compounds isolated from the fruits of *Artocarpus heterophyllus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2008b; 56(12): 4463-4468. PMID:18500810. <http://dx.doi.org/10.1021/jf800444g>

Gupta D, Mann S, Sood A, Gupta RK. Phytochemical, nutritional and antioxidant activity evaluation of seeds of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2011; 2(4): 336-345.

Gurgel H, Zaninetti J-M, Fotsing J-M. Estudo de casos de malária em Roraima a partir de técnicas de análise especial. In: *Anais do XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto*; 2007; Florianópolis. INPE; 2007.

Hakim EH, Fahriyati A, Kau MS, Achmad SA, Makmur L, Ghisalberti E et al. Artoindonesianins A and B, two new prenylated flavones from the

- root of *Artocarpus champeden*. *Journal of Natural Products* 1999; 62(4): 613-615. PMID:10217722. <http://dx.doi.org/10.1021/np9802791>
- Han A-R, Kang Y-J, Windono T, Lee S-H, Seo E-K. Prenylated flavonoids from the heartwood of *Artocarpus communis* with inhibitory activity on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production. *Journal of Natural Products* 2006; 69(4): 719-721. PMID:16643064. <http://dx.doi.org/10.1021/np0600346>
- Hano Y, Yamagami Y, Kobayashi M, Isohata R, Nomura T. Artonins E and F, two new prenylflavones from the bark of *Artocarpus communis* Forst. *Heterocycles* 1990; 31(5): 877-882. <http://dx.doi.org/10.3987/COM-90-5350>
- Hashim NM, Rahmani M, Cheng LG, Sukari MA, Yahayu M, Amin MAM et al. Antioxidant, antimicrobial and tyrosinase inhibitory activities of xanthenes isolated from *Artocarpus obtusus* F.M. Jarrett. *Molecules* 2012; 17: 6071-6082. PMID:22614861. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules17056071>
- Hema MR, Ramaiah M, Vaidya VP, Shivakumar BS, Begum A. Evaluation of antidiabetic and antitubercular activities of methanol extract of root bark of *Artocarpus integrifolia*. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences* 2011; 2(4): 886-893.
- Hocayen PAS. *Efeito da administração oral do extrato de Baccharis dracunculifolia na obesidade induzida por glutamato monossódico (MSG)* [dissertação]. Ponta Grossa: Universidade Estadual de Ponta Grossa, Universidade Estadual do Centro Oeste; 2012.
- Hong S, Ai-Jun H. Prenylated 2-arylbenzofurans from *Artocarpus petelotii*. *Natural Products Research* 2008; 22(16): 1451-1456. PMID:19023808. <http://dx.doi.org/10.1080/14786410802076374>
- Hsu C-L, Shyu M-H, Lin J-A, Yen, G-C, Fang S-C. Cytotoxic effects of geranyl flavonoid derivatives from the fruit of *Artocarpus communis* in SK-Hep-1 humana hepatocellular carcinoma cells. *Food Chemistry* 2011; 127(1):127-134. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.12.100>
- Instituto Hórus de Desenvolvimento e Conservação Ambiental. Base de dados nacional de espécies exóticas invasoras. Instituto Hórus de Desenvolvimento e Conservação Ambiental, Florianópolis; 2012. Available from: <http://i3n.institutohorus.org.br>.
- Jagtap UB, Waggmare SR, Lokhande VH, Supprasanna P, Bapat VA. Preparation and evaluation of antioxidant capacity of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) wine and its protective role against radiation induced DNA damage. *Industrial Crops and Products* 2011; 34(3). <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.05.025>
- Jantan I, Yasin YHM, Jamil S, Sirat H, Basar N. Effect of prenylated flavonoids and chalcones isolated from *Artocarpus* species on platelet aggregation in human whole blood. *Journal of Natural Medicines* 2010; 64(3): 385-369. PMID:20349149. <http://dx.doi.org/10.1007/s11418-010-0410-0>
- Jamil S, Sirat HM, Jantan I, Aimi N, Kitajima M. A new prenylated dihydrochalcone from the leaves of *Artocarpus lowii*. *Journal of Natural Medicines* 2008; 62(3): 321-324. PMID:18404311. <http://dx.doi.org/10.1007/s11418-008-0226-3>
- Jayasinghe L, Balasooriya BAIS, Padmini WC, Hara N, Fujimoto Y. Geranyl chalcone derivatives with antifungal and radical scavenging properties from the leaves of *Artocarpus nobilis*. *Phytochemistry* 2004a; 65(9): 1287-1290. PMID:15184014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2004.03.033>
- Jayasinghe L, Rupasinghe GK, Hara N, Fujimoto Y. P Geranylated phenolic constituents from the fruits of *Artocarpus nobilis*. *Phytochemistry* 2006; 67(13): 1353-1358. PMID:16730759. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.04.011>
- Jayasinghe ULB, Puvanendrana S, Harab N, Fujimoto Y. Stilbene derivatives with antifungal and radical scavenging properties from the stem bark of *Artocarpus nobilis*. *Natural Products Research* 2004b; 18(6): 571-574. PMID:15595616. <http://dx.doi.org/10.1080/14786410310001643867>
- Jayasinghe ULB, Samarakoon TB, Kumarihamy BMM, Hara N, Fujimoto Y. Four new prenylated flavonoids and xanthenes from the root bark of *Artocarpus nobilis*. *Fitoterapia* 2008; 79(1): 37-41. PMID:17855020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2007.07.014>
- Kabir S. Jacalin: a jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*) seed-derived lectin of versatile applications in immunobiological research. *Journal of Immunological Methods* 1998; 212: 193-211. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-1759\(98\)00021-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-1759(98)00021-0)
- Kartini, P. Immunomodulator activity of an isolate from *Artocarpus champeden* Spreng. on cytotoxicity function of Cd8+ of mice. In: *International Seminar on Translational Research in Cancer Chemoprevention*; 2011; Serpong, Indonesia; October 2011. p. 11-12.
- Ko FN, Cheng ZJ, Lin CN, Teng CM. Scavenger and antioxidant properties of prenylflavones isolated from *Artocarpus heterophyllus*. *Free Radical Biology and Medicine* 1998; 25(2): 160-168. [http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00031-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00031-8)
- Ko H-H, Lu Y-H, Yang S-Z, Won S-J, Lin C-N. Cytotoxic prenylflavonoids from *Artocarpus elasticus*. *Journal of Natural Products* 2005; 68(11): 1692-1695. PMID:16309328. <http://dx.doi.org/10.1021/np050287j>
- Koshihara Y, Fujimoto Y, Inoue H. A new 5-lipoxygenase selective inhibitor derived from *Artocarpus communis* strongly inhibits arachidonic acid-induced ear edema. *Biochemical Pharmacology* 1988; 37: 2161-2165. [http://dx.doi.org/10.1016/0006-2952\(88\)90576-X](http://dx.doi.org/10.1016/0006-2952(88)90576-X)

- Kuete V, Ango PY, Fotso GW, Kapche GDWF, Dzoyem JP, Wouking AG et al. Antimicrobial activities of the methanol extract and compounds from *Artocarpus communis* (Moraceae). *Complementary and Alternative Medicine* 2011; 11:42. PMID:21612612 PMCID:3118951. <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6882-11-42>
- Lakheda S, Devalia R, Jain UK, Gupta N, Raghuwansi AS, Patidar N. Anti-inflammatory activity of *Artocarpus heterophyllus* bark. *Der Pharmacia Sinica* 2011; 2(2): 127-130.
- Lako J, Trener VC, Wahlqvist M, Wattanapenpaiboon N, Sotheeswaran S, Premier R. Phytochemical flavonols, carotenoids and the antioxidant properties of a wide selection of Fijian fruit, vegetables and other readily available foods. *Food Chemistry* 2007; 101(4): 1727-1741. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.01.031>
- Likhitwitayawuid K, Sritularak B, De-Eknamkul W. Tyrosinase inhibitors from *Artocarpus gomezianus*. *Planta Medica* 2000; 66: 275-277. PMID:10821057. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2000-8656>
- Likhitwitayawuid K, Sritularak B. A new dimeric stilbene with tyrosinase inhibitory activity from *Artocarpus gomezianus*. *Journal of Natural Products* 2001; 64: 1457-1459. PMID:11720533. <http://dx.doi.org/10.1021/np0101806>
- Likhitwitayawuid K, Supudompol B, Sritularak B, Lipipun V, Rapp K, Schinazi, RF. Phenolics with anti-HSV and anti-HIV activities from *Artocarpus gomezianus*, *Mallotus pallidus*, and *Triphasia trifolia*. *Pharmaceutical Biology* 2005a; 43(8): 651-657. <http://dx.doi.org/10.1080/13880200500383058>
- Likhitwitayawuid K, Sritularak B, Benchanak K, Lipipun V, Mathew J, Raymond F. Phenolics with antiviral activity from *Millettia erythrocalyx* and *Artocarpus lakoocha*. *Natural Product Research* 2005b; 19(2): 177-182. PMID:15715263. <http://dx.doi.org/10.1080/14786410410001704813>
- Likhitwitayawuid K, Saowalak Chaiwiriya S, Sritularaka B. Antiherpetic flavones from the heartwood of *Artocarpus gomezianus*. *Chemistry & Biodiversity* 2006; 3: 1138-1143. PMID:17193228. <http://dx.doi.org/10.1002/cbdv.200690115>
- Lin K-W, Liu C-H, Tu H-Y, Ko H-H, Wei B-L. Antioxidant prenylflavonoids from *Artocarpus communis* and *Artocarpus elasticus*. *Food Chemistry* 2009; 115(2): 558-562. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.12.059>
- Lin C-N, Lu C-M, Lin H-C, Fang S-C, Shieh B-J, Hsu M-F et al. Novel antiplatelet constituents from Formosan Moraceous plants. *Journal of Natural Products* 1996; 59(9): 834-838. PMID:8864236. <http://dx.doi.org/10.1021/np960376j>
- Lin JA, Fang SC, Wu CH, Huang SM, Yen GC. Anti-inflammatory effect of the 5,7,41-trihydroxy-6-geranylflavanone isolated from the fruit of *Artocarpus communis* in S100B-induced human monocytes. *Journal of Agricultural and Food Science* 2011; 59(1): 105-111. PMID:21126004. <http://dx.doi.org/10.1021/jf103455g>
- Loizzo MR, Tundis R, Chandrika UG. Antioxidant and antibacterial on foodborne pathogens of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae) leaves extracts. *Journal of Food Science*, 2010; 75(5): 291-295.
- Lotulung PDN, Fajriah S, Hanafi M, Filaila E. Identification of cytotoxic compound from *Artocarpus communis* leaves against P-388 cells. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 2008; 11(21): 2517-2520. PMID:19205275. <http://dx.doi.org/10.3923/pjbs.2008.2517.2520>
- Lu Y, Sun C, Wang Y, Pan Y. Two-dimensional counter-current chromatography for the preparative separation of prenylflavonoids from *Artocarpus altilis*. *Journal of Chromatography A* 2007; 1151(1-2): 31-36. PMID:17376457. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2007.02.099>
- Machado CJS, Oliveira AES, Matos DMS, Pivello V, Chame M, Souza RCCL et al. Recomendações para elaboração e consolidação de uma estratégia nacional de prevenção e controle das espécies exóticas no Brasil. *Ciência e Cultura* 2009; 61(1): 42-45.
- McLaughlin JL, Rogers LL, Anderson JE. The use of biological assays to evaluate botanicals. *Drug Information Journal* 1998; 32(2): 513-524. <http://dx.doi.org/10.1177/009286159803200223>
- Meshram R L, Umbarkar SN. Comparative evaluation for in vitro antioxidant activity from *Artocarpus heterophyllus* Lamk and *Balanites aegyptiaca* L. *International Journal of PharmTech Research* 2011; 3(4): 2006-2010.
- Musthapa I, Juliawaty LD, Syah YM, Hakim EH, Latip J, Ghisalberti EL. An oxepinoflavone from *Artocarpus elasticus* with cytotoxic activity against P-388 cells. *Archives of Pharmacal Research* 2009; 32(2): 191-194. PMID:19280147. <http://dx.doi.org/10.1007/s12272-009-1134-0>
- Namdaung U, Aroonrerk N, Suksamrarn S, Danwisetkanjana K, Saenboonrueng J, Arjchomphu W et al. Bioactive constituents of the root bark of *Artocarpus rigidus subsp. rigidus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 2006; 54(10): 1433-1436. <http://dx.doi.org/10.1248/cpb.54.1433>
- Nascimento MSJ, Cidade H, Pinto M, Kijjoa A. Anticomplementary activity of prenylated flavones from *Artocarpus elasticus*. *Pharmaceutical and Pharmacological Letters* 1997; 7: 135-137.
- Navarro-García VMI, Salinas-Sánchez DO, Rodríguez-Flores TA, Abarca-Vargas R, Aldana-Llanos L.

- Antimicrobial activity of artocarpesin from *Artocarpus heterophyllus* Lam. against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Journal of Medicinal Plants Research* 2012; 6(34): 4879-4882.
- Nomura T, Hano Y, Aida M. Isoprenoid-substituted flavonoids from *Artocarpus* plants (Moraceae). *Heterocycles* 1998; 47: 1179-1205. [http://dx.doi.org/10.3987/REV-97-SR\(N\)9](http://dx.doi.org/10.3987/REV-97-SR(N)9)
- Oliveira AES, Pereira DG. Erradicação de espécies exóticas invasoras: múltiplas visões da realidade brasileira. *Desenvolvimento e Meio Ambiente* 2010; (21): 173-181.
- Oliveira JS, Souza SE, Oliveira LL, Carvalho DA, Moreira DMO. Distribuição do fungo *Cladosporium cladosporioides* em regiões produtoras de café na Bahia. *Bahia Agrícola* 2004; 6(3): 72-75.
- Omar HS, El-Beshbishy HA, Moussa Z, Kamilia F, Taha KF, Singab ANB. Antioxidant activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Jack Fruit) leaf extracts: remarkable attenuations of hyperglycemia and hyperlipidemia in streptozotocin-diabetic rats. *The Scientific World Journal* 2011; 11: 788-800. PMID:21479350. <http://dx.doi.org/10.1100/tsw.2011.71>
- Patel RM, Patel SK. Cytotoxic activity of methanolic extract of *Artocarpus heterophyllus* against A549, Helaand MCF-7 cell lines. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2011; 1(7): 167-171.
- Patil AD, Freyer AJ, Killmer L, Offen P, Taylor PB, Votta BJ et al. A new dimeric dihydrochalcone and a new prenylated flavone from the bud covers of *Artocarpus altilis*: potent inhibitors of cathepsin K. *Journal of Natural Products* 2002; 65(4): 624-627. PMID:11975520. <http://dx.doi.org/10.1021/np0105634>
- Peixoto AM, Toledo FF. *Enciclopédia agrícola brasileira*. São Paulo: Edusp: FAPESP; 2002.
- Pitaksuteepong T, Somsiri A, Waranuch N. Target transfolicular delivery of artocarpin extract of *Artocarpus incisus* by means of microparticles. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 2007; 67(3): 639-645. PMID:17493791. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpb.2007.03.019>
- Prestes MEB. *A investigação da natureza no Brasil colônia*. São Paulo: Annablume, Fapesp; 2000.
- Puntumchai A, Kittakoop P, Rajviroongit S, Vimuttipong S, Likhitwitayawuid K, Thebtaranonth Y, Lakoochins A and B, new antimycobacterial stilbene derivatives from *Artocarpus lakoocha*. *Journal of Natural Products* 2004; 67(3): 485- 486. PMID:15043440. <http://dx.doi.org/10.1021/np030429e>
- Radwan MM, Rodriguez-Guzman R, Manly SP, Jacob M, Ross SA. Sepicanin A - A new geranyl flavanone from *Artocarpus sepicanus* with activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Phytochemistry Letters* 2009; 2(4): 141-143. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytol.2009.04.002>
- Santos AR, Bergallo HG, Rocha, CFD. Paisagem urbana alienígena. *Ciência Hoje* 2008; 41: 68-73.
- Seo E-K, Lee D, Shin YG, Chai H-B, Navarro HA, Kardono LBS et al. Bioactive prenylated flavonoids from the stem bark of *Artocarpus kemando*. *Archives of Pharmacal Research* 2003; 26(2): 124-127. PMID:12643587. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02976656>
- Shanmugapriya K, Saravana PS, Payal H, Mohammed SP, Bennai W. A comparative study of antimicrobial potential and phytochemical analysis of *Artocarpus heterophyllus* and *Manilkara zapota* seed extracts. *Journal of Pharmacy Research* 2011; 4(8): 2587-2589.
- Siqueira JC. Bioinvasão vegetal: Dispersão e propagação de espécies nativas e invasoras exóticas no campus da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RJ). *Pesquisas, Botânica* 2006; 57: 319-330.
- Siritapetawee S, Thammasirirak S, Samosornsuk W. Antimicrobial activity of a 48-kDa protease (AMP48) from *Artocarpus heterophyllus* latex. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2012; 16: 132-137. PMID:22338560.
- Shimizu K, Fukuda M, Kondo R, Sakai K. The 5 alpha-reductase inhibitory components from heartwood of *Artocarpus incisus*: structure-activity investigations. *Planta Medica* 2000a; 66(1): 16-19. PMID:10705727. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2000-11114>
- Shimizu K, Kondo R, Sakai K, Buabarn S, Dilokkunanant U. A geranylated chalcone with 5-alpha-reductase inhibitory properties from *Artocarpus incisus*. *Phytochemistry* 2000b; 54(8): 737-739. [http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00187-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00187-4)
- Shimizu K, Kondo R, Sakai K, Takeda N, Nagahata T. The skin-lightening effects of Artocarpin on UVB-induced pigmentation. *Planta Medica* 2002; 68(1): 79-81. PMID:11842337. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2002-20057>
- Shimizu K, Yoshikawa K, Kondo K, Sakai K. The inhibitory components from *Artocarpus incisus* on melanin biosynthesis. *Tennen Yuki Kagobutsu Toronkai Koen Yoshishu* 2000c; 42: 535-539.
- Su B-N, Cuendet M, Hawthorne ME, Kardono LBS, Riswan S, Fong HHS et al. Constituents of the bark and twigs of *Artocarpus dadah* with cyclooxygenase inhibitory activity. *Journal of Natural Products* 2002; 65(2): 163-169. PMID:11858749. <http://dx.doi.org/10.1021/np010451c>
- Suhartati T, Achmad SA, Aimi N, Hakima EH, Kitajima M, Takayama H et al. Artoindonesianin L, a new prenylated flavone with cytotoxic activity from *Artocarpus rotunda*. *Fitoterapia* 2001; 72(8): 912-918. [http://dx.doi.org/10.1016/S0367-326X\(01\)00343-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0367-326X(01)00343-4)

- Suwannalert P, Povichit N, Puchadapirom P, Junking M. Anti-aging activity and non-toxic dose of phytooxyresveratrol from *Artocarpus lakoocha* Roxb. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2012; 11(1): 69-74. <http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v11i1.9>
- Syah YM, Juliawaty LD, Achmad SA, Hakim EH, Ghisalberti EL. Cytotoxic prenylated flavones from *Artocarpus champeden*. *Journal of Natural Medicines* 2006; 60: 308-312. <http://dx.doi.org/10.1007/s11418-006-0012-z>
- Syah YM, Achmada SA, Ghisalberti EL, Hakima EH, Mujahidin D. Two new cytotoxic isoprenylated flavones, artoindonesianins U and V, from the heartwood of *Artocarpus champeden*. *Fitoterapia* 2004; 75(2): 134-140. PMID:15030917. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fitote.2003.11.005>
- Thuy TT, Kamperdick C, Ninh PT, Lien TP, Thao TTP, Sung TV. Immunosuppressive auronol glycosides from *Artocarpus tonkinensis*. *Pharmazie* 2004; 59: 297-300. PMID:15125577.
- Toda S, Shirataki Y. Inhibitory effect of prenylated flavonoid in *Euchresta japonica* and *Artocarpus heterophyllus* on lipid peroxidation by interaction of hemoglobin and hydrogen peroxide. *Pharmaceutical Biology (Philadelphia, PA, United States)* 2006; 44: 271-273.
- Wahyuni TS, Ekasari W, Widyawaruyanti A, Hirasawa Y, Morita H, Zaini NC. Artopenin A, a new antiplasmodial isoprenylated flavone from *Artocarpus champeden*. *Heterocycles* 2009; 79(1): 1121-1126. [http://dx.doi.org/10.3987/COM-08-S\(D\)72](http://dx.doi.org/10.3987/COM-08-S(D)72)
- Wang H-W, Lu X, Liu Y. Analysis of volatile oil from the leaves of *Artocarpus heterophyllus* Lamk. By GC-MS. *Shizhen Guoyi Guoyao* 2007a; 18: 1596-1597.
- Wang Y, Deng T, Lin L, Pan Y, Zheng X. Bioassay-guided isolation of antiatherosclerotic phytochemicals from *Artocarpus altilis*. *Phytotherapy Research* 2006; 20(12): 1052-1055. PMID:17006973. <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.1990>
- Wang Y-H, Hou A-J, Chen L, Chen D-F, Sun H-D, Zhao Q-S et al. New isoprenylated flavones, Artochamins A-E, and cytotoxic principles from *Artocarpus chama*. *Journal of Natural Products* 2004; 67(5): 757-761. PMID:15165133. <http://dx.doi.org/10.1021/np030467y>
- Wang Y, Xu K, Lin L, Pan Y, Zheng X. Geranyl flavonoids from the leaves of *Artocarpus altilis*. *Phytochemistry* 2007b; 68(9):1300-1306. PMID:17363017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.01.009>
- Wei B-L, Weng JR, Chiu P-H, Hung C-F, Wang J-P, Lin C-N. Antiinflammatory flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* and *Artocarpus communis*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2005; 53(10): 3867-3871. PMID:15884809. <http://dx.doi.org/10.1021/jf047873n>
- Weng J-R, Chan S-C, Lu Y-H, Lin H-C, Ko H-H, Lin C-N. Antiplatelet prenylflavonoids from *Artocarpus communis*. *Phytochemistry* 2006; 67(8): 824-829. PMID:16516939. <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.01.030>
- Widyawaruyanti A, Kalauni SK, Awale S, Nindatu M, Zaini NC, Syafruddin D et al. New prenylated flavones from *Artocarpus champeden*, and their antimalarial activity in vitro. *Journal of Natural Medicine* 2007; 61: 410-413. <http://dx.doi.org/10.1007/s11418-007-0153-8>
- Yamazaki M, Okuyama E, Matsudo T, Takamaru T. Principles of Indonesian herbal drugs having an antiulcerogenic activity. I. Isolation and identification of (+/-) catechin from *Artocarpus integra* Merr. *Yakugaku Zasshi* 1987; 107(11): 914-916. PMID:3443909.
- Yao S, Min Z-D. Two new chalcones from the leaves of *Artocarpus heterophyllus*. *Chinese Journal of Natural Medicines* 2005; 3(4): 219-223.