



**XXII Jornadas Científicas
Sociedad de Biología de Córdoba**

15 y 16 de Agosto, 2019

Córdoba, Argentina

Sociedad de Biología de Córdoba

XXII Jornadas Científicas Sociedad de Biología de Córdoba / editado por Susana de Valle Genti ; Graciela María del Valle Panzetta. - 1a ed . - Córdoba : SBCor-Sociedad de Biología de Córdoba, 2019.

Libro digital, PDF - (Jornadas Científicas Sociedad de Biología de Córdoba)

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-47306-0-2

1. Biodiversidad. 2. Ecología. 3. Etología. I. Genti, Susana de Valle, ed. II. Panzetta, Graciela María del Valle, ed. III. Título.

CDD 570.7

Diseño editorial y puesta en página: Susana Genti

Diseño tapa y foto: Alejandro Guidobaldi

ISBN 978-987-47306-0-2



65-BV

TOXICIDAD AGUDA DE LA INFUSIÓN DE *SATUREJA PARVIFOLIA* EN RATAS WISTAR

Bruenner S¹, Guglielmone H², Agnese AM¹.

¹IMBIV-CONICET y Farmacognosia, Dpto. de Cs. Farmacéuticas, Facultad de Cs. Químicas. ²CIBICI-CONICET y Dpto. de Bioquímica Clínica, Facultad de Cs. Químicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba.

E-mail: sbruenner@fcq.unc.edu.ar

En vista de los resultados obtenidos con *Satureja parvifolia* (Phil.) Epling en ensayos de conducta sexual en ratas Wistar macho (los cuales evidenciaron un efecto prosexual de la infusión de esta especie) y teniendo en cuenta su potencialidad como fármaco, se hace necesario continuar con los estudios preclínicos, en este caso, llevando a cabo ensayos para garantizar la seguridad de su consumo. Por ello, se planteó como objetivo del presente trabajo evaluar la toxicidad aguda de la infusión de *S. parvifolia* (ISP) en ratas Wistar hembras de 3 meses de edad. El género fue seleccionado en razón de su mayor sensibilidad en relación a los machos. Siguiendo normas internacionales, el ensayo tuvo una duración de 15 días. Así, 6 ratas hembras se dividieron aleatoriamente en 2 grupos, uno control al cual se le administró agua y el otro, tratamiento que recibió la ISP en una dosis única de 2000 mg/kg. En ambos casos la administración fue p.o. mediante cánula. Seguidamente, los animales se mantuvieron en observación en busca de signos de toxicidad, las primeras 6 horas en forma ininterrumpida, dos veces el segundo día y los días restantes fueron observados al menos una vez al día. Se evaluó el peso corporal y el consumo de alimento y agua al comenzar y al finalizar el ensayo. El día 15 los animales fueron anestesiados, y se les extrajo sangre por punción cardíaca para evaluar parámetros hematológicos y bioquímicos. Adicionalmente, fueron disecados diferentes órganos tales como corazón, pulmón, riñón, páncreas, hígado y ovarios para llevar a cabo análisis histopatológicos. Es necesario informar que se realizó un estudio previo utilizando una dosis de 600 mg/kg, sin evidenciar signos de toxicidad, por lo cual finalmente se utilizó la máxima dosis permitida en la normativa. Los resultados mostraron que no se produjo la muerte de ningún animal en los 15 días de duración del ensayo; sin embargo, se evidenció un aumento de la locomoción del grupo tratamiento. Mientras los controles a los 20 minutos se aquietan, los animales tratamiento continúan realizando movimientos exploratorios durante 2 h, los mismos remiten completamente luego de este tiempo; los siguientes días no se observó ningún otro signo de toxicidad. En cuanto a la variación de peso y el consumo de alimentos, no hubo diferencia significativa del grupo tratamiento respecto al grupo control; sin embargo, sí hubo un menor consumo de agua por parte del grupo tratamiento ($P < 0.05$). Los parámetros hematológicos analizados no se vieron alterados y los valores obtenidos se encuentran dentro del rango normal establecido para ratas hembras de esta especie y edad. Los parámetros bioquímicos así como el estudio de anatomía patológica no han sido concluidos aún. En base a los resultados obtenidos hasta aquí, se podría inferir que la ISP no produjo toxicidad al administrarse en forma aguda a una dosis de 2000 mg/kg de peso. Cabe destacar que la dosis de la ISP administrada es 33 veces mayor que la máxima dosis (60 mg/kg) a la que fue efectiva para producir efecto prosexual.

66-BV

SINERGISMO ENTRE DOS ALCALOIDES DE *PHLEGMARIURUS SAURURUS*

Acosta FJ, Ortega MG, Vallejo MG, Agnese AM

IMBIV (CONICET) y Farmacognosia, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, FCQ, UNC, Córdoba, Argentina.

e-mail: facosta@fcq.unc.edu.ar

La Enfermedad de Alzheimer es una patología neurodegenerativa progresiva y compleja, caracterizada por pérdida de la memoria y de habilidades adquiridas, causando entre otros apraxia, agnosia y afasia. Para su tratamiento en estados leve a moderado, la FDA aprobó 4 fármacos inhibidores de la Acetilcolinesterasa (AChE): tacrina (no se usa actualmente por sus fuertes efectos secundarios), donepezilo, rivastigmina y galantamina (un producto natural). De ahí la importancia de encontrar sustancias con esta actividad. En nuestras investigaciones previas sobre la especie vegetal *Phlegmariurus saururus* (Lam.) B. Øllg. [ex *Huperzia saururus* (Lam.) Trevis.] (Lycopodiaceae), demostramos que tanto el extracto alcaloidal (EA) como algunos de sus alcaloides, poseen efecto inhibidor *in vitro* sobre AChE. Sin embargo, el efecto que presentan los alcaloides individuales es menor que el del EA; esto sugirió un potencial sinergismo entre sus componentes. Por ello, iniciamos previamente estudios en este sentido con las siguientes combinaciones de alcaloides: HupA+NdSx; 6OH+Sx+NdSx y 6OH+Sx+NdSx+HupA, mostrando sinergismo a concentraciones bajas, las que, sin embargo, son mayores que aquellas en las que aparecen en el EA. En esta oportunidad, evaluamos el efecto inhibitorio sobre AChE de una combinación de 2 alcaloides: Sx y NdSx, en concentraciones proporcionales a las que cada uno de ellos se encuentra en el EA. Para tal fin, se usó el método de Ellman modificado, con incubación de 30 minutos y adaptándolo para la medición en un lector ELISA. Se utilizó como control positivo salicilato de fisostigmina. Se empleó Acetil-tiocolina como sustrato, y AChE humana (obtenida a partir de membranas de eritrocitos). Las determinaciones se llevaron a cabo a 405 nm. Se realizaron curvas de concentración/inhibición tanto de los alcaloides individuales como de su combinación. Para el cálculo de las CI50 individuales, la de la combinación y del efecto obtenido evaluado mediante el Índice de Combinación (CI) se empleó el programa CompuSyn. La interpretación de los resultados es la que sigue: un $CI > 1$ indica antagonismo, un $CI = 1$ indica efecto aditivo, y un $CI < 1$ muestra sinergismo. Como resultado, la CI50 de los alcaloides aislados fue de 1,73 $\mu\text{g/mL}$ para NdSx ($r=0,9$) y la CI50 para Sx, de 3,39 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0,94$). La combinación de ambos alcaloides presentó una CI50 de 2,83 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0,96$), con un CI de 0,95 concluyendo que este valor indica un efecto sinérgico. Comparando con la CI50 del EA (0,18 $\mu\text{g/mL}$), se observa que el efecto inhibitorio del extracto es mucho mayor que el de la combinación de NdSx y Sx. Por otra parte, a las concentraciones en las que estos dos alcaloides se encuentran en el extracto ($Sx = 0,042$ y $NdSx = 0,00727$ $\mu\text{g/mL}$; $CI = 0,75$) cuando se mide la inhibición de AChE, muestra una mayor actividad sinérgica. Esto implica que se deberá continuar con las investigaciones de diferentes combinaciones de alcaloides a fin de encontrar aquella/s cuyos resultados sean semejantes al del extracto alcaloidal, a fin demostrar si efectivamente el efecto inhibitorio es consecuencia de un sinergismo entre los alcaloides del extracto.