



**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



51-CB

FITOQUÍMICA, ACTIVIDAD HEMOLÍTICA Y EFECTO ANTIFÚNGICO DE *GLANDULARIA CABRERAE*

Robledo Almonacid J^{1,2}, Manrique M¹, Agnese M¹, Carlini V², Peralta MA¹, Vallejo MG¹

¹IMBIV, CONICET Farmacognosia, Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Cs. Químicas. ²INICSA, CONICET Cátedra de Fisiología, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba.

E-mail: juanrobledoalmonacid@gmail.com

Dentro de la familia Verbenaceae, el género *Glandularia* J.F. Gmel. no ha sido extensamente estudiado, tanto desde el punto de vista químico como biológico. Anteriormente, hemos reportado a *Glandularia dissecta* (Willd. ex Spreng.) Schnack & Covas como una especie poseedora de heterósidos flavonoideos y saponinas, siendo activa frente a *Candida albicans* resistente. En el presente trabajo, se estudió la composición, actividad hemolítica, y actividad antifúngica sobre *C. albicans*, del extracto hidroalcohólico (EHA) de *Glandularia cabreriae* (Moldenke) Botta, “verbena”, otra especie nativa de nuestro país que no posee estudios químico-biológicos. En primer lugar, se realizó una marcha fitoquímica para detectar las familias de metabolitos secundarios presentes. En base a estos resultados, luego de eliminar el etanol del EHA, se realizó una partición del extracto acuoso remanente con acetato de etilo, obteniendo una fracción que se llamó Gc-AcOEt. Esta fracción fue analizada mediante cromatografía en capa delgada (CCD) contra testigo de Apigenina (Ap), usando como fase móvil Benceno/Metanol (8:2). Desde el punto de vista biológico, se desarrolló un test para medición de la actividad hemolítica de EHA, donde se evaluó a las 15 h la lisis de eritrocitos en una dilución de paquete globular frente a concentraciones crecientes del extracto (0,1 a 1 mg/mL). Por último, se determinó la actividad antifúngica del EHA según la normativa del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), sobre una cepa de *C. albicans* resistente a fluconazol (CaR). De acuerdo a la marcha fitoquímica puede inferirse que el EHA posee saponinas, y que éstas son de tipo esteroideal, ya que el EHA generó hemólisis, efecto asociado a saponinas con ese núcleo químico; esto se observó a partir de una concentración de 0,2 mg/mL, con hemólisis total a partir de 0,5 mg/mL. Con respecto al efecto antifúngico, EHA presentó inhibición de la cepa resistente (CaR) con una concentración inhibitoria mínima de 125 µg/mL. Con estos resultados, dos tipos de metabolitos secundarios están en el EHA de *G. cabreriae*: flavonoides y saponinas. Respecto al primero, Ap se presentaría como un marcador químico, ya que también fue encontrado en *G. dissecta*, siendo los flavonoides metabolitos de gran diversidad farmacológica, entre las que se encuentra la actividad antifúngica. Sobre el segundo, debe destacarse también que gran parte de las saponinas de tipo esteroideal son productos naturales bioactivos, siendo de interés las que actúan sobre el sistema nervioso central. Ambos aportarían al potencial farmacoterapéutico de esta especie. En relación a la acción antifúngica, *G. cabreriae* se perfila como una fuente de obtención de compuestos con tal actividad frente a cepas de *C. albicans* que presentan resistencia a antifúngico.

52-CB

POTENCIAL TERAPÉUTICO DE FLAVANONAS PRENILADAS AISLADAS DE *DALEA ELEGANS* EN EL TRATAMIENTO DE LA GOTA

Santi MD¹, Peralta MA¹, Cabrera JL¹, Ortega MG¹

*¹Laboratorio de Farmacognosia (IMBIV-CONICET). Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.
e-mail: mdaniela0505@gmail.com*

La patología de La Gota se caracteriza por la deposición de cristales de urato en articulaciones ocasionando inflamación crónica y dolor agudo, como consecuencia de una síntesis exacerbada de ácido úrico (AU). Asimismo, se ha informado que la hiperuricemia y la Gota constituyen factores de riesgo en el desarrollo de enfermedades renales crónicas y enfermedades cardiovasculares. La síntesis de AU, se encuentra catalizada por la enzima Xantina oxidasa (XO). El tratamiento existente basado en análogos de purina como inhibidores de XO, presenta numerosos efectos adversos, tal es el caso del Alopurinol (AL) que produce hepatitis, nefropatía, hipersensibilidad y erupción cutánea. Es por lo expuesto que es necesario continuar con la búsqueda de nuevos compuestos no análogos de purina, con potencial para el tratamiento de dicha patología, siendo presentados como posibles candidatos, los compuestos del tipo flavonoides. En nuestro grupo de investigación, es llevada a cabo la búsqueda de productos naturales (PN), obtenidos de plantas, como moduladores de proteínas relacionadas a patologías. En este trabajo, con el objetivo de posicionar compuestos naturales como alternativa para el tratamiento de La Gota, presentamos la actividad inhibidora *in vitro* de XO, de dos flavanonas preniladas: (2S)-5,7,2',4'-tetrahidroxi-5'-(1''',1''''- dimetilalil)-8-prenilflavanona (8PP) y (2S)-5,7-dihidroxi-8-prenilflavanona (Glabranina), aisladas de raíces y partes aéreas, respectivamente, de la especie vegetal autóctona de Córdoba *Dalea elegans* ex Hook & Arn. Para ello fue preparada una mezcla de reacción conteniendo XO (0,04 U/mL), xantina (150 µM) y el compuesto a ensayar o el control positivo disuelto en DMSO. Luego de una incubación a 25°C, se midió espectrofotométricamente la formación de AU a 290 nm. En adición, se estudió la interacción XO-PN a través de estudios de Docking Molecular, empleando el software MOE® y el cristal 3NVY de XO. La actividad de 8PP (CI₅₀ 0,26±0,07µM), fue similar a la observada para el inhibidor de referencia AL (CI₅₀ 0,247± 0,004 µM), mientras que Glabranina (CI₅₀ 3,9±0,8 µM) fue menos activa. Adicionalmente, con el objetivo de ver requerimientos estructurales para la actividad, incorporamos al estudio a 5,7-dihidroxi-8-prenilflavanona (Pinocembrina), resultando tener la actividad más baja (CI₅₀ 12,0± 0,7 µM) (ANOVA de una vía y Test Bonferroni, p< 0,0001). De esta manera, observamos a partir de estos resultados y otros obtenidos con anterioridad (flavanonas preniladas de *Dalea boliviana*), que la sustitución en el anillo B, es determinante para la actividad, siendo el patrón de sustitución que conlleva a una mayor potencialidad inhibidora en esta serie el 2',4'-dihidroxi-5'-(1''',1''''- dimetilalil). En cuanto a los estudios de Docking molecular, observamos importantes interacciones entre los sustituyentes del anillo B de 8PP y residuos de XO, involucrados en la catálisis enzimática (Glu802, Phe914), lo cual está en concordancia con lo observado *in vitro*.

CB

SESIÓN POSTERS I

CB