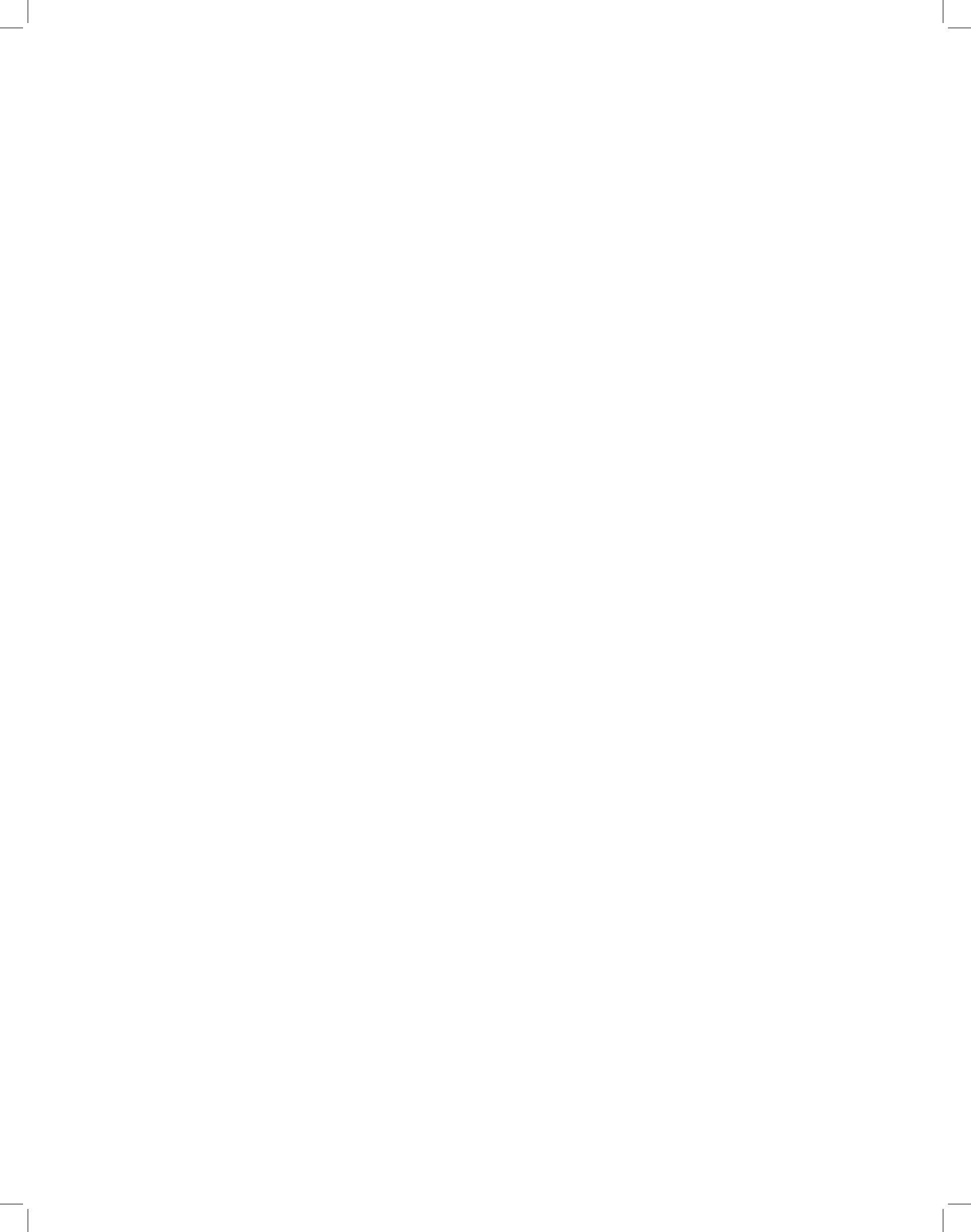


La publicación de este número contó con el apoyo financiero
del Comité para el Desarrollo de la Investigación —CODI—
Universidad de Antioquia



RECTOR

Alberto Uribe Correa

VICERRECTOR DE INVESTIGACIONES

Fanor Mondragón Pérez

DECANO

Juan Carlos Alarcon Pérez

DIRECTOR

Pedro Amariles

vitae@udea.edu.co / revistavitae@gmail.com

La Revista Vitae es el órgano difusor de la Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia. Está dirigida a profesionales y estudiantes interesados en la ciencia y tecnología farmacéutica y alimentaria. Contempla información derivada de investigaciones y revisiones relacionadas con los medicamentos, los cosméticos, los alimentos y los productos naturales.

La responsabilidad por los juicios, opiniones y puntos de vista expresados en los artículos publicados corresponde exclusivamente a sus autores.

COMITÉ EDITORIAL

EDITORES DE SECCIÓN

ALIMENTOS CIENCIA, TECNOLOGÍA E INGENIERÍA: Misael Cortés Rodríguez. Universidad Nacional de Colombia, Colombia.

ATENCIÓN FARMACÉUTICA: Pedro Amariles Muñoz. Universidad de Antioquia, Colombia.

BIOTECNOLOGÍA: Edison Javier Osorio Durango. Universidad de Antioquia, Colombia.

FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA: Dora Benjumea Gutiérrez. Universidad de Antioquia, Colombia.

INDUSTRIAL FARMACÉUTICA: John Rojas. Universidad de Antioquia, Colombia.

PRODUCTOS NATURALES: Alejandro Martínez Martínez. Universidad de Antioquia, Colombia.

MIEMBROS INTERNACIONALES

Blanca Cecilia Martínez Isaza. University of Minnesota, E.U.A.

Agustín García Asuero. Universidad de Sevilla, España.

Carles Codina Mahrer. Universidad de Barcelona, España.

Olivier Thomas. University of Nice, Francia.

Jesús Ofelia Angulo Guerreiro. Instituto Tecnológico de Veracruz, México.

Ricardo Reyes Chilpa. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

COMITÉ CIENTÍFICO

Micha Peleg. Universidad de Massachusetts, E.U.A.

Bernard Weniger. Universidad de Strasbourg, Francia.

Jaume Bastida Armengol. Universidad de Barcelona, España.

Raquel Rodríguez Raposo. Universidad de La Laguna, España.

José Luis Pedráz Muñoz. Universidad del País Vasco, España.

Edda Sonia Costa Castro. Universidad de Chile, Chile.

Elio Jiménez González. Universidad Central Marta Abreu de Las Villas, Cuba.

Eduardo Enrique Chamorro Jiménez. Universidad Andrés Bello, Chile.

Germán Antonio Giraldo Giraldo. Universidad del Quindío, Colombia.

Luz Marina Carvajal de Pabón. Universidad de Antioquia, Colombia.

Gabriel Jaime Arango Acosta. Universidad de Antioquia, Colombia.

Ricardo D. Andrade P. Universidad de Córdoba, Colombia.

Silvia Luz Jiménez Ramírez. Universidad de Antioquia, Colombia.

ASISTENTE EDITORIAL

Vicky C. Roa Linares

AUXILIAR

Vicky C. Roa Linares

CORRECCIÓN DE TEXTOS EN ESPAÑOL

Vicky C. Roa Linares

PERIODICIDAD

Tres números al año

PRECIO DE SUSCRIPCIÓN ANUAL 2014

Colombia \$ 120.000

Estudiantes \$ 65.000

Exterior US \$ 65

PRECIO PUBLICACIÓN ARTÍCULO

Colombia \$ 400.000

Exterior US \$ 200

TIRAJE

200 ejemplares

vitae@udea.edu.co / revistavitae@gmail.com

<http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/vitae>

<http://www.udea.edu.co/vitae>

CARÁTULA

Fotografías superiores de izquierda a derecha: fuente, paraninfo y vista panorámica de la Universidad de Antioquia. Cortesía del Periódico Alma Mater. Fotografía inferior: Afiche del II Simposio Internacional "Nuevos Fármacos de Origen Natural y Sintético y Nuevas Metodologías de Descubrimiento y Desarrollo"

Indexada en:

• **ISI Web of Science:** Thomson Scientific.

Factor de impacto año 2012: 0.149

• **SciVerse SCOPUS/Elsevier B.V.**

• **EMBASE:** Biomedical Answers.

• **PUBLINDEX:** Índice Nacional de Publicaciones Seriadas, Científicas y Tecnológicas de Colombia. Colciencias. Categoría A1.

• **LILACS:** Índice de la Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud.

• **LATINDEX:** Índice Latinoamericano de Revistas Científicas y Tecnológicas.

• **CUIDEN:** Base de datos, Granada (España).

• **CAS:** Chemical Abstracts.

• **SciELO:** Scientific Electronic Library Online.

• **OJS:** Open Journal System.

• **DOAJ:** Directory of Open Access Journals.

• **e-revistas:** Plataforma Open Access de Revistas Electrónicas Españolas y Latinoamericanas.

• **REDALYC:** Red de Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal.

• **SIIC Data Bases:** Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).

CANJE

Universidad de Antioquia

Departamento de Bibliotecas Sección Canje

canjebc@biblioteca.udea.edu.co

Apartado Aéreo 1226 Medellín - Colombia.

Telefax 57(4) 219 59 92 ó 219 59 93

CORRESPONDENCIA Y SUSCRIPCIÓN

Edificio de Extensión Universidad de Antioquia

Calle 70 No. 52-62 Piso 3 Oficina 303

Teléfono: 57(4) 219 84 55

Vitae

MISIÓN

La Revista Vitae tiene como misión la difusión del conocimiento derivado de la investigación y de las revisiones bibliográficas relativas a los medicamentos, los cosméticos, los alimentos y los productos naturales, mediante publicaciones que tienen cobertura tanto a nivel nacional como internacional.

OBJETIVO

Divulgar los resultados de investigaciones relativas a los medicamentos, los cosméticos, los alimentos, los productos fitoterapéuticos y demás insumos sanitarios; obtenidos con una adecuada rigurosidad científica, tecnológica y académica, evaluados por pares académicos expertos en los diferentes temas, y que contribuyan al avance y desarrollo de las ciencias farmacéuticas y de los alimentos.

MISSION

Journal Vitae's mission is the diffusion of the knowledge derived from researches and bibliographic reviews related to medicines, cosmetics, food and natural products, through publications of both national and international coverage.

OBJECTIVE

Journal Vitae's objective is to disclose the results of researches related to medicines, cosmetics, food, phytotherapeutic products and other sanitary supplies, obtained with adequate scientific, technological and academic rigor. These results are evaluated by academic partners who are experts in the different subjects, and contribute to the advance and development of the pharmaceutical and food sciences.

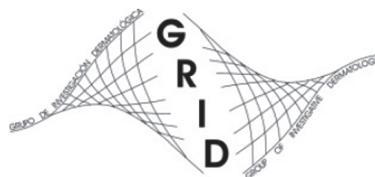


II Simposio Internacional "Nuevos fármacos de origen natural y sintético"

SEGUNDO SIMPOSIO INTERNACIONAL "NUEVOS FÁRMACOS DE ORIGEN NATURAL Y SINTÉTICO Y NUEVAS METODOLOGÍAS DE DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO"

Marzo 19,20 y 21 de 2014, auditorio principal de la Sede de Investigación Universitaria. Calle 62 #
52 59, Medellín, Colombia.

ENTIDADES ORGANIZADORAS



Grupo de Investigación
Dermatológica

GMMT

Grupo de Medicina Molecular
y de Translación

CON EL APOYO FINANCIERO DE:



Vicerrectoría
de Investigación-Decanatura Facultad
de Medicina



CON LA COLABORACIÓN ESPECIAL DE:



Facultad de Medicina-Facultad de
Química Farmacéutica

COMISIONES

Con el fin de garantizar los mejores resultados esperados en la realización de este evento, se han conformado comités con la participación de reconocidos profesores académicos internacionales y nacionales, tal como se indica a continuación:

CORDINADORA COMITÉ ORGANIZADOR

Liliana Amparo Betancur Galvis

COMITÉ CIENTÍFICO

Arturo San Feliciano Martin

Juan Carlos Gallego Gómez

Liliana Amparo Betancur Galvis

COMITÉ ORGANIZADOR

Veronica Tangarife Castaño

Vicky C. Roa Linares

COMITÉ LOGÍSTICO

Yaneth Miranda Brand

Lee Solbay Agudelo Gómez

Douglas Acevedo

Gustavo Pinto

CONTENIDO

	Págs.
Editorial	
Segundo simposio internacional de nuevos fármacos de origen natural y sintético y nuevas metodologías de descubrimiento y desarrollo	S13
Conferencias Magistrales	
• Plenaria Inaugural: La relevancia del compuesto natural en la terapéutica actual	S15
• Síntesis y evaluación de terpenos biológicamente activos	S16
• Minería de productos naturales bioactivos en publicaciones científicas	S18
• Estudios clínicos: el paso a seguir luego de la investigación pre-clínica	S19
• Estrategias químicas para mejorar las cualidades terapéuticas de los productos anti-cáncer	S20
• Caracterización bioquímica de la enzima bifuncional dihidrofolato reductasa-timidilato sintasa (dhfr-ts) de <i>leishmania viannia</i> y su evaluación como blanco molecular	S22
• Biología química: conexión perfecta entre medicina/fitoquímica/síntesis verde	S23
• Terapia antioxidante, estrés oxidativo y productos antioxidantes: retos y oportunidades	S24
• Evaluation of cytotoxic activity of cucurbitacins and their semisynthetic derivatives	S25
• Flavonoides como estrategia terapéutica en neurodegeneración: hallazgos y retos	S26
• Studies on chemical characterization, antiviral activity, and mechanism of action of fungal polysaccharides	S28
• Biología celular computacional	S30
• hERG pharmacophore models as cardiac toxicity prediction tools: identification of channel blockers of natural origin	S31
• Actividad farmacológica toxicología de spirulina, un producto natural	S32
• Relación estructura actividad de la polifuncionalidad de la molécula de nicotina en solución acuosa sobre el modelo biológico <i>Drosophila melanogaster</i>	S33
Presentaciones Libres	
Modalidad Oral	
1. Síntesis de nuevos derivados de productos naturales bioactivos	
• Búsqueda de antiparasitarios: derivatización de rotenoides	S35
• Tioflavononas: posibles agentes leishmanicidas	S37
2. Ensayos de relación estructura actividad-biología y química computacional de productos naturales y productos de síntesis	
• Búsqueda masiva de compuestos anti-leishmania a través de docking molecular y computación GRID	S39
• Estudio computacional de modelos proteínicos de LuxS para <i>P. Gingivalis</i>	S41
• Predicción de la actividad citotóxica de algunos derivados 1,2,3,4-tetrahidroquinolínicos basados en el análisis de mínimos cuadrados parciales	S43

3. Nuevas actividades biológicas de productos naturales y derivados	
• Caracterización de péptidos bioactivos con propiedades antioxidante y antihipertensiva obtenidos de hidrolizados de frijol mungo (<i>Vigna radiata</i>)	S45
• Efecto ansiolítico de melatonina y sus análogos	S47
• Efectos citotóxicos de derivados tetrahydroquinolinicos tipo lignano sobre líneas celulares de leucemia linfoide, leucemia mieloide y células mononucleares de sangre periférica	S49
• Eficacia terapéutica en modelos animales de sustancias naturales con potencial actividad antiparasitaria	S51
• Evaluación de la actividad biológica <i>in vitro</i> de diversos híbridos basados en el radical 3,4,5-trimetoxifenil de la combretastatina A-4	S53
• Evaluación del efecto hipoglucemiante de <i>Jatropha gossipifolia</i> en modelos <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	S55
• Evaluación <i>in vitro</i> del efecto sinérgico del (e)-labda-8(17), 12-diene-15,16-dial y el aciclovir contra cepas de herpes simplex tipo 1 y 2	S57
• Identificación de un complejo antimicrobiano natural, producido por <i>Streptomyces californicus</i> 13a2 inhibidor de bacterias β -lactámicos resistentes de origen hospitalario aisladas del instituto nacional materno perinatal de Lima, Perú.	S59
• Estudio comparativo de la actividad antioxidante y antiproliferativa, y efecto apoptótico sobre células de cáncer de colon de la infusión de <i>ilex laurina</i> y <i>ilex paraguariensis</i>	S61
• Nuevos derivados heterocíclicos de 1,4-antracenediona con actividad citotóxica, antifúngica y antiviral	S63
• Producción de polisacáridos con potencial actividad antitumoral a partir de hongos aislados en la región andina	S65
• Purificación de glicolípidos a partir de líquenes colombianos y su posible uso como adyuvantes de vacunas, mediante la activación de células asesinas naturales invariantes (iNKT)	S67
4. Aislamiento y caracterización de productos naturales bioactivos	
• Actividad antiinflamatoria, antimicrobiana y antioxidante de extractos y compuestos aislados de <i>Stenocereus sp.</i>	S69
• Actividad antimicrobiana de extracto metanólico, peniocerol y longispinogenina extraídos de <i>Myrtillocactus geometrizans</i>	S71
• Captación de glucosa en células musculares (C2C12) estimuladas con el extracto etanólico de <i>Artocarpus altilis</i> (Parkinson) Fosberg (Moraceae); una evidencia experimental de propiedades antidiabéticas	S73
• Caracterización química preliminar y evaluación de la actividad antioxidante <i>in vitro</i> y antiinflamatoria <i>in vivo</i> de los extractos y fracciones de diferente polaridad de <i>Mollinedia racemosa</i> (Romadizo)	S75
• Espermicidas de origen natural, posible opción para desarrollo de un fármaco anticonceptivo	S77
• Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos y compuestos aislados de <i>Hylocereus sp</i>	S79
5. Ensayos clínicos en el desarrollo de productos naturales y derivados	
• Aptámeros: agentes diagnósticos y terapéuticos	S81

Modalidad Poster

- 1. Síntesis de nuevos derivados de productos naturales bioactivos**
 - Síntesis de tioauronas derivados: con potencial actividad antiparasitaria **S83**
- 2. Ensayos de relación estructura actividad-biología y química computacional de productos naturales y productos de síntesis**
 - Efecto anti-herpético de derivados del ácido abiético y escopadulcico. Estudios cualitativos de relación estructura actividad **S85**
 - Efecto anti-inflamatorio de veintitrés derivados del ácido abiético, deshidroabiético, y triptoquinonas en células dendríticas. Estudios cualitativos de relación estructura actividad **S87**
 - Synthesis and leishmanicidal activity of cinnamic acid esters: structure-activity relationship **S89**
- 3. Nuevas actividades biológicas de productos naturales y derivados**
 - Actividad antiviral *in vitro* de aceites esenciales obtenidos de plantas de la Familia Verbenaceae y Labiatae sobre herpesvirus humano **S91**
 - Actividad citotóxica de (+)-ferruginol y derivados sintetizados a partir de (+)-dehidroabietilamina **S93**
 - Derivados deshidroabietanos y triptoquinónicos inhiben la maduración de las células dendríticas **S95**
 - Determinación *in vitro* de la actividad antiherpética de derivados de dehidroabietilamina **S97**
 - Efecto hipoglucemiante de análogos sintéticos de flavonoides **S99**
 - Efecto hipoglucemiante de dos curcubitacinas aisladas de *Ibervillea lindheimeri* en un modelo experimental de diabetes inducida por estreptozotocina **S101**
 - Efectos de *Manihot esculenta* sobre el virus de la inmunodeficiencia humana **S103**
 - Evaluación de la actividad antimicótica *in vitro* de nueve derivados de bisimida perileno **S105**
- 4. Aislamiento y caracterización de productos naturales bioactivos**
 - Antiviral screening of extracts derived from plant and bacteria **S107**
 - Comparación del efecto cicatrizante de extractos de guarango (*Caesalpinia spinosa*) y sangre de drago (*Croton lechleri*) en heridas de castración de lechones (*Sus scrofa*) **S109**
 - Cuantificación de polifenoles totales, flavonoides y evaluación de la actividad antioxidante y antimicrobiana de extracto de *Opuntia tomentosa* **S110**
 - Cuantificación de flavonoides y actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto *Peniocereus maculatus*. **S112**
 - Estructura y efecto de una cumarina sobre canales de calcio **S114**

NOTA ACLARATORIA:

La selección de las presentaciones orales y de los poster que se publican en este suplemento, así como la calidad científica de los mismos, es de total responsabilidad del Comité Científico del **Segundo Simposio Internacional de Nuevos Fármacos de Origen Natural y Sintético y Nuevas Metodologías de Descubrimiento y Desarrollo.**

SEGUNDO SIMPOSIO INTERNACIONAL DE NUEVOS FÁRMACOS DE ORIGEN NATURAL Y SINTÉTICO Y NUEVAS METODOLOGÍAS DE DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO

Programación general

MIÉRCOLES 19 DE MARZO DE 2014

HORA	TEMA	CONFERENCISTA	INSTITUCIÓN
8:00 - 9:00	Inscripciones y entrega de material		
9:00 - 9:20	Ceremonia de apertura		
9:20 - 10:50	Plenaria inaugural: La relevancia del compuesto natural en la terapéutica actual	Dr. Arturo San Feliciano	Departamento de Química Farmacéutica, Universidad de Salamanca. España.
10:50 - 11:10	RECESO		
SINTESIS DE NUEVOS DERIVADOS DE PRODUCTOS NATURALES BIOACTIVOS			
Moderadora: Dra. Liliana Amparo Betancur			
11:10 - 12:10	Síntesis y evaluación de terpenos biológicamente activos	Dr. Miguel Ángel González	Departamento de Química Orgánica, Universidad de Valencia. España.
12:10 - 1:00	Presentaciones de póster		
1:00 - 2:00	ALMUERZO LIBRE		
2:00 - 2:30	Minería de productos naturales bioactivos en publicaciones científicas	Dr. Luis Fernando Echeverri	Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Universidad de Antioquia. Colombia.
ENSAYOS CLÍNICOS EN EL DESARROLLO DE PRODUCTOS NATURALES Y DERIVADOS			
2:30 - 3:00	Estudios clínicos: el paso a seguir luego de la investigación pre-clínica	Dra. Gloria Sanclemente	Grupo de Investigación Dermatológica. Universidad de Antioquia. Colombia.
3:00 - 3:20	RECESO		
3:20 - 4:30	Presentaciones orales		
4:30 - 6:00	Reunión 1. Conferencistas Magistrales, Grupo de Investigación Dermatológica y Grupo de Medicina Molecular y de Translación (Facultad de Medicina)		

JUEVES 20 DE MARZO DE 2014

HORA	TEMA	CONFERENCISTA	INSTITUCIÓN
SINTESIS DE NUEVOS DERIVADOS DE PRODUCTOS NATURALES BIOACTIVOS			
Moderadora: Dra. Gloria Sanclemente			
8:00 - 9:00	Estrategias químicas para mejorar las cualidades terapéuticas de los productos anti-cáncer	Dr. Arturo San Feliciano	Departamento de Química Farmacéutica, Universidad de Salamanca. España.
NUEVAS ACTIVIDADES BIOLÓGICAS DE PRODUCTOS NATURALES Y DERIVADOS			
9:00 - 9:30	Caracterización bioquímica de la enzima bifuncional dihidrofolato reductasa-timidilato sintasa (dhfr-ts) de <i>Leishmania viannia</i> y su evaluación como blanco molecular	Dr. Edison Osorio	Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas. Universidad de Antioquia. Colombia
SINTESIS DE NUEVOS DERIVADOS DE PRODUCTOS NATURALES BIOACTIVOS			
9:30 - 10:00	Biología química: conexión perfecta entre medicina/fitoquímica/síntesis verde	Dr. Vladimir Kouznetsov	Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular – LQOBio, Universidad Industrial de Santander. Colombia
10:00 - 10:20	RECESO		
NUEVAS ACTIVIDADES BIOLÓGICAS DE PRODUCTOS NATURALES Y DERIVADOS			
Moderadora: Yaneth Miranda Brand			
10:20 - 11:00	Terapia antioxidante, estrés oxidativo y productos antioxidantes: retos y oportunidades	Dr. Alberto J. Núñez Sellés	Director de Investigaciones Universidad Nacional Evangélica. República Dominicana.
11:00 - 11:40	Evaluation of cytotoxic activity of cucurbitacins and their semisynthetic derivatives	Dra. Izabella Thaís da Silva	Laboratório de Virologia Aplicada. Universidad Federal de Santa Catarina. Brasil.
11:40 - 12:10	Flavonoides como estrategia terapéutica en neurodegeneración: hallazgos y retos	Dra. Gloria Patricia Cardona	Grupo de Neurociencias. Universidad de Antioquia. Colombia
12:10 - 2:00	ALMUERZO LIBRE		
Moderadora: Lee S. Agudelo			
2:00 - 2:40	Studies on chemical characterization, antiviral activity, and mechanism of action of fungal polysaccharides	Francielle Tramontini Gomes de Sousa Cardozo	Instituto de Medicina Tropical. Universidade de Sao Paulo. Brasil.
ENSAYOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD - BIOLOGÍA Y QUÍMICA COMPUTACIONAL DE PRODUCTOS NATURALES Y PRODUCTOS DE SÍNTESIS			
2:40 - 3:10	Biología celular computacional	Dr. Juan Carlos Gallego	Grupo de Medicina Molecular y de Traslación. Universidad de Antioquia. Colombia
3:10 - 3:30	RECESO		
3:30 - 4:40	Presentaciones orales		
4:40 - 6:00	Reunión 2. Conferencistas Magistrales, Grupo de Investigación Dermatológica y Grupo de Medicina Molecular y de Traslación (Facultad de Medicina).		

VIERNES 21 DE MARZO DE 2014

HORA	TEMA	CONFERENCISTA	INSTITUCIÓN
ENSAYOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD - BIOLOGÍA Y QUIMICA COMPUTACIONAL DE PRODUCTOS NATURALES Y PRODUCTOS DE SINTESIS			
Moderador: Dr. Juan Carlos Gallego			
8:00 - 8:40	hERG pharmacophore models as cardiac toxicity prediction tools: identification of channel blockers of natural origin	Dr. Jadel Müller Kratz	Departamento de Ciencias Farmacéuticas. Universidad Federal de Santa Catarina. Brasil.
FARMACOLOGÍA Y TOXICOLOGÍA DE PRODUCTOS NATURALES Y DERIVADOS			
8:40 - 9:20	Actividad farmacológica toxicología de spirulina, un producto natural	Dr. Germán Chamorro Cevallos	Escuela Nacional de Ciencias Biológicas. Instituto Politécnico Nacional de México. México
ENSAYOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD - BIOLOGÍA Y QUIMICA COMPUTACIONAL DE PRODUCTOS NATURALES Y PRODUCTOS DE SINTESIS			
9:20 - 9:50	Relación estructura actividad de la polifuncionalidad de la molécula de nicotina en solución acuosa sobre el modelo biológico <i>Drosophila melanogaster</i>	Msc. Pedronel Araque Marin	Grupo de Investigación en Gestión Ambiental. Escuela de Ingeniería de Antioquia
9:50 - 10:10	RECESO		
10:10 - 11:20	Presentaciones orales		
11:20 - 11:40	CEREMONIA DE CLAUSURA DEL SIMPOSIO		
11:40 - 12:30	Reunión 3. Conferencistas Magistrales, Grupo de Investigación Dermatológica y Grupo de Medicina Molecular y de Translación (Facultad de Medicina).		



REVISTA DE LA FACULTAD
DE QUÍMICA FARMACÉUTICA
Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
Volumen 21 suplemento 1, año 2014.

SEGUNDO SIMPOSIO INTERNACIONAL DE NUEVOS FÁRMACOS DE ORIGEN NATURAL Y SINTÉTICO Y NUEVAS METODOLOGÍAS DE DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO

Con la intención de hacer historia en el campo del conocimiento, que requiere innegablemente del trabajo interinstitucional, como primera instancia, la interdisciplinariedad trascendiendo a la trans-disciplinariedad, como vehículo dinamizador, y como objeto final, formativo, una comunidad científica dirigida a un mismo fin; se inició el 27 de febrero del 2012 el “Primer Simposio de Nuevos Fármacos de Origen Natural y Sintético y Nuevas Metodologías de Descubrimiento y Desarrollo”, el cual contó con la participación de diversos investigadores nacionales e internacionales, con quienes la línea de Actividad Biológica de Productos Naturales (ABPN) ha establecido colaboración por más de diez años. Este evento se articuló con la intención de la apropiación, en el quehacer científico del día a día, de las nuevas estrategias en la búsqueda y evaluación de candidatos a fármacos, tales como el análisis o cribado farmacológico de alto rendimiento llamado “High Throughput Screening (HTS)”, consistente en probar grandes colecciones de compuestos químicos o productos naturales para identificar moléculas biológicamente activas.

Para iniciar un programa HTS, se requiere contar con una mínima biblioteca química, para dichas evaluaciones, así como la posibilidad de realizar síntesis biodirigida, para obtener moléculas cada vez más activas. Esta quimioteca tendría que estarse continuamente renovando, con nuevos esqueletos carbonados activos, que en su mayoría provienen, de los estudios realizados en productos naturales. En este sentido, la propuesta de la línea ABPN, es la evaluación de compuestos con actividad antiviral utilizando programas HTS, para lo cual necesitamos de la institucionalización de las cooperaciones científicas para tal fin. Además, de la derivación de sistema biológicos para la evaluación de compuestos antivirales, como lo establecido, por el Grupo de Medicina Molecular y de Translación, mediante la modificación de un replicón del Virus Dengue (pBAC-DENV-REP), que tiene como genes reporteros luciferasa y proteína verde fluorescente. En este contexto dejamos las puertas abiertas, en este su “Segundo Simposio Internacional de Nuevos Fármacos de Origen Natural y Sintético y Nuevas Metodologías de Descubrimiento y Desarrollo”, para consolidar el trabajo transdisciplinario, que requiere el análisis o cribado farmacológico de alto rendimiento, inicialmente para la evaluación y búsqueda de compuestos con actividad anti-Dengue”.

Liliana Betancur Galvis

Coordinadora Línea de Actividad Biológica de Productos Naturales (ABPN)
Grupo de Investigación Dermatológica (GRID)
Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

Juan Carlos Gallego-Gómez

Profesor Asistente Departamento de Microbiología y Parasitología
Director Grupo de Medicina Molecular y de Translación (GMMT)
Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.



LA RELEVANCIA DEL COMPUESTO NATURAL EN LA TERAPÉUTICA ACTUAL

Arturo SAN FELICIANO PhD.¹

RESUMEN

En esta presentación se realiza una revisión histórica muy breve y particular del uso de las Plantas Medicinales y los Productos Naturales en la terapéutica y se analiza la evolución hacia el uso actual de sustancias naturales puras. Se argumenta también brevemente sobre la conveniencia de usar derivados y análogos con mejores cualidades terapéuticas. Se examinan datos sobre la aprobación oficial de sustancias naturales y sus derivados, como también la de los fármacos preparados con el modelo de compuestos naturales bioactivos. Sobre la base de datos objetivos de mercado, se establecen y comparan los porcentajes, en relación al total de los nuevos fármacos introducidos en la clínica durante las últimas décadas y los últimos años. Es de destacar que en algunas áreas terapéuticas la proporción de fármacos relacionados con los productos naturales llega a alcanzar casi el 80% del total de los comercializados. Se presentan diversos ejemplos para analizar los tipos de cambios estructurales implementados para mejorar sus cualidades terapéuticas, y se describen particularmente dos ejemplos concretos, de especial significación terapéutica y económica. Se realiza finalmente una estimación-perspectiva sobre la tendencia y el papel de los medicamentos de origen natural en el próximo futuro.

Agradecimientos. Por el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas); y a la Corporación de Ciencias Básicas Biomédicas (UdeA).

¹ Departamento de Química Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la USAL (CIETUS). Instituto de Investigaciones Biomédicas de Salamanca (IBSAL). Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca. España. E-mail: artsf@usal.es

SINTESIS Y EVALUACION DE TERPENOS BIOLOGICAMENTE ACTIVOS

Miguel A. GONZÁLEZ PhD.¹

RESUMEN

Hoy día, alrededor del 50% de los fármacos comerciales son derivados de fuentes naturales (1-3). La limitada disponibilidad de estos compuestos bioactivos de origen natural usualmente impide estudios para entender la naturaleza de su actividad biológica, así pues, la síntesis de estos compuestos juega un papel crítico aportando los materiales necesarios para el avance del conocimiento en estas áreas. El papel de la síntesis de Productos Naturales (4-6) ha sido esencial en el desarrollo de la química, biología y medicina. Dentro de los Productos Naturales, nuestro grupo de investigación se ha dedicado tradicionalmente a la síntesis de terpenos de origen natural, los cuáles junto a sus precursores han sido estudiados biológicamente durante más de diez años fruto de la colaboración con la Universidad de Antioquia representada por la profesora Liliana Betancur Galvis. Así pues, es de nuestro interés destacar en esta comunicación o ponencia los resultados obtenidos fruto de la colaboración de las dos Universidades. En concreto, se presentará la síntesis resumida de las distintas familias de compuestos obtenidos a partir de los productos naturales comerciales ácido abiótico y esclareolida como son los espongiarios, escopadulanos, abietanos, triptoquinonas, labdanos, y lissoclimidas. Así mismo, se presentarán los estudios sintéticos más recientes utilizando como material de partida la deshidroabietilamina la cuál se ha modificado para obtener una serie de fenoles naturales y sintéticos bioactivos como es el ferruginol. También se presentará de forma abreviada la actividad biológica encontrada en las distintas familias de compuestos sintetizados.

Palabras clave: Productos naturales, síntesis, espongiario, escopadulano, abietano, labdano.

¹ Departamento de Química Orgánica, Universidad de Valencia, Dr. Moliner 50, 46100 Burjassot, Valencia, España. miguel.a.gonzalez@uv.es

AGRADECIMIENTOS

Por el apoyo financiero otorgado por la Fundación para la Promoción de la Investigación y la Tecnología (Banco de la Republica-Colombia).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cragg GM, Newman DJ, Snader KM. Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002. *J Nat Prod.* 2003 Jul; 66 (7): 1022-37.
2. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. *J Nat Prod.* 2007 Mar; 70 (3): 461-77.
3. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. *J Nat Prod.* 2012 Mar 23; 75 (3): 311-35.
4. Nicolaou KC, Montagnon T. *Molecules that changed the world.* WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany; 2008.
5. Nicolaou KC, Snyder SA. The essence of total synthesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004 Aug; 101 (33): 11929-36.
6. Nicolaou KC, Vourloumis D, Winssinger N, Baran PS. The Art and Science of Total Synthesis at the Dawn of the Twenty-First Century. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2000 Jan; 39 (1): 44-122.

MINERÍA DE PRODUCTOS NATURALES BIOACTIVOS EN PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

Fernando ECHEVERRI-L PhD.¹

RESUMEN

La principal fuente de moléculas bioactivas es y ha sido la naturaleza, así la química combinatoria y luego la computacional la hayan desplazado ocasionalmente; si bien, los aporte de las plantas en cuanto a nuevos esqueletos son escasos actualmente, los organismos marinos, microorganismos y la ingeniería metabólica, aún tienen mucho que aportar. No obstante, hay que tener claridad en cuanto a que esas moléculas bioactivas no necesariamente son las mismas que se usan en la terapia humana, pues más bien ellas sirven como plantillas para producir otras moléculas con mejores propiedades farmacológicas, bien sea por síntesis total o por semisíntesis. Hallar líderes con la propiedad farmacológica deseada es un reto que supone la disponibilidad de fondos, equipos y personal, sobre todo si lo que se trata de obtener es algo similar a lo que hace la industria farmacéutica: un esqueleto nuevo, patentable, drogueable y muy potente.

Palabras Clave: Productos naturales, bioactividad, minería, líder, selección, antiparasitarios.

¹ Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia. feche@une.net.co

ESTUDIOS CLÍNICOS: EL PASO A SEGUIR LUEGO DE LA INVESTIGACIÓN PRE-CLÍNICA

Gloria SANCLEMENTE MESA PhD.¹

RESUMEN

La comercialización y el uso de un medicamento en la población constituyen la etapa final de un sinnúmero de procesos que las anteceden. Las fases pre-clínicas son la base para evaluar la actividad de un producto natural o un fármaco con un potencial uso humano. Es así como los estudios *in vitro* permiten identificar moléculas con actividad anti-tumoral, anti-micótica, anti-viral o anti-inflamatoria que suelen implicar una subsiguiente evaluación en animales. Posterior a estas etapas, sólo ciertas moléculas cumplirán con las características necesarias para su inicio de aplicación clínica, la cual incluye las siguientes fases de investigación:

Estudios Fase I: en la que los investigadores por primera vez ponen a prueba un nuevo fármaco o producto en un pequeño grupo de personas para evaluar su seguridad, determinar un rango de dosis segura, e identificar sus efectos secundarios.

Estudios Fase II: el medicamento o producto se administra a un grupo mayor de personas para evaluar si este es eficaz, y para evaluar mejor su seguridad.

Estudios Fase III: el fármaco o el producto se administra a grandes grupos de personas para confirmar su eficacia, controlar los efectos secundarios, y/o para compararlo con tratamientos de uso común, y recolectar información que permita que el medicamento o tratamiento o producto pueda utilizarse de forma segura.

Estudios Fase IV: son los estudios que se realizan después de que el fármaco o el producto se ha comercializado y busca reunir información sobre los efectos del fármaco en diferentes poblaciones y los efectos secundarios asociados con el uso a largo plazo.

Palabras clave: Estudios preclínicos, ensayo clínico, fases.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Steinmetz KL, Spack EG. The basics of preclinical drug development for neurodegenerative disease indications. BMC Neurol. 2009 Jun 12;9 Suppl 1:S2.
2. Brodniewicz T, Gryniewicz G. Preclinical drug development. Acta Pol Pharm. 2010 Nov-Dec; 67 (6): 578-85.
3. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Fundamentals of Clinical Trials. Springer-Verlag, New York. Fourth Edition, 2010.
5. Cook T, DeMets DL. Review of draft FDA adaptive design guidance. J Biopharm Stat. 2010 Nov; 20 (6): 1132-42.
6. El-Maraghi RH, Eisenhauer EA. Review of phase II trial designs used in studies of molecular targeted agents: outcomes and predictors of success in phase III. J Clin Oncol. 2008 Mar 10; 26 (8): 1346-54.

1 Coordinadora Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Profesora Titular. Instituto de Investigaciones Médicas. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. sanclementegloria@gmail.com

ESTRATEGIAS QUÍMICAS PARA MEJORAR LAS CUALIDADES TERAPÉUTICAS DE LOS PRODUCTOS ANTI-CÁNCER

Arturo SAN FELICIANO PhD.¹

RESUMEN

Más de dos tercios de los fármacos descubiertos y desarrollados frente al cáncer son de origen natural o se han elaborado a partir de Productos Naturales. Proceden principalmente de vegetales, microorganismos u organismos marinos; si bien, otras veces, son sustancias diseñadas y construidas para engañar a la célula neoplásica y hacerla inviable. Estas últimas son estructuralmente muy próximas a los propios metabolitos celulares endógenos. Los agentes antineoplásicos pretenden provocar la muerte celular y pueden considerarse como sustancias reactivas, y de hecho resultan agresivas para el paciente. En la mayoría de los casos, sean sustancias de procedencia natural o sintética, presentan una serie de “*defectos estructurales*” que determinan su mayor o menor toxicidad general y celular y un conjunto de efectos adversos importantes y variados, que van desde la anemia y la alopecia a las diarreas y los vómitos. En general, suelen producir también diverso grado de inmunosupresión y en ciertos casos, son carcinogénicos, y su uso determina la aparición de nuevas neoplasias. Mientras que los fármacos obtenidos mediante diseño racional, durante el proceso de su desarrollo hacia la clínica, habrían sido sometidos a distintos procesos de mejora estructural hasta el “*óptimo*”, para corregir al máximo esos efectos adversos y mejorar en todo lo posible su farmacocinética; la necesidad de corregir esos *defectos estructurales* se hace mucho más patente en los compuestos de origen natural, que proceden del *descubrimiento accidental o planeado de su utilidad terapéutica*, sin que la Química Medicinal haya participado expresamente en la configuración de su estructura ni en su elección inicial como agente anti-cáncer. Se debe considerar que la Naturaleza evoluciona y genera sustancias “*sin pensar*” en que puedan ser útiles para combatir la enfermedad humana o para alimentar a los seres que pueblan la Tierra. Esta presentación se centrará en mostrar las estrategias mediante las cuales la manipulación estructural puede cambiar y mejorar sustancialmente las cualidades farmacológicas y terapéuticas de los compuestos antineoplásicos de procedencia natural. De forma general, en una primera etapa, hay que analizar la estructura y ser capaces de detectar los fragmentos moleculares importantes para la potencia y la toxicidad. A continuación, hay que diseñar los cambios estructurales y ejecutar los procedimientos químicos para realizarlos; para, una vez analizados los resultados de la bioevaluación de los nuevos compuestos, decidir si se ha alcanzado el objetivo de mejora deseada, o resulta necesario reproducir nuevamente el proceso químico. Entre los ejemplos ilustrativos se incluirá algún caso en que se no se conoce con precisión el mecanismo de acción, y en el que solo cabe actuar

¹ Departamento de Química Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la USAL (CIETUS). Instituto de Investigaciones Biomédicas de Salamanca (IBSAL). Universidad de Salamanca (USAL), Salamanca. España. E-mail: artsf@usal.es

considerando los grupos funcionales y la constitución molecular del fármaco a mejorar (diseño indirecto) y otros, en que la diana y el complejo de interacción se han caracterizado previamente (diseño directo), y se ha podido actuar químicamente para obtener fármacos con mayor afinidad por la diana terapéutica, más potentes y más selectivos.

AGRADECIMIENTOS

Por el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas); y a la Corporación de Ciencias Básicas Biomédicas Universidad de Antioquia.

CARACTERIZACIÓN BIOQUÍMICA DE LA ENZIMA BIFUNCIONAL DIHIDROFOLATO REDUCTASA-TIMIDILATO SINTASA (DHFR-TS) DE *Leishmania Viannia* Y SU EVALUACIÓN COMO BLANCO MOLECULAR

Edison OSORIO, PhD.¹, Carolina AGUILERA Msc^{1,2}, Nelson NARANJO Msc³, Marcel MARIN Msc³, Carlos MUSKUS, PhD³.

RESUMEN

La Dihidrofolato reductasa (DHFR) se ha utilizado como blanco molecular en terapias anti-bacteriales, anti-cancerígenas y anti-maláricas. También actúa como blanco molecular en *Leishmania*, sin embargo, no existen reportes de la enzima bifuncional en especies de *Leishmania Viannia*. Se ha aislado y expresado en *Escherichia coli* el gen que codifica para la enzima bifuncional DHFR y timidilato sintasa (TS) de *Leishmania (Viannia) braziliensis*. La enzima recombinante se purificó y caracterizó y se evaluó el efecto inhibitorio de algunos antifolatos, así como de cuatro alcaloides aporfínicos. El gen se compone de aproximadamente 1560-pb y codifica un péptido de 58 kDa que contiene los dominios DHFR y TS ligados en una sola cadena polipeptídica. La enzima recombinante DHFR-TS, utilizando el dihidrofolato (H₂F) como sustrato, presentó valores de K_m y V_{max} de $55,35 \pm 4,02$ (media \pm el error estándar de la media) y de $0.02 \pm 5.34 \times 10^{-4}$, respectivamente. La enzima rDHFR-TS de *L. braziliensis* presentó valores de K_i para los antifolatos en el rango de micras. El metotrexato (MTX) fue el inhibidor más potente de la actividad enzimática ($K_i = 22.0$ mM) en comparación del trimetoprim ($K_i = 33$ mM) y la pirimetamina ($K_i = 68$ mM). Estos valores de K_i son significativamente más bajos en comparación con los obtenidos para los alcaloides aporfínicos. Los resultados muestran el efecto inhibitorio de los antifolatos sobre la actividad enzimática, lo cual indica que la rDHFR-TS de *L. braziliensis* podría ser un modelo para estudiar moléculas antiprotozoarias potenciales.

-
- 1 Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia UdeA, Sede de Investigación Universitaria-SIU, Laboratorio 229, Medellín, Colombia. ejosorio48@gmail.com
 - 2 Biología de la Conservación y Biotecnología, Facultad de Ciencias Básicas, Corporación Universitaria Santa Rosa de Cabal, Santa Rosa de Cabal, Colombia.
 - 3 Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales, Universidad de Antioquia, UdeA, Sede de Investigación Universitaria-SIU, Laboratorio 632, Medellín, Colombia.

BIOLOGÍA QUÍMICA: CONEXIÓN PERFECTA ENTRE MEDICINA/FITOQUÍMICA/SÍNTESIS VERDE

Vladimir V. KOUZNETSOV PhD¹

RESUMEN

Fitoquímica (química de los productos naturales), síntesis química (química orgánica sintética) y biología química (genética química) son disciplinas de las ciencias naturales que juegan un rol indispensable en el descubrimiento y desarrollo de nuevos agentes quimioterapéuticos y aportan a su manera la valiosa información bio-médica al proceso de la creación de nuevos fármacos más efectivos y seguros. Sus objetos de estudio son moléculas pequeñas: metabolitos secundarios vegetales y marinos, moléculas sintéticas de variada estructura molecular que pueden ser modificadas en posibles agentes farmacológicos. El objeto general de esta conferencia es mostrar significado, a nuevas tendencias y alcances de estas disciplinas para el desarrollo de la medicina moderna. En la primera parte de la charla se dan definiciones, términos, estrategias y tácticas que usan las disciplinas mencionadas. Segunda parte discute la investigación centrada en la síntesis verde (reacciones económicas usando materiales renovables) y la biología química (estudio de las moléculas obtenidas en bioensayos *in vitro* e *in vivo*) que ha venido haciendo el LQOBio en los últimos cinco años.

Palabras clave: Desarrollo de fármacos, productos naturales, síntesis verde.

AGRADECIMIENTOS

Por el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).

¹ Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular-LQOBio. Facultad de Ciencias. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.vkuznechnik@gmail.com

TERAPIA ANTIOXIDANTE, ESTRÉS OXIDATIVO Y PRODUCTOS ANTIOXIDANTES: RETOS Y OPORTUNIDADES

Alberto J. NÚÑEZ-SELLÉS, PhD, DrSc¹.

RESUMEN

La relación que existe entre la concentración de *radicales libres* y el estado de salud de los seres humanos es un hecho aceptado en la actualidad por la comunidad científico-médica-farmacéutica. Una avalancha informativa ha conducido a la aparición de miles de productos, de origen natural o sintético, que se expenden por lo general como “productos de salud” con el calificativo de “antioxidantes”, con lo cual se quiere significar la capacidad de disminuir la concentración de radicales libres en el organismo humano y, por tanto, mejorar el estado de salud de quien lo consume. El ejemplo que mayor divulgación ha tenido es el de la “paradoja francesa”, que consiste en la aparente compatibilidad de una dieta elevada en grasas con una reducida incidencia de la aterosclerosis coronaria, lo cual se atribuye al consumo regular por los franceses de vino tinto o jugo de uvas, productos con un elevado contenido de flavonoides. A estos flavonoides y otras sustancias fenólicas que contiene el vino tinto se le atribuyen propiedades antioxidantes, que reducen la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y con ello la disminución del riesgo de enfermedades aterogénicas. Otros ejemplos son el proceso de envejecimiento del organismo humano y las correlaciones halladas entre los procesos de iniciación, promoción y progresión del cáncer, con el incremento de la generación de radicales libres y sus metabolitos, lo que ha inducido el consumo de productos antioxidantes como agentes quimiopreventivos. A pesar de este aumento, tanto de la información científico-técnica como de divulgación y la publicidad comercial sobre los productos antioxidantes para estimular su consumo, sobre todo en los países más desarrollados, el tema del *estrés oxidativo* resulta aún poco conocido por una gran parte de dicha comunidad. El presente trabajo presenta el estado del arte de la temática y se ilustra con ejemplos prácticos del autor en la investigación-desarrollo de un nuevo producto antioxidante de origen natural procedente del mango (*Mangifera indica* L.) sobre la base de su más reciente libro “El Reto de la Terapia Antioxidante” (Editorial Académica Española, Madrid, 2011. ISBN 978-3-8465-6599-5).

¹ Director de Investigaciones, Universidad Nacional Evangélica, Santo Domingo, República Dominicana (nunez500412@hotmail.com, 1-809-481-6256).

EVALUATION OF CYTOTOXIC ACTIVITY OF CUCURBITACINS AND THEIR SEMISYNTHETIC DERIVATIVES

Izabella Thaís DA-SILVA PhD^{1,3}, Annelise CARVALHO¹, Karen Luise LANG², Sabine Eva DUDEK³,
Fernando Javier DURÁN⁴, Miguel CARO², Ulf RAPP⁵, Viktor WIXLER³, Eloir Paulo SCHENKEL¹,
Cláudia Maria OLIVEIRA SIMÕES¹ and Stephan LUDWIG³

ABSTRACT

Cucurbitacins (CUCs) are a group of tetracyclic triterpenoid compounds found mainly in species of the Cucurbitaceae family, known for their bitterness and toxicity. In the past years, many reports confirmed the cytotoxic and antitumor activities of some cucurbitacins. In the present work a cytotoxic screening with 51 cucurbitacins and their semisynthetic derivatives was performed by MTT colorimetric assay, and then, the mechanism of cell death was investigated for the most active ones, with an emphasis on CUC 18 and CUC 37. The CUC 18, a novel natural cucurbitacin, induced apoptosis on A549 cells, arrested the cell cycle at G2/M phase and led to a disruption of the actin cytoskeleton. These effects were attributed to inhibition of STAT3 and AKT signaling pathways, which led to down regulation of antiapoptotic genes transcription. The CUC 37, a novel semisynthetic derivative of cucurbitacin B, also induced apoptosis, cell cycle arrest at G2/M phase, and actin cytoskeleton disruption, however with concentrations about 30 times lower than the CUC 18. The CUC 37 targeted directly the EGF receptors, leading to a down regulation of the downstream signaling pathways of this receptor (ERK, PI3K/AKT, and STAT3) and, consequently, their antiapoptotic target genes. Besides, the CUC 37 showed more selectivity towards NIH3T3/v-RAF and NIH3T3/k-RAS cells, when compared to non-transformed cells (NIH3T3 wild type cells). Finally, the antitumor effect of CUC 37 was confirmed in an *in vivo* lung tumor model, employing transgenic mice (c-RAF-1-BxB). Taken together, these findings strongly suggest that CUC 37 is a promising drug candidate for the treatment of lung cancer.

1 Department of Pharmaceutical Sciences, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brazil. izabellathais@hotmail.com

2 Department of Chemistry, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brazil.

3 Institute of Molecular Virology (IMV), Center of Molecular Biology of Inflammation (ZMBE), Westfaelische-Wilhelms-University, Muenster, Germany.

4 UMYMFOR – Department of Organic Chemistry, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

5 Max Planck Institute for Heart and Lung Research, Bad Nauheim, Germany.

FLAVONOIDES COMO ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN NEURODEGENERACIÓN: HALLAZGOS Y RETOS

SABOGAL-GUÁQUETA Angélica María¹, MUÑOZ-MANCO Juan Ignacio¹, CORTES-RENDÓN Natalie², RAMIREZ-PINEDA Jose R PhD³, LAMPREA-RODRIGUEZ M⁴, OSORIO-DURANGO Edison PhD², CARDONA-GÓMEZ Gloria Patricia PhD¹

RESUMEN

La demencia senil más común en el mundo es la enfermedad de Alzheimer (EA), seguida por la demencia vascular y ambas se caracterizan por la pérdida progresiva de las funciones cognitivas, cambios de humor y personalidad, entre otras (1,2). Terapias curativas o preventivas no han sido aún propuestas. En este aspecto, la nutracéutica se convierte en un tópico de gran relevancia, cómo aprovechar las propiedades naturales de los alimentos que consumimos para bloquear o prevenir enfermedades, es un reto de la comunidad científica actual. Los frutos rojos, el vino entre otros, contienen flavonoides, ampliamente conocidos por sus propiedades antioxidantes. En este estudio, se evaluó el efecto neuroprotector de los flavonoides: quercetina (Q) y fracción Biflavonoide-FB (3,4) (25 mg / kg) vía i.p., cada 48 horas durante 3 meses en ratones viejos (22 meses) triple transgénicos 3xTg-EA. La conducta emocional se analizó mediante el laberinto en cruz elevado (LCE), además se evaluaron por inmunohistoquímica marcadores de neurodegeneración (Nissl, NeuN, GFAP, Iba-1) y neuropatológicos: β A (β -Amiloide) y AT-8 (tau hiperfosforilado). Nuestros datos muestran que los animales tratados con flavonoides presentan una reducción significativa de placas β -A extracelulares, taupatía, astrogliosis y microgliosis en regiones implicadas en el comportamiento cognitivo y emocional: CA1 y subiculum del hipocampo y amígdala. Dichos resultados fueron apoyados por los hallazgos bioquímicos, con reducción de AT-8, PHF-1, niveles de β 1-40 y β 1-42, corte de APP por BACE1 (CTF β) y además la Q redujo el corte por a-secretasa (CTF α). Después de un significativo desempeño y mejora de memoria en la prueba de laberinto acuático de Morris de los ratones 3xTgAD, los flavonoides promovieron una mayor exploración y evaluación de riesgo en el LCE al aumentar conductas como el head-deepping y pasaron más tiempo en el brazo abierto que los controles (DMSO). Estos datos sugieren que los flavonoides revierten los principales marcadores histopatológicos y de disfunción cognitiva y emocional en ratones viejos 3xTg para la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, nuevos retos se presentan para determinar la farmacocinética de los flavonoides, identificar el principio activo responsable de la acción, escalar su producción, evaluar su efecto en otras enfermedades neurodegenerativas, y evitar perder sus propiedades protectoras en la meta de llevarlo a un medicamento.

1 Área de Neurobiología Celular y Molecular (NBIOL), Grupo de Neurociencias de Antioquia, Facultad de Medicina, SIU, Universidad de Antioquia. patricia.cardona@neurociencias.udea.edu.co

2 Grupo de Sustancias Bioactivas.

3 Grupo de Inmunomodulación. Universidad de Antioquia.

4 Grupo de Neurofisiología comportamental, Departamento de Psicología, Facultad de Ciencias Humanas, Universidad Nacional de Colombia.

Palabras clave: Neurodegeneracion, demencia, neuroprotección, ansiedad, flavonoides.

AGRADECIMIENTOS

Programa Joven Investigador 2012-2014 (AMS-G). Proyecto 1 R01 AG029802-01 NIA/NIH. Subcontrato 2011-2014.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foundation AHA. Síntomas y Etapas de la Enfermedad de Alzheimer. 2012; Available from: <http://www.ahaf.org/espanol/tratamiento.html>.
2. Cummings JL. Biomarkers in Alzheimer's disease drug development. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*. 2011; 7(3):e13-44.
3. Gomes NG, Campos MG, Órfão JM, Ribeiro CA. Plants with neurobiological activity as potential targets for drug discovery. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2009 Nov 13; 33 (8): 1372-89.
4. Osorio E, Montoya G, Bastida J. Caracterización fitoquímica de una fracción de biflavonoides de *Garcinia madruno*: su inhibición de la oxidación de la LDL humana y su mecanismo de estabilización de especies radicalarias. *VITAE*. 2009; 16 (3): 369-77.

STUDIES ON CHEMICAL CHARACTERIZATION, ANTIVIRAL ACTIVITY, AND MECHANISM OF ACTION OF FUNGAL POLYSACCHARIDES

Francielle Tramontini GOMES DE SOUSA-CARDOZO PhD¹

ABSTRACT

The present work describes an example of investigating the chemical properties, mechanism of action, and *in vivo* activity of semi-synthetic compounds obtained by sulfation of *Agaricus brasiliensis* cell-wall polysaccharides. The β -(1 \rightarrow 6)-(1 \rightarrow 3)-glucan (FR) isolated from the fruiting bodies and β -(1 \rightarrow 2)-gluco- β -(1 \rightarrow 3)-mannan from the mycelia (MI) were chemically modified generating the respective sulfated derivatives, FR-S and MI-S. Since FR-S and MI-S displayed promising *in vitro* anti-HSV activity, with selectivity indices (SI=CC₅₀/EC₅₀) higher than 208, their chemical features and mechanism of action were determined. The molecular weight (Mw) of FR-S (127 kDa) and MI-S (86 kDa) was estimated and both compounds presented ~14% of sulfur content. ¹H and ¹³C NMR analysis confirmed the aforementioned structures for FR and MI, being FR-S fully sulfated at C-4 and C-6 while MI-S partially sulfated at C-2, C-3, C-4, and C-6 (1). *In vitro* studies showed that FR-S and MI-S had no virucidal effect, but significantly inhibited viral attachment and penetration, probably by interacting with viral glycoproteins. Combination studies revealed that FR-S and MI-S act synergistically with acyclovir. MI-S was also shown to inhibit the expression of ICP27, UL42, gB, and gD viral proteins (2). Cutaneously infected mice treated orally with MI-S had significantly reduced disease scores ($p < 0.05$) after day 9, suggesting that healing was accelerated. Vaginal administration of MI-S 20 min before viral challenge reduced the mean disease scores on days 5 to 9 ($p < 0.05$), viral titers on day 1 ($p < 0.05$), and mortality ($p < 0.0001$) in comparison to the control groups (untreated and vehicle treated). These results show that MI-S may be potentially useful as an oral agent to reduce the severity of HSV-1 cutaneous lesions and as a microbicide to block sexual transmission of HSV-2 genital infections (3). Current studies have been focusing on determining the anti-dengue activity of FR, FR-S, MI, and MI-S.

Keywords: *Agaricus brasiliensis*; antiviral agents; Herpes simplex virus (HSV); mechanism of action.

¹ Laboratory of Virology, Institute of Tropical Medicine, University of São Paulo; 05403000; São Paulo-SP, Brazil. francielletg@hotmail.com; tramontini@usp.br.

FINANCIAL SUPPORT:

CNPq, FAPESP and Translational and Molecular Medicine Group (COLCIENCIAS 111554531592).

REFERENCES

1. Cardozo FT, Camellini CM, Cordeiro MN, Mascarello A, Malagoli BG, Larsen IV, et al. Characterization and cytotoxic activity of sulfated derivatives of polysaccharides from *Agaricus brasiliensis*. *Int J Biol Macromol*. 2013 Jun; 57: 265-72.
2. Cardozo FT, Camellini CM, Mascarello A, Rossi MJ, Nunes RJ, Barardi CR, et al. Antiherpetic activity of a sulfated polysaccharide from *Agaricus brasiliensis* mycelia. *Antiviral Research, Antiviral Res*. 2011 Oct; 92 (1): 108-14.
3. Cardozo FT, Larsen IV, Carballo EV, Jose G, Stern RA, Brummel RC, et al. In vivo anti-HSV activity of a sulfated derivative of *Agaricus brasiliensis* mycelial polysaccharide. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Jun; 57 (6): 2541-9.

BIOLOGÍA CELULAR COMPUTACIONAL

Juan Carlos GALLEGO-GÓMEZ PhD¹

RESUMEN

La Biología Celular Computacional, es el estudio computacional de la dinámica de eventos celulares y moleculares, que se ha beneficiado de los nuevos desarrollos en microscopía confocal, y en el procesamiento de imágenes, obtenidas con cámaras CCD (Charge Couple Device) de alta resolución, que logran capturar cientos o miles de fotogramas por segundo. Por otra parte, el descubrimiento y clonaje de la proteína verde fluorescente, ha posibilitado la aparición de esta nueva disciplina (Imagenología Celular), que usa sistemas/tecnologías capaces de visualizar una población de células, células individuales o estructuras subcelulares, que son aplicadas en combinación con las herramientas del Análisis de Imágenes. Obtener datos cuantitativos de imagenología, es clave para probar hipótesis mecanicistas de procesos moleculares y celulares. Pero existen obstáculos en el procesamiento en biología celular, porque no siempre resulta claro qué medidas son necesarias, para caracterizar un sistema molecular; o si son suficientes, para entender el proceso celular subyacente. Luego aunque los criterios de medición estén bien definidos, no es fácil encontrar una herramienta de software para extraer estos datos. Una solución es desarrollar sus propias herramientas de software (Machine Learning, ML), lo cual será nuestro siguiente paso junto con expertos. En esta investigación generamos líneas estables que expresan microtúbulos, retículo endoplásmico y mitocondrias fluorescentes, necesarias para ser infectadas con Virus Dengue, mediante la transfección de plásmidos recombinantes que sobre-expresan proteínas residentes de tales compartimentos. Los videos sirven para caracterizar los diferentes patrones subcelulares, que podrían estar asociados a los efectos inhibitorios de un candidato antiviral. Para ello, hemos elegido tres blancos celulares (CDK5, ABL y BACE1), que diferencialmente estarían participando en la infección viral. Con ello se pretende, encontrar candidatos antivirales que estén alterando a estas proteínas que son usadas en la infección viral. Con la construcción de un clon infeccioso del Virus Dengue, se están corrigiendo secuencias, que son necesarias para el correcto ensamblaje del virus recombinante. Además obtuvimos replicones basados en este clon, que al tener genes reporteros (luciferasa y GFP), nos será de gran utilidad para implementar HST (High Troughput Screening), en la búsqueda biodirigida de candidatos antivirales.

Palabras clave: Antivirales, biología celular computacional, microRNAs interferentes, ncRNAs, patofenotipos celulares.

AGRADECIMIENTOS

Por el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS 111554531592.

¹ Profesor Asistente Departamento de Microbiología y Parasitología Director Grupo de Medicina Molecular y de Translación Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín-Colombia. juanc.gallegomez@gmail.com

hERG PHARMACOPHORE MODELS AS CARDIAC TOXICITY PREDICTION TOOLS: IDENTIFICATION OF CHANNEL BLOCKERS OF NATURAL ORIGIN

Jadel M. KRATZ PhD^{1,2}, Daniela SCHUSTER³, Michael EDTBAUER³, Priyanka SAXENA⁴, Christina E. MAIR⁴, Julia KIRCHEBNER³, Barbara MATUSZCZAKC, Igor BABURIN⁴, Steffen HERING⁴, Judith M. ROLLINGER²

ABSTRACT

The human ether-a-go-go-related gene (hERG) channel plays a critical role in cardiac action potential repolarization. hERG block can lead to arrhythmia, and increased incidence of sudden death. Association of in silico and experimental approaches has been suggested as the foundation of a cost-effective preclinical evaluation of the cardiotoxic risks of drug candidates. Although several drugs have been withdrawn from the market for this reason, it has just recently been of interest to assess the potential cardiotoxic risks of botanicals. The goal of this study was to design, experimentally validate and apply a virtual screening workflow to identify novel hERG channel blockers, with a special focus on the investigation of natural products. A ligand-based pharmacophore model collection was developed and theoretically evaluated against databases of known hERG blockers from the literature and drug-like decoys. The best models were then used for virtual screening of compound libraries. Fifty chemically diverse compounds were selected from the hitlists for bioactivity testing on *Xenopus laevis* oocytes and HEK 293 cells using patch clamp techniques. This campaign identified 20 unknown hERG blockers, including highly potent compounds, active at the submicromolar range. The experimental confirmation that the models developed in this study can accurately predict hERG block by previously unknown compounds of natural origin is of special interest. These models are currently implemented as prediction tools in a larger ongoing EU-project (hERGsreen), aiming at target-oriented identification and isolation of hERG channel blockers from highly consumed botanicals.

Keywords: hERG; pharmacophore models; virtual screening; patch clamp; cardiac toxicity.

1 Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brazil. jadelkratz@gmail.com

2 Institute of Pharmacy/Pharmacognosy.

3 Institute of Pharmacy/Pharmaceutical Chemistry, Center for Molecular Biosciences Innsbruck, University of Innsbruck, Innsbruck, Austria.

4 Department of Pharmacology and Toxicology, University of Vienna, Vienna, Austria.

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA Y TOXICOLOGÍA DE SPIRULINA, UN PRODUCTO NATURAL

Germán CHAMORRO-CEVALLOS PhD¹

RESUMEN

Spirulina o *Arthrospira* es una cianobacteria filamentosa con un largo historial de uso como suplemento alimenticio, pues fue consumida desde tiempos de la civilización azteca en México; actualmente lo es en Africa Central y en los últimos años su cultivo artificial y consumo se ha expandido por países de todos los continentes. Esta alga tiene un alto contenido de proteínas (70 %), vitaminas y minerales. Es también rica en compuestos fenólicos, carbohidratos, beta caroteno, glicolípidos, sulfolípidos, ficobiliproteínas tales como ficocianina y aloficocianina, así como otros nutrientes. La *Spirulina* ha demostrado algunas actividades farmacológicas *in vivo* e *in vitro*, entre las que destacan la hipoglicemiante, hipolipidémica, antiinflamatoria, antihipertensiva, inmunoes estimulante, antiviral, anticancerígena, antitóxica, antiteratogénica, antimutagénica y otras más. La mayoría de tales actividades tienen como mecanismo de acción, el efecto antioxidante del alga y sus componentes, independientemente de mecanismos particulares para algunas de esas actividades. Por otra parte, los estudios toxicológicos experimentales de la *Spirulina* no han revelado ningún efecto tóxico en animales de laboratorio en investigaciones subcrónicas, crónicas, toxicología reproductiva, multigeneracionales y mutagenicidad, aunque se han reportado algunos casos aislados de efectos indeseables en seres humanos que deben ser estudiados con detalle en mayor número de casos. Por los estudios realizados por diferentes investigadores y por los efectuados en nuestro laboratorio se concluye que la *Spirulina* puede ser de mucha aplicación como complemento alimenticio y coadyuvante en el tratamiento de algunos padecimientos.

¹ Laboratorio de Toxicología Preclínica, Departamento de Farmacia, Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional, México D.F. gchamcev@yahoo.com.mx

RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD DE LA POLIFUNCIONALIDAD DE LA MOLÉCULA DE NICOTINA EN SOLUCIÓN ACUOSA SOBRE EL MODELO BIOLÓGICO *Drosophila melanogaster*

Pedronel ARAQUE-MARÍN Msc¹

RESUMEN

En el presente trabajo se estudió el efecto de la molécula de nicotina en solución acuosa sobre *Drosophila melanogaster*. La polifuncionalidad se determinó a partir de la concentración relativa de equilibrio de la molécula neutra, monoprotónada y diprotónada. Los bioensayos por contacto se realizaron sobre adultos de *D. melanogaster*. La mortalidad fue monitoreada durante 60 minutos (1) y expresada como valores de tiempo letal medio en minutos (TL_{50}). Las soluciones acuosas de nicotina (C_N) fueron evaluadas sobre *D. melanogaster* en un periodo de 24 horas, presentando un comportamiento de $TL_{50} = (0.86 + 8490x(CN)^{-1})^2$ donde se analizó que la actividad insecticida se favorece por la volatilidad (presión de vapor P_v) de la molécula $TL_{50} = (0.34 - (1.28 \times 10^{-4})xP_v)^{-1}$ (2-5). La volatilidad de la molécula de nicotina se presenta en su estado neutro por lo tanto a partir de la concentración relativa de las especies de nicotina, se determinó el porcentaje de nicotina neutra y los valores de TL_{50} a diferentes pHs: pH = 10 (98.96%; 5min), pH = 8 (48.85%; 12min), pH = 6 (0.94%, 19613min), pH = 4 ($8.4 \times 10^{-3}\%$; 23555min) y pH = 2 ($6.7 \times 10^{-6}\%$; 1.02×10^{12} min). Para esta solución experimentalmente se encontró un pH = 9.96, con una actividad insecticida de 5 ± 1 min, luego se modificó el pH a: 8 ($TL_{50} = 10 \pm 2$ min), 6 ($TL_{50} > 1440$ min), 4 ($TL_{50} > 1440$ min), 2 ($TL_{50} > 1440$ min). Presentando una alta correlación entre los valores calculados sobre el efecto del pH en la volatilidad de la molécula de nicotina y los valores de TL_{50} obtenidos experimentalmente.

Palabras clave: Actividad insecticida, *Drosophila melanogaster*, Nicotina, Presión de vapor, soluciones acuosas.

1 Químico PQ-2343 de la Universidad de Antioquia, Magister en Ciencias Químicas de la Universidad de Antioquia. Profesor de planta e investigador de la Escuela de Ingeniería de Antioquia, Sede de Las Palmas: Km 2 + 200 Vía al Aeropuerto José María Córdova, Envigado, Colombia.pfparaque@eia.edu.co

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Granados H, Sáez J, Saldarriaga N, Moreno M, Peláez C, Brun N, et al. In vitro insecticidal activity of the *Annona* aff. *spraguei* seeds (Annonaceae) on two biological model of Diptera order: *Drosophila melanogaster* and *Aedes aegypti*. *Afinidad* 2001, 58 (491): 44-8.
2. Araque, P. Formulaciones Insecticidas de Nicotina: Caracterización Estructural y su Efecto en la Actividad Biológica. Trabajo de maestría. Universidad de Antioquia. 53-60.
3. Medina P, Budia F, del Estal P, Viñuela E. Effects of three modern insecticides, pyriproxyfen, spinosad and tebufenozide, on survival and reproduction of *Chrysoperla carnea* adults. *Annals of Applied Biology*. 2003; 142: 56-61.
4. Tillman PG, Hammes GG, Sacher M, Connair M, Brady EA, Wing KD Toxicity of a formulation of the insecticide indoxacarb to the tarnished plant bug, *Lygus lineolaris* (Hemiptera: Miridae), and the big-eyed bug, *Geocoris punctipes* (Hemiptera: Lygaeidae). *Pest Manag Sci*. 2002 Jan; 58(1): 92-100.
5. Norton LB, Bigelow CR, Vicent WR. Contribution from the New Yorks State Agriculture Experiment Station. 1940; 345: 261-64.

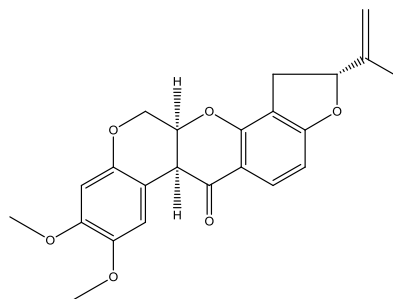
BÚSQUEDA DE ANTIPARASITARIOS: DERIVATIZACION DE ROTENOIDES

Juan Fernando GIL PhD¹, Winston QUIÑONES PhD², Gustavo ESCOBAR³
y Fernando ECHEVERRI PhD².

ANTECEDENTES

Muy usualmente las moléculas naturales no poseen todas las características adecuadas para ser desarrolladas directamente como drogas; en parte porque se puede incrementar su potencia, selectividad o farmacocinética, pero también es posible modular su toxicidad, como en el caso de la podofilotoxina (1,3) o la combretastatina (4,5).

La rotenona es una sustancia que hace parte del arsenal botánico para el control de plagas (2,6); además, hay una alta disponibilidad y no ha sido evaluada previamente en su actividad antiparasitaria.



OBJETIVO

Realizar modificaciones a la molécula rotenona con el fin de encontrar nuevas moléculas antiparasitarias.

MÉTODOS

En un ensayo preliminar, la rotenona mostró un interesante perfil sobre *Leishmania panamensis*, pero también se encontró una alta citotoxicidad. Por tanto, se requiere modular la estructura para obtener un índice de selectividad más adecuado y en especial para mantener el perfil de actividad leishmanicida. Para ello se hicieron modificaciones en varias partes de la molécula, como por ejemplo en el doble enlace exocíclico, así como en el grupo carbonilo.

1 Investigador Asociado. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia. Tel. 5742196513. jgromero@matematicas.udea.edu.co
2 Profesor Titular. Instituto de Química. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia.
3 Profesor Asociado. Instituto de Química. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia.

RESULTADOS

Se obtuvieron 6 derivados, que fueron caracterizados espectroscópicamente, para luego ser sometidos a los bioensayos respectivos.

AGRADECIMIENTOS

A COLCIENCIAS (proyecto 1115489254249) y a la UTEICOLESISH (Universidad de Antioquia-Colciencias) por el soporte financiero.

Palabras clave: Antiprotozoarios, toxicidad, química.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abad A, López-Pérez JL, del Olmo E, García-Fernández LF, Francesch A, Trigili C, et al. Synthesis and Antimitotic and Tubulin Interaction Profiles of Novel Pinacol Derivatives of Podophyllotoxins. *J Med Chem.* 2012 Aug 9;55 (15): 6724-37.
2. Akkenti F, Tan YP, Saybasili H. Common Pesticide Rotenone Interference with Neuronal Transmission in Hippocampus. *American Journal of Biomedical Engineering* 2012; 2 (6): 212-17.
3. Chen H, Bi W, Cao B, Yang Z, Chen S, Shang H, et al. A novel podophyllotoxin derivative (YB-1EPN) induces apoptosis and down-regulates express of P-glycoprotein in multidrug resistance cell line KBV200. *Eur J Pharmacol.* 2010 Feb 10; 627(1-3): 69-74.
4. Marrelli M, Conforti F, Statti GA, Cachet X, Michel S, Tillequin F, et al. Biological potential and structure-activity relationships of most recently developed vascular disrupting agents: an overview of new derivatives of natural combretastatin A-4. *Curr Med Chem.* 2011;18 (20): 3035-81.
5. Shiraishi K, Harada Y, Kawano K, Maitani Y, Hori K, Yanagihara K, et al. Tumor Environment Changed by Combretastatin Derivative (Cderiv) Pretreatment That Leads to Effective Tumor Targeting, MRI Studies, and Antitumor Activity of Polymeric Micelle Carrier Systems. *Pharm Res.* 2012 Jan; 29 (1): 178-86.
6. Tanner CM, Kamel F, Ross GW, Hoppin JA, Goldman SM, Korell M, et al. Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease. *Environ Health Perspect.* 2011 Jun; 119(6): 866-72.

TIOFLAVANONAS: POSIBLES AGENTES LEISHMANICIDAS

Esteban VARGAS Msc¹, Gustavo ESCOBAR², Fernando ECHEVERRI PhD³,
Sara ROBLEDO PhD⁴ y Wiston QUIÑONES PhD³

ANTECEDENTES

La Leishmaniasis se describe como una serie de enfermedades antroponozoonóticas con una diversidad epidemiológica y clínica importante (1). Es causada por un parásito perteneciente al género *Leishmania* y es transmitida a través de la picadura del insecto hembra del género *Phlebotomus* en el viejo mundo y *Lutzomyia* en el nuevo mundo (2). Según la organización mundial de la salud, Colombia es uno de los tres países con mayor incidencia de leishmaniasis (3). Trabajos previos realizados en el grupo de Química Orgánica de Productos Naturales, han demostrado que compuestos con el núcleo cromano y tiocromano presentan una actividad leishmanicida importante (4).

OBJETIVO

En la búsqueda de nuevas sustancias antiparasitarias se sintetizaron una serie de compuestos del tipo tioflavanona (bio-isómeros del tiocromano), con el fin de obtener análogos más potentes que las sustancias originales.

MÉTODOS

La síntesis de las tioflavanonas se llevó a cabo mediante reacciones de tipo adición conjugada entre tiofenoles con derivados del ácido cinámico, una reacción de ciclación en medio ácido dio lugar a las tioflavanonas, su oxidación en condiciones diferentes permitió la obtención de los sulfoxidos y sulfonas correspondientes. Los intermedios como los productos finales se caracterizaron por resonancia magnética nuclear de ¹H y ¹³C (RNM) y experimentos bidimensionales en algunos casos, en un equipo Bruker FOURIER-300.

RESULTADOS

Se han sintetizado una serie de 10 derivados con diferente grado de funcionalización, íntimamente relacionados con cabezas de serie que han mostrado una importante actividad antiparasitaria *in vivo*.

-
- 1 Candidato a Doctor en Ciencias Químicas. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia. estebanvargas7@gmail.com
 - 2 Profesor Asociado. Instituto de Química. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia.
 - 3 Profesor Titular. Instituto de Química. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia.
 - 4 Profesor Titular. Facultad de Medicina. Grupo PECET. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21.

Palabras clave: Síntesis, tioflavonoides, cromanos, Leishmaniasis.

AGRADECIMIENTOS

Colciencias (consorcio Cidepro y UT. Eicoleish) y la Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* 2004 Sep; 27(5): 305-18.
2. De Almeida MC1, Vilhena V, Barral A, Barral-Netto M. Leishmanial infection: analysis of its first steps. A Review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003 Oct; 98(7): 861-70.
3. World Health Organization Organization, 2012. Available from:<http://www.who.int/leishmaniasis/resources/COLOMBIA.pdf>.
4. Cardona, D. Moléculas bioactivas contra *Leishmania (Viannia) panamensis*. Actividad y optimización molecular. Trabajo de maestría. Universidad de Antioquia.2006.

BÚSQUEDA MASIVA DE COMPUESTOS ANTI-LEISHMANIA A TRAVÉS DE DOCKING MOLECULAR Y COMPUTACIÓN GRID

Rodrigo Alonso OCHOA DEOSSA Msc¹ y Carlos Enrique MUSKUS LÓPEZ PhD²

ANTECEDENTES

La leishmaniasis es una enfermedad tropical presente en 98 países, y actualmente su tratamiento presenta diversos inconvenientes (1). Una estrategia para solventarlos ha sido a través del uso de herramientas computacionales que faciliten la identificación de compuestos que a futuro puedan convertirse en una alternativa eficaz de tratamiento.

OBJETIVO

Realizar la búsqueda masiva de compuestos anti-leishmania a través de docking molecular y computación GRID.

MÉTODOS

En este proyecto se hizo uso de simulaciones masivas de *docking* molecular entre proteínas cristalizadas de *Leishmania* spp. y una librería pre-seleccionada de 600.000 compuestos, con el fin de identificar nuevas moléculas que puedan servir como leishmanicidas. A partir de la base de datos PDB (*Protein Data Bank*), se recopilaron 53 estructuras de varias proteínas de *Leishmania* spp. obtenidas a través de metodologías experimentales. Cada estructura fue sometida a simulaciones de Dinámica Molecular de 10 ns, buscando modelar ligeros cambios en la orientación de sus enlaces a través del tiempo bajo condiciones biológicas simuladas (2).

RESULTADOS

De las trayectorias se obtuvieron 583 estructuras distintas, las cuales fueron sometidas a *docking* molecular contra la librería de compuestos, por medio del software *AutoDock Vina* (3). Debido a lo exhaustivo del proceso, se hizo uso del *World Community Grid*, el cual distribuyó las simulaciones en más de 2 millones de computadores asociados a nivel mundial. Luego de dos años de cálculo se recibieron más de mil millones de archivos con los resultados de las simulaciones. De estos se han elegido inicialmente 20 moléculas, según los mejores puntajes de afinidad arrojados por el *docking*, las cuales serán posteriormente utilizadas para validaciones experimentales *in vitro* e *in vivo*.

1 Investigador Asociado Unidad de Biología Molecular y Computacional, Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales, PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. rodrigo.ochoa85@gmail.com

2 Coordinador Unidad de Biología Molecular y Computacional, Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales, PECET, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. carmusk@yahoo.com

Palabras clave: Bioinformática, biofísica, compuestos, *Leishmania*, medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (2012) Leishmaniasis: worldwide epidemiological and drug access update. Available from: <http://www.who.int/leishmaniasis/>
2. Ge H, Wang Y, Li C, Chen N, Xie Y, Xu M, et al. Molecular dynamics-based virtual screening: accelerating the drug discovery process by high-performance computing. *J Chem Inf Model*. 2013 Oct 28; 53(10): 2757-64.
3. Trott O, Olson AJ. AutoDock Vina: improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. *J Comput Chem*. 2010 Jan 30; 31(2): 455-61.

ESTUDIO COMPUTACIONAL DE MODELOS PROTEÍNICOS DE LuxS PARA *P. gingivalis*

Antonio DÍAZ PhD¹, Emiliano MARTÍNEZ², Ricardo VIVAS³, Verónica VALDIRIS³
y Darío MÉNDEZ⁴.

ANTECEDENTES

En la actualidad los estudios teóricos moleculares y proteínicos se han convertido en una herramienta útil, que sirve como complemento de las técnicas experimentales usando las estructuras tridimensionales de proteínas o moléculas.

OBJETIVO

Diseñar por homología la proteína LuxS de *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) cepa W83

MÉTODOS

En el presente estudio se trabajó con la proteína LuxS en *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) cepa W83. Se obtuvo un modelo por homología empleando los paquetes informáticos Sybyl y MOE, utilizando como plantilla la proteína LuxS de *Helicobacter pylori* con código 1J6X en el “Protein Data Bank (PDB)”, por su similaridad con la secuencia de la proteína LuxS de *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) cepa W83(1, 2). El modelo obtenido se validó empleando los diagramas de Ramachandran realizados en Rampage (3) y fue evaluado por medio de los servidores Verify3D(4), ProSA-WEB(5), ERRAT(6); posteriormente se verificó la utilidad del modelo mediante el acople con su ligando natural Ribosil homocisteína.

RESULTADOS

La validación mostró que la estructura generada a través de estas aproximaciones computacionales posee un correcto ordenamiento molecular, tal como lo muestran los diagramas de Ramachandran realizados, donde la estructura secundaria, los ángulos y las torsiones de los enlaces de residuos de aminoácidos tienen una ubicación aceptable y permitida. Del proceso de acople se obtuvo que de las diferentes poses, el 70% estuvo orientado hacia el sitio activo; constituido por los residuos His-53, His-57 y Cys-124.

-
- 1 Grupo GITOC, Docente, Universidad de Cartagena UdeC; Campus de la Salud Zaragocilla, Cartagena, Colombia. adiazc1@unicartagena.edu.co
 - 2 Docente de Química, Universidad de Cartagena UdeC Campus de la Salud Zaragocilla, Cartagena, Colombia.
 - 3 Grupo de Investigaciones Química Cuántica y Teórica, Docente Universidad de Cartagena UdeC; Campus de la Salud Zaragocilla, Cartagena, Colombia.
 - 4 Grupo de Investigación en Química Analítica y Biomedicina, Docente, Universidad de Cartagena UdeC; Campus de la Salud Zaragocilla, Cartagena, Colombia.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por Universidad de Cartagena.

Palabras clave: *Porphyromonas gingivalis*, modelación por homología, Sybyl X, *Helicobacter pylori*

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lewis HA, Furlong EB, Laubert B, Eroshkina GA, Batiyenko Y, Adams JM, et al. A structural genomics approach to the study of quorum sensing: crystal structures of three LuxS orthologs. *Structure*. 2001; 9 (6): 527-37.
2. Venselaar H, Joosten RP, Vrolijk B, Baakman CA, Hekkelman ML, Krieger E, et al. Homology modelling and spectroscopy, a never-ending love story. *European Biophysics Journal*. 2010; 39 (4): 551-63.
3. Paramasivan M, Sankaran G, Sethuraman N, Devadoss DS, Thangavelu S, Gangatharan M. Molecular modelling of urease accessory interaction proteins of *Helicobacter Pylori* J 99 and predicting an interruption in interaction by *Vigna radiata* Defensins. *Bioinformation*. 2011; 5 (10):410.
4. Eisenberg D, Lüthy R, Bowie JU. VERIFY3D: assessment of protein models with three-dimensional profiles. *Methods in enzymology*. 1997; 277: 396.
5. Sippl MJ. Recognition of errors in three-dimensional structures of proteins. *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*. 1993; 17 (4): 355-62.
6. Paital B, Kumar S, Farmer R, Tripathy NK, Chainy GBN. In silico prediction and characterization of 3D structure and binding properties of catalase from the commercially important crab, *Scylla serrata*. *Interdisciplinary Sciences: Computational Life Sciences*. 2011; 3 (2): 110-20.

PREDICCIÓN DE LA ACTIVIDAD CITOTÓXICA DE ALGUNOS DERIVADOS 1,2,3,4-TETRAHIDROQUINOLÍNICOS BASADOS EN EL ANÁLISIS DE MÍNIMOS CUADRADOS PARCIALES

Julieth CORREA-ROYERO¹, Mauricio ROJAS-LÓPEZ PhD², Eduardo CHAMORRO PhD³, Diego R. MERCHAN-ARENAS Msc⁴, Vladimir KOUZNETSOV PhD⁴, Liliana BETANCUR-GALVIS PhD¹.

ANTECEDENTES

Las tetrahydroquinolinas y quinolinas, una clase importante de alcaloides con amplia actividad biológica han sido utilizadas como compuestos cabeza de serie en el diseño de una gran variedad de compuestos farmacológicamente activos, entre ellos compuestos con potente actividad citotóxica sobre líneas celulares tumorales (1,2).

MÉTODOS

En este estudio, se realizó un análisis QSAR del efecto de una serie de tetrahydroquinolinas C-2 aril y C-4 amido sustituidas con unidades metilendioxfenil, di- o trimetoxifenil o hidroximetoxifenil sobre la citotoxicidad, función mitocondrial y daño de la membrana celular de células Jurkat. Un conjunto de descriptores moleculares (3-6) fueron calculados para predecir la actividad citotóxica, el daño mitocondrial y el daño de la membrana celular de 12 derivados utilizando el método de mínimos cuadrados parciales (PLS), obteniéndose varios modelos predictivos.

RESULTADOS

El modelo de citotoxicidad obtuvo la mejor capacidad de predicción. En este estudio, H_{don} (número de enlaces donadores de hidrógeno) fue el descriptor que mayor influencia ejerce sobre la actividad biológica, seguido de los descriptores H_{acc} (número de enlaces aceptores de hidrógeno) y MD (momento dipolar). Estos descriptores presentaron una influencia negativa sobre la citotoxicidad y viabilidad y una influencia positiva sobre el daño mitocondrial y daño de la membrana celular. Los descriptores PSA (área de superficie polar) y EG (electrofilicidad global), mostraron una baja influencia sobre las variables biológicas.

Palabras clave: Análisis QSAR, descriptores PSA, descriptores EG, mínimos cuadrados parciales (PLS), tetrahydroquinolinas y quinolinas

1 Grupo de Investigación Dermatológica, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. 574-2196064. ju.correar@gmail.com

2 Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética. Unidad de Citometría, Sede de Investigación Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

3 Departamento de Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Andrés Bello, República 275, 8370146 Santiago, Chile.

4 Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Escuela de Química, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

AGRADECIMIENTOS

COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas) y FONDECYT 1100277, UNAB DI 219-12/N.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chen YF, Lin YC, Huang PK, Chan HC, Kuo SC, Lee KH, et al. Design and synthesis of 6,7-methylenedioxy-4-substituted phenylquinolin-2(1H)-one derivatives as novel anticancer agents that induce apoptosis with cell cycle arrest at G2/M phase. *Bioorg Med Chem*. 2013 Sep 1; 21(17): 5064-75.
2. Kouznetsov V, Merchan D, Arvelo F, Bello J, Sojo F, Muñoz A. 4-Hydroxy-3-methoxyphenyl Substituted 3-methyl-tetrahydroquinoline Derivatives Obtained Through Imino Diels-Alder Reactions as Potential Antitumoral Agents. *Letters in Drug Design and Discovery*. 2010; 7: 632-639.
3. Artemenko AG, Muratov EN, Kuz'min VE, Muratov NN, Varlamova EV, Kuz'mina AV, et al. (2011). QSAR analysis of the toxicity of nitroaromatics in *Tetrahymena pyriformis*: structural factors and possible modes of action. *SAR QSAR Environ Res*. 2011 Jul-Sep; 22(5-6): 575-601.
4. Fortin S, Wei L, Moreau E, Lacroix J, Côté MF, Petitclerc E, et al. Design, synthesis, biological evaluation, and structure-activity relationships of substituted phenyl 4-(2-oxoimidazolidin-1-yl)benzenesulfonates as new tubulin inhibitors mimicking combretastatin A-4. *J Med Chem*. 2011 Jul 14; 54(13): 4559-80.
5. Chattaraj PK, Sarkar U, Roy DR. Electrophilicity Index. *Chem Rev*. 2006 Jun; 106(6): 2065-91.
6. Chamorro E, Pérez P, De Profi F, Geerlings P. Philicity indices within the spin-polarized density-functional theory framework *J Chem Phys*. 2006 Jan 28; 124(4):044-105.

CARACTERIZACIÓN DE PÉPTIDOS BIOACTIVOS CON PROPIEDADES ANTIOXIDANTE Y ANTIHIPERTENSIVA OBTENIDOS DE HIDROLIZADOS DE FRIJOL MUNGO (*Vigna radiata*)

Carlos Martín GUERRA ALMONACID PhD¹, Gian Carlos PEÑALOZA ATUESTA PhD²,
Jonh Jairo MÉNDEZ ARTEAGA PhD² y Walter MURILLO ARANGO PhD².

ANTECEDENTES

Los hidrolizados proteicos hoy en día tienen un gran interés por sus diversas aplicaciones y usos; se sabe que después de la hidrólisis, las propiedades biofuncionales de proteínas pueden ser mejoradas. Los péptidos activos producto de la hidrólisis, presentan bioactividades tales como: antihipertensiva, antiobesidad, hipocolesterolémica, antioxidante, antimicrobianas, inmunomoduladora y anticancer, razón por la cual tienen un gran interés por sus diversas aplicaciones y usos.

OBJETIVO

El objetivo del trabajo fue evaluar el potencial antioxidante y antihipertensivo de péptidos, obtenidos a partir de los hidrolizados de frijol mungo (*Vigna radiata*).

MÉTODOS

Los hidrolizados se obtuvieron acorde a la metodología propuesta por Torruco-Uco et al. (3) con algunas modificaciones, usando las enzimas alcalasa, flavourzima y tripsina a unas condiciones de pH, de 8,0 para la alcalasa y tripsina, y de 7,0 para flavourzima. Se realizó un perfil cromatográfico por HPLC y cromatografía de filtración en gel para la caracterización. La actividad antioxidante se determinó empleando el método de Braca (4). La actividad ECA (Enzima convertidora de angiotensina) fue determinada en suero, usando el método de Simonetta Ronca-Testoni (5) y Aguilón (6), fundamentada en la hidrólisis enzimática del Furilacriloil-L-fenilalanil-glicil-glicina (FAPGG) a Furilacriloil-L-fenil (FAP) y glicil-glicina (Gly-Gly). Se obtuvo un material con un contenido de proteína del 82% y un rendimiento de extracción del 65%. El potencial antioxidante de los hidrolizados fue evaluado a diferentes tiempos de reacción de 5, 15, 30, 45 y 60 minutos con resultados positivos para la actividad antioxidante y con unas diferencias significativas frente al tiempo de reacción, con un valor máximo de actividad a 30 y 45 minutos.

1 Asistente de Docencia. Universidad del Tolima. cmguerra@ut.edu.co

2 Docente investigador. Departamento de Química. Universidad del Tolima

RESULTADOS

La inhibición de la ECA mostró resultados positivos con cada una de las enzimas siendo más significativos los datos presentados por la flavourzima a un tiempo de hidrólisis de 45 minutos y de 30 minutos de tiempo de reacción para la alcalasa y la tripsina, respectivamente.

CONCLUSIÓN

Como conclusión, los hidrolizados proteicos presentan actividad antioxidante y actividad inhibitoria de la ECA, con una alguna relación entre el grado de hidrólisis, la actividad antioxidante y la inhibición de la ECA.

Palabras clave: Péptidos bioactivos, antioxidantes, antihipertensivos, inhibición ECA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baro L, Jiménez B, Martínez A, Bouza J. Bioactive milk peptides and proteins. *Ars Pharm.* 2001; 42: 135-45.
2. Wong G, Wei G, Hui Y. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from food proteins and their physiological and pharmacological effects. *Nutr Res.* 2004; 24: 469-86.
3. Torruco-Uco J, Chel-Guerrero L, Martínez-Ayala A, Davila-Ortiz G, Betancur-Ancona, D. Angiotensin-I converting enzyme inhibitory and antioxidant activities of protein hydrolysates from *Phaseolus lunatus* and *Phaseolus vulgaris* seeds. *LWT.* 2009; 42: 1597-1604.
4. Braca A, Sortino C, Politi M, Morelli I, Mendez J. Antioxidant activity of flavonoids from *Licania licaniaeflora*. *Journal of ethnopharmacology.* 2002; 79: 379-381.
5. Ronca Testoni S. Direct spectrophotometric assay for angiotensin converting enzyme in serum. *Clinical Chemistry.* 1983; 29: 1093-1096.
6. Aguillón J, Valencia H, Loango N, Zárate M, Landázuri P. Polimorfismo m235t del angiotensinógeno, polimorfismo i/d del gen de la ECA y la actividad de la enzima en mujeres gestantes. *Rev. Asoc. Col. Cienc. (Col.)*, 23: 42-51; 2011.

EFFECTO ANSIOLÍTICO DE MELATONINA Y SUS ANÁLOGOS

Elia Brosla NARANJO RODRÍGUEZ PhD¹, Nallely ALCOCER CORNEJO,
Alfonso S. LIRA ROCHA y Ofelia ESPEJO GONZÁLEZ.

ANTECEDENTES

La ansiedad es un miedo vago y general, se presenta por diferentes circunstancias (estrés, factores físicos, emocionales y/o patológicos) y con diferentes manifestaciones clínicas (temblores, tensión, insomnio, transpiración y micción frecuente); se debe a la sobre actividad de los sistemas adrenérgicos o a la desregulación de los sistemas serotoninérgicos en el Sistema Nervioso Central y se relaciona con una amenaza potencial real o imaginada de peligro a nuestra integridad física o psíquica. El tratamiento de la ansiedad es con los ansiolíticos clásicos como las benzodiazepinas (diazepam), y como éstas presentan efectos adversos severos, en la Facultad de Química de la UNAM, se han sintetizado análogos de ella (M1A, M3B y M3C) con la finalidad de tener fármacos con menores efectos adversos.

OBJETIVO

Evaluar el efecto ansiolítico de melatonina y sus análogos sobre dos diferentes modelos de ansiedad.

MÉTODOS

Se evaluó el efecto ansiolítico de la melatonina (MT) y sus análogos en 2 modelos de ansiedad (Plus-Maze y Rota-Rod), comparados con 2 agonistas, diazepam (DIAZ) y buspirona (BUS) (controles positivos), y 2 antagonistas, Luzindol (LUZ) y Paraclorofenilalanina (PCPA).

RESULTADOS

Los resultados muestran un efecto ansiolítico de los análogos de MT en comparación con el efecto de MT, DIAZ y BUS. El análogo M2C es el que produjo el mejor efecto ansiolítico comparado con los análogos M1A y M3A. Los efectos ansiolíticos de la MT y el DIAZ se revirtieron con el LUZ y la PCPA, respectivamente.

¹ Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)-Facultad de Química. Departamento de Farmacia. Av. Universidad No. 3000, CP. 045210, Delegación Coyoacán, Ciudad de México, México. eliab@unam.mx

Proyecto apoyado por el Programa PAPIIT-DGAPA-UNAM, claves: IN205905; IT201112 y Laboratorios Productos Médix, S.A. de C.V.

Palabras clave: Ansiedad, melatonina, análogos de melatonina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pellow S, Chopin P, File SE, Briley M. Validation of open: close arm entries in an elevated plus-maze as a measure of anxiety in the rat. *J Neurosci Methods*. 1985 Aug;14 (3): 149-67.
2. Chopin P, Briley M. Animal models of anxiety: The effect of compounds that modify 5-HT neurotransmission. *Trends in Pharmacological Sciences*. 1987 Oct; 8(10): 383-88.
3. Sanger DJ, Perrault G, Morel E, Joly D, Zivkovic B. Animals models of anxiety and the screening and development of novel anxiolytic drugs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 1991; 15(2): 205-12.
4. Gyertyan I. Animals models of anxiety: A critical review. *Acta Physiologica Hungarica* 1992; 79 (4): 369-79.
5. Holmes A, Parmigiani S, Ferrari PF, Palanza P, Rodgers RJ. Behavioral profile of wild mice in the elevated plus-maze test for anxiety. *Physiol Behav*. 2000 Dec; 71(5): 509-16.
6. Naranjo-Rodríguez EB, Osornio AO, Hernandez-Avitia E, Mendoza-Fernández V, Escobar A. Anxiolytic-like actions of melatonin, 5-metoxytryptophol, 5-hydroxytryptophol and benzodiazepines on a conflict procedure. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2000 Jan;24(1):117-29.

EFFECTOS CITOTÓXICOS DE DERIVADOS TETRAHIDROQUINOLINICOS TIPO LIGNANO SOBRE LÍNEAS CELULARES DE LEUCEMIA LINFOIDE, LEUCEMIA MIELOIDE Y CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA

Verónica TANGARIFE CASTAÑO¹, Mauricio ROJAS-LÓPEZ PhD², Julieth CORREA-ROYERO¹,
Diego R. MERCHAN ARENAS Msc³, Vladimir V. KOUZNETSOV PhD³
y Liliana BETANCUR GALVIS PhD¹.

ANTECEDENTES

Los alcaloides y sus análogos se encuentran distribuidos en la naturaleza. Los *N*-heterociclos 1,2,3,4-tetrahidroquinolinas, presentan importante actividad antimicrobiana y citotóxica (1-2). Los lignanos, metabolitos secundarios encontrados en las plantas, poseen actividades, principalmente citotóxicas (3). Con el fin de mejorar su acción farmacológica heteroátomos de nitrógeno han sido introducidos en el esqueleto del lignano (4-5).

OBJETIVO

Evaluar los efectos citotóxicos de derivados tetrahidroquinolinos tipo lignano sobre líneas celulares de leucemia linfóide, leucemia mieloide y células mononucleares de sangre periférica.

MÉTODOS

La actividad citotóxica de 32 compuestos análogos de tetrahidroquinolinas tipo lignano, fue evaluada sobre células de leucemia linfóide (Jurkat) y mieloide (U937), mediante MTT; así como algunos parámetros de muerte celular fueron evaluados sobre células Jurkat, U937 y células mononucleares de sangre periférica (MNSP) por citometría de flujo en comparación del medicamento Colchicina.

RESULTADOS

Nueve compuestos con citotoxicidad $<50\mu\text{M}$ sobre células Jurkat y U937, no mostraron efectos sobre el potencial de membrana mitocondrial e integridad de membrana plasmática de MNSP. Cinco compuestos con citotoxicidad $\leq 10\mu\text{M}$ fueron evaluados sobre la distribución del ciclo celular de células Jurkat y U937, encontrando que DM116 y DM329F1 indujeron acumulación en fase G2/M a 10 y 4 μM , respectivamente.

1 Grupo de Investigación Dermatológica, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. 574-2196064. verotanga@gmail.com

2 Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética. Unidad de Citometría, Sede de Investigación Universitaria, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

3 Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Escuela de Química, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

DM116 a partir de 10 μ M indujo retención del ciclo celular en G2/M en células Jurkat y U937 con un efecto similar al observado con Colchicina, a una concentración 1000 veces menor, pero sin efecto sobre MNSP. La exposición de fosfatidilserina y caída de potencial mitocondrial se encontró en ~20% de células Jurkat y U937 tratadas con DM116 (10 μ M), en comparación del ~40% de células tratadas con Colchicina a la misma concentración. La evaluación de los efectos de DM329F1 se encuentra en evaluación.

CONCLUSIÓN

A pesar de que la citotoxicidad de DM116 fue menor que la Colchicina, con la que podría compartir su mecanismo de acción, es posible considerar este nuevo heterolignano y algunos compuestos relacionados como cabezas de serie, para potencializar su actividad bajo modificaciones estructurales que permitan obtener nuevos compuestos más potentes y selectivos.

AGRADECIMIENTOS

Programa Jóvenes Investigadores e Innovadores Convocatoria 525 de 2011 y 566 de 2012. COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sridharan V, Suryavanshi PA, Menéndez JC. Advances in the Chemistry of Tetrahydroquinolines. *Chem Rev.* 2011; 111 (11): 7157-7259.
2. Ghorab MM, Ragab FA, Hamed MM. Design, synthesis and anticancer evaluation of novel tetrahydroquinoline derivatives containing sulfonamide moiety. *Eur J Med Chem.* 2009 Oct; 44 (10): 4211-4217.
3. Saleem M, Kim HJ, Ali MS, Lee YS. An update on bioactive plant lignans. *Nat Prod Rep.* 2005; 22 (6): 696-716.
4. Ramos AC, Peláez-Lamamié de Clairac R, Medarde M. Heterolignanes. *Heterocycles.* 1999, 51: 1443-1470.
5. Solary E, Leteurtre F, Paull KD, Scudiero D, Hamel E, Pommier Y. Dual inhibition of topoisomerase II and tubulin polymerization by azatoxin, a novel cytotoxic agent. *Biochem Pharmacol.* 1993 Jun 22; 45 (12): 2449-56.

EFICACIA TERAPÉUTICA EN MODELOS ANIMALES DE SUSTANCIAS NATURALES CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA

Yulieth UPEGUI¹, Winston QUIÑONES PhD², Sara ROBLEDO PhD³, Alejandro DAZA⁴, Natalia ARBELAEZ⁴, Fernando TORRES², Ivan D. VÉLEZ PhD⁵, Juan Fernando GIL PhD⁶, Gustavo ESCOBAR², Rosendo ARCHBOLD⁷ y Fernando ECHEVERRI PhD².

ANTECEDENTES

Las enfermedades tropicales afectan principalmente a países pobres y son responsables de una alta morbi-mortalidad a nivel mundial (1), problemática que se encuentra exacerbada debido a las altas tasas de resistencia y la poca adherencia a los tratamientos. El tamizaje de sustancias naturales como candidatos para tratar estas patologías ha estado supeditado al ensayo in vitro, que no permiten optimizar la búsqueda racional de nuevas moléculas (2), lo que ahonda la problemática de la escasez de alternativas terapéuticas disponibles.

OBJETIVO

Evaluar la eficacia terapéutica en modelos animales de sustancias naturales con potencial actividad antiparasitaria.

MÉTODOS

En este trabajo se realizó el análisis de la actividad antiparasitaria de 107 sustancias (productos naturales, productos sintéticos y semi-sintéticos) contra *Leishmania panamensis* y *Plasmodium falciparum*.

-
- 1 Estudiante Maestría en Biología, Facultad de ciencias exactas y Naturales, investigador PECET - Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales. Universidad de Antioquia.
 - 2 Profesor Titular, Instituto de Química. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Antioquia.
 - 3 MSc, PhD, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Coordinador Ensayos Biológicos, PECET - Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales. Universidad de Antioquia. Tel: (574) 219 65 03 - 219 65 02 srobledo@saludpublica.udea.edu.co; sara_robledo@yahoo.com
 - 4 Investigador, PECET - Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales. Universidad de Antioquia.
 - 5 Director, PECET - Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales. Universidad de Antioquia.
 - 6 Investigador Asociado, Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Antioquia.
 - 7 Profesor Titular, Facultad de Química Farmacéutica. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Antioquia.

RESULTADOS

Las sustancias puras o extractos que mostraron tener una actividad promisorio *in vitro* fueron evaluados posteriormente en dos modelos animales; para leishmaniosis cutánea en piel de dorso de hámster (3) y para malaria complicada en el modelo ratón/*P. berhei* (4).

Estos modelos permiten tener un acercamiento no solo a la respuesta terapéutica y su eficacia sino a tener conocimiento preliminar de su biodisponibilidad y toxicidad, así como del potencial droguable de las moléculas ensayadas. Se encontró una relación entre la ruta de administración, la concentración administrada y el esquema terapéutico que condicionan la eficacia terapéutica.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos permitirían orientar la búsqueda no sólo hacia el descubrimiento de nuevas moléculas, sino también hacia la transformación de potenciales moléculas ya identificadas, mejorando sus características farmacocinéticas.

Palabras clave: Citotóxico, malaria, bioensayo, leishmaniosis.

AGRADECIMIENTOS

Este proyecto fue financiado por COLCIENCIAS (Colombia, proyecto 111548925424); Y.U agradece a esa misma entidad sendas becas de maestría y de Joven Investigadora.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Bulletin Of World Health Organization (2013).
2. Croft S. Antimalarial Chemotherapy: Mechanisms of Action, Resistance and New Directions in Drug Discovery. Drug Discov Today 2001, 6 (22): 1151.
3. Robledo SM, Carrillo LM, Daza A, Restrepo AM, Muñoz DL, Tobón J, et al. Cutaneous Leishmaniasis in the Dorsal Skin of Hamsters: a Useful Model for the Screening of Antileishmanial Drugs. J. Visual Exp 2012, 62: e3533.
4. Fidock DA, Rosenthal PJ, Croft SL, Brun R, Nwaka S. Antimalarial drugs discovery: Efficacy models for compound screening. Nat Rev Drug Discov. 2004; 3 (6): 509-520.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD BIOLÓGICA *IN VITRO* DE DIVERSOS HÍBRIDOS BASADOS EN EL RADICAL 3, 4, 5 -TRIMETOXIFENIL DE LA COMBRETASTATINA A-4

Yaneth MIRANDA-BRAND¹, Carlos E. PUERTO-GALVIS Msc², Vicky C. ROA-LINARES³,
Verónica TANGARIFE-CASTAÑO³, Vladimir V. KOUZNETSOV PhD² y Liliana BETANCUR-
GALVIS PhD³

ANTECEDENTES

El citoesqueleto está implicado en una amplia gama de funciones celulares, incluyendo el mantenimiento de la forma celular, el transporte intracelular y división celular. Por lo tanto, se ha convertido en un objetivo importante de estudio para la investigación de fármacos para el tratamiento de varias enfermedades (1- 5).

OBJETIVO

En este estudio, reportamos la actividad biológica de diversas series de híbridos espiro-isatina basado en farmacóforos de CA-4 e inhibidores relacionados con la tubulina.

MÉTODOS

Los β -nitroestirenos y los híbridos de espiro-isatina basados en los esqueletos de pirrolidizidina, tetrahydroquinolina o tiazolidinona con sustituciones farmacofóricas trimetoxo y/o hidroxy en el anillo benceno, se evaluaron frente a hongos tales como *T. mentagrophytes*, *T. rubrum* y *F. oxysporum*; virus del herpes simplex (HHV-1 y HHV-2), y líneas de células tumorales (HeLa, Jurkat y U937).

RESULTADOS

Los resultados revelaron que los nitroestirenos tienen actividad citotóxica y antifúngica, por su parte los híbridos de espiroisatina basados en el esqueleto de tetrahydroquinolina (**9**), mostraron actividad citotóxica y anti-herpética. En este estudio, hemos identificado una relevante actividad citotóxica y antiviral del híbrido espiro [indolina-3, 2'-quinolin]-2-ona (**9a**).

1 Microbióloga. Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Cra. 51D N° 62-59 Lab. 283B. Universidad de Antioquia. Tel: (074)2196064. tommybrand@gmail.com

2 Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular, Universidad Industrial de Santander, Cra 27 calle 9, Bucaramanga A.A. 678, Colombia.

3 Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Universidad de Antioquia.

CONCLUSIÓN

Estos hallazgos sugieren que la molécula **9a** podría ser un potencial antitumoral y agente antiviral

Palabras clave: Híbridos basados en el radical 3,4,5-trimetoxifenil de la combretastatina A-4, actividad antiviral, actividad antifúngica, citotoxicidad en células tumorales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sackett DL. Podophyllotoxin, steganacin and Combretastatin: natural products that bind at the colchicine site of tubulin. *Pharmacol Ther.* 1993 Aug; 59(2):163-228.
2. Hsu LC, Durrant DE, Huang CC, Chi NW, Baruchello R, Rondanin R, et al. Development of hemiasterlin derivatives as potential anticancer agents that inhibit tubulin polymerization and synergize with a stilbene tubulin inhibitor. *Invest New Drugs.* 2012 Aug; 30(4): 1379-88.
3. Taylor MP, Koyuncu OO, Enquist LW. Subversion of the actin cytoskeleton during viral infection. *Nat Rev Microbiol.* 2011 Jun; 9(6): 427-39.
4. Celler K, Koning RI, Koster AJ, van Wezel GP. Multidimensional view of the bacterial cytoskeleton. *J Bacteriol.* 2013 Apr; 195 (8):1627-36.
5. Coccetti P, Montano G, Lombardo A, Tripodi F, Orsini F, Pagliarin R. Synthesis and biological evaluation of combretastatin analogs as cell cycle inhibitors of the G1 to S transition in *Saccharomyces cerevisiae*. *Bioorg Med Chem Lett.* 2010 May 1; 20 (9):2780-4.

EVALUACIÓN DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE *Jatropha gossypifolia* EN MODELOS *In vitro* E *In vivo*

Sergio GRANADOS-CUELLO¹, Norman BALCÁZAR PhD², Pablo GONZÁLEZ³
y Fernando ECHEVERRI PhD⁴

ANTECEDENTES

Jatropha gossypifolia, es una planta ampliamente utilizada en Colombia en el tratamiento de la DMT2, pero existen pocos reportes científicos que validen su actividad.

OBJETIVO

Evaluar del efecto hipoglucemiante de *Jatropha gossypifolia* en modelos *in vitro* e *in vivo*.

MÉTODOS

El extracto fue fraccionado por partición líquido/líquido, obteniéndose diferentes fracciones cromatográficas, caracterizadas por distintas polaridades. Miotubos C2C12, fueron incubados por 4 horas en la presencia de varias concentraciones de estas fracciones y el extracto total. A continuación, se cuantificaron las concentraciones de glucosa en sobrenadante a través de la técnica oxidasa-peroxidasa. Para el ensayo *in vivo* se utilizaron ratones C57BL/6J con DMT2 (2) evaluando la tolerancia a la glucosa.

RESULTADOS

En una búsqueda biodirigida de la sustancia activa, una fracción cromatográfica rica en flavonoides (F2-A) fue capaz de estimular la captación de glucosa en modelo de miotubos C2C12 (1), disminuyendo así la resistencia a la insulina inducida por ácidos grasos, hasta en un 30%, con respecto al control basal y en porcentajes similares al control positivo (Metformina 1mM). De igual forma, ratones con DMT2 (2) mostraron mejoría en la tolerancia a la glucosa en un 35%, con la administración de 10 dosis orales diarias (20mg/kg de peso) de esa fracción; a pesar que no lograron normalizar los niveles de glucemia en ayuno.

1 Candidato a MSc Biología. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia. Tel 5742196513. micr_clin@hotmail.com

2 Profesor Asociado, Grupo de Genética Molecular. Grupo de Endocrinología y Metabolismo. Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia.

3 MSc, Investigador Grupo de Endocrinología y Metabolismo. Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.

4 Profesor Titular, Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales, Instituto de Química, Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia.

Este mismo efecto se mantuvo después de 10 dosis intraperitoneales (IP) diarias (20mg/kg de peso), lo que sugiere que el efecto causado podría ser inherente a la vía de administración. De esta fracción activa se purificó un flavonoide, cuya estructura fue asignada por ^1H , ^{13}C RMN /1D y 2D) y EM, el cual retiene la actividad reportada antes.

CONCLUSIÓN

La actividad hipoglucemiante parece estar mediada por la estimulación en la captación de glucosa en músculo esquelético, por lo cual, esta planta y sus metabolitos podrían ser promisorios como fitofármacos o en el desarrollo de nuevas moléculas para el tratamiento de la DMT2.

Palabras clave: Flavonoides, hipoglucemiantes, resistencia a la insulina, diabetes mellitus tipo 2.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por Colciencias, proyecto No. 111551929137.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chavez JA, Summers SA. Characterizing the effects of saturated fatty acids on insulin signaling and ceramide and diacylglycerol accumulation in 3T3-L1 adipocytes and C2C12 myotubes. *Arch Biochem Biophys*. 2003 Nov 15; 419(2): 101-9.
2. Shin E, Hur HJ, Sung MJ, Park JH, Yang HJ, Kim MS, et al. Ethanol extract of the *Prunus mume* fruits stimulates glucose uptake by regulating PPAR- γ in C2C12 myotubes and ameliorates glucose intolerance and fat accumulation in mice fed a high-fat diet. *Food Chem*. 2013 Dec 15; 141 (4): 4115-21.

EVALUACIÓN *IN VITRO* DEL EFECTO SINÉRGICO DEL (E)-LABDA-8(17), 12-DIENE-15,16-DIAL Y EL ACICLOVIR CONTRA CEPAS DE HERPES SIMPLEX TIPO 1 Y 2

Lee Solbay AGUDELO-GÓMEZ¹, Liliana Amparo BETANCUR-GALVIS PhD¹ y Miguel Ángel GONZÁLEZ-CARDENETE PhD².

ANTECEDENTES

Herpes Simplex tipo 1 y 2 (HHV-1 y HHV-2) son virus neurotróficos humanos que infectan comúnmente la mucosa genital y oral, respectivamente. Los aislados virales resistentes a aciclovir (ACV) se pueden observar especialmente en pacientes inmunocomprometidos causando infecciones a repetición y de difícil manejo clínico. Este escenario ha provocado la búsqueda de nuevos agentes antiherpéticos, especialmente los que tengan mecanismos de acción diferentes a los análogos de nucleósidos; además de la aplicación de terapia combinatoria, lo que puede ser considerado como un enfoque prometedor para aumentar la selectividad antiviral al tiempo que permita de manera simultáneamente la reducción de las concentraciones activas de los fármacos de uso común, alternativas menos tóxicas y más eficaces para el tratamiento de infecciones herpéticas. (1).

OBJETIVO

Determinar el efecto sinérgico in vitro del labdadienedial y el aciclovir frente a cepas de herpes simplex tipo 1 y 2

MÉTODOS

Se analizó la actividad antiherpética combinada del (E)-labda -(17),12-diene-15,16-dial, el dextran sulfato y la heparina con el aciclovir frente a diferentes cepas de HHV-1 (CDC Atlanta-sensible al ACV y 29R- resistente al ACV) y HHV-2 (VR-734 – sensible al ACV) mediante el método de determinación del índice combinatorio (IC) (1).

RESULTADOS ESPERADOS

Obtener un efecto sinérgico del (E)-labda -(17),12-diene-15,16-dial con el ACV en al menos una de las cepas de herpes simplex evaluadas.

1 Grupo de Investigación Dermatológica (GRID), Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Cra. 51D N° 62-59 Lab: 283B. A.A1226. Medellín, Colombia. Tel: (074) 219 60 64. angelleeluna@gmail.com / betancurli@hotmail.com

2 Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de Valencia. Lab 6 C/ Dr. Moliner 50, E-46100 Burjassot, Valencia, España. Fax: (34) 96 354 43 28 miguel.a.gonzalez@uv.es

CONCLUSIÓN

El uso de una combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción, puede tener efecto sinérgico en el tratamiento de una enfermedad; puede aumentar la eficacia del efecto terapéutico, permitir la disminución de las dosis disminuyendo la citotoxicidad, disminuir el desarrollo de resistencia y mejorar la farmacodinamia y farmacocinética de los mismos (1,2).

Palabras clave: Sinergismo, índice combinatorio (IC), HHV-1, HHV-2, aciclovir.

Apoyo financiero hecho por COLCIENCIAS subvención RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento Para La Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chou TC. Theoretical basis, experimental design, and computerized simulation of synergism and antagonism in drug combination studies. *Pharmacol Rev.* 2006 Sep; 58(3): 621-81.
2. Gong Y, Raj KM, Luscombe CA, Gadawski I, Tam T, Chu J, et al. The synergistic effects of betulin with acyclovir against herpes simplex viruses. *Antiviral Res.* 2004;64(2):127-30.

IDENTIFICACIÓN DE UN COMPLEJO ANTIMICROBIANO NATURAL, PRODUCIDO POR *Streptomyces californicus* 13A2 INHIBIDOR DE BACTERIAS B-LACTÁMICOS RESISTENTES DE ORIGEN HOSPITALARIO AISLADAS DEL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DE LIMA, PERÚ.

Mirko Lino NAVARRO¹, Jorge LEÓN¹, Mónica HUAMÁN¹, Carolina DE AMAT¹, Margot MORALES¹, Lenin FLORES², Giovanna SOTIL² y William QUISPE³

OBJETIVO

El presente trabajo se realizó con el fin de evaluar la actividad antimicrobiana de los extractos naturales obtenidos por fermentación del actinomiceto marino 13A2 contra bacterias β -lactámicas resistentes de origen hospitalario y realizar la caracterización preliminar de dichos antimicrobianos naturales.

MÉTODOS

Para tal fin se enfrentaron 17 aislados clínicos con fenotipo β -lactámicos resistentes (*E. coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*) contra el actinomiceto 13A2. La caracterización fenotípica (León et al., 1998) en diferentes sustratos, la temperatura, el pH, tiempo y número de revoluciones permitió acercarse a las condiciones óptimas del proceso fermentativo que se desarrolló utilizando el nuevo medio EcoLino322 (Lino et al., 2013). Se filtró los sobrenadantes con 0.45μ , se procedió a evaluar la actividad antimicrobiana mediante la técnica de pocillos (Zamanian et al., 2005). Se intentó concentrar los antimicrobianos usando 6 solventes orgánicos (etanol, 1-butanol, acetona, diclorometano, etil acetato y éter etílico). Mediante Qubit Fluorometer y Bradford se realizó cuantificación de proteínas, luego del PAGE-SDS. Finalmente se detectó la presencia de los compuestos antimicrobianos utilizando cromatografía líquida de alta resolución HPLC (Saisivam et., al 2008).

RESULTADOS

Se encontró que el actinomiceto seleccionado 13A2, pertenece a *Streptomyces californicus*. La concentración proteica fue de 15mg/mL y la PAGE-SDS evidenció la presencia de más de 3 péptidos. Ningún solvente fue capaz de concentrar los antimicrobianos. El análisis por HPLC demuestra la presencia de 3 compuestos que están formando el complejo antimicrobiano. Se evidencia una alta predilección de estos antibióticos hacia los enlaces glucosídicos β 1,4.

1 Facultad de Ciencias Biológicas-UNMSM. mirkodlinax@gmail.com

2 Instituto Del Mar del Perú-IMARPE.

3 Instituto Nacional de Salud-INS.

CONCLUSIÓN

El responsable de la actividad inhibitoria es un complejo antimicrobiano producido por la cepa *Streptomyces californicus* 13A2 y está conformado por 3 compuestos apolares de posible naturaleza peptídica. El caldo EcoLino322 maximizó la producción de antimicrobianos en los procesos fermentativos.

Palabras clave: *Streptomyces californicus*, complejo antimicrobiano, resistencia β -lactámicos, HPLC.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIPROLIFERATIVA, Y EFECTO APOPTÓTICO SOBRE CÉLULAS DE CÁNCER DE COLON DE LA INFUSIÓN DE *Ilex laurina* Y *Ilex paraguariensis*

Juan Manuel PÉREZ¹, María Elena MALDONADO², Luz Amparo URANGO², Benjamín Alberto ROJANO PhD³, Fernando ALZATE PhD⁴, Jairo SÁEZ⁵ y Wilson CARDONA PhD⁵.

OBJETIVO

El propósito del presente trabajo fue comparar la actividad antioxidante, anticancerígena y características sensoriales de la infusión *Ilex paraguariensis* (yerba mate) con la infusión *Ilex laurina*, planta nativa colombiana (1).

MÉTODOS

Se analizaron capacidad antioxidante (ORAC y FRAP) (2), citotoxicidad (MTT), antiproliferación (sulforodamina-B) (3), ciclo celular (yoduro de propidio) y apoptosis (Anexina- V) (4) de células de cáncer de colon SW480 y SW620. Las características sensoriales se evaluaron mediante prueba afectiva de aceptación y escala Hedónica (5).

RESULTADOS

Como resultado se obtuvo que la infusión *I. laurina* contenía 2,2 y 4,4 veces más fenoles totales y derivados cafeoil respectivamente que la infusión *I. paraguariensis*. Los valores FRAP y ORAC para la infusión *I. laurina* indican 1,6 y dos veces más actividad que *I. paraguariensis*. Ambas infusiones inhibieron viabilidad y crecimiento de células SW480 (*I. laurina* IC₅₀ = 113.2 mg/mL, *I. paraguariensis* IC₅₀ = 143.1 mg/mL); y de células SW620 (*I. laurina* IC₅₀ = 115 mg/mL, *I. paraguariensis* IC₅₀ = 133.4 mg/mL). Las células hipodiploides SW480 aumentaron un 33% para *I. laurina* y un 38% para *I. paraguariensis*; en SW620 fue de 16% y 19%, respectivamente. Las células apoptóticas SW480 incrementaron 20% (*I. laurina*) y 28% (*I. paraguariensis*), similar efecto en SW620 fue observado. De 170 encuestados que recibieron infusión de *I. laurina*; les gustó a 56,4% el color, a 51.7% el olor, 46,4% el sabor y a 45,8 % el dulzor.

-
- 1 Estudiante de Química. Grupo de Química de Plantas Colombianas. Instituto de Química. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Antioquia.
 - 2 Profesora. Grupo de Impacto de los Componentes en la Salud, Escuela de Nutrición y Dietética. Universidad de Antioquia.
 - 3 Profesor. Grupo Ciencia de los Alimentos. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia-Sede Medellín.
 - 4 Profesor. Grupo de Estudios Botánicos. Instituto de Biología. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Antioquia.
 - 5 Profesor. Grupo de Química de Plantas Colombianas. Instituto de Química. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Antioquia. wcardona@matematicas.udea.edu.co.

CONCLUSIÓN

La infusión de *I. laurina* presentó buena aceptación (65.2%). Su capacidad antioxidante, antiproliferativa y apoptótica fue similar a *I. paraguariensis*. Esto podría atribuirse parcialmente a los ácidos fenólicos clorogénico (6-8) en *I. laurina*.

Palabras clave: *Ilex paraguariensis*, yerba mate, efecto antioxidante, proliferación celular, apoptosis, neoplasias del colon.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. León JD, Vélez G, Yepes AP. Estructura y composición florística de tres robledales en la región norte de la cordillera central de Colombia. Rev Biol Trop. 2009; 57: 1165-1182.
2. Rojano B, Saez J, Schinella G, Quijano J, Vélez E, Gil A. Experimental and theoretical determination of the antioxidant properties of isoespintanol (2-Isopropyl-3,6-dimethoxy-5-methylphenol). J Mol Struct. 2008; 877: 1- 6.
3. Moo-Puc R, Robledo D, Freile-Pelegrín Y. *In vitro* cytotoxic and antiproliferative activities of marine macroalgae from Yucatán, Mexico. Cienc Mar. 2009; 35: 345-358.
4. Chung YC, Lin CC, Chou CC, Hsu CP. The effect of Longan seed polyphenols on colorectal carcinoma cells. Eur J Clin Invest. 2010; 40: 713-721.
5. Akira FC, Silveira ML, Cardoso RL, Ferreira DC. Sensory acceptance of mixed nectar of papaya, passion fruit and acerola. Scientia Agricola. 2004; 61: 604-608.
6. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure: antioxidant activity relationship of flavonoids and phenolic acids. J Free Radical Biol Med 1996; 20: 933-956.
7. Huang D, Ou B and Prior RL: The chemistry behind antioxidant capacity assays. J Agric Food Chem 2005; 53: 1841-1856.
8. Jiang Y, Kusamal K, Satoh K, Takayama F, Wanatabe S, Sakagami H. Induction of cytotoxicity by chlorogenic acid in human oral tumor cell lines. Phytomedicine 2000; 7: 483-491.

NUEVOS DERIVADOS HETEROCÍCLICOS DE 1,4-ANTRACENODIONA CON ACTIVIDAD CITOTÓXICA, ANTIFÚNGICA Y ANTIVIRAL

Vicky ROA-LINARES¹, M^a. Ángeles CASTRO PhD², Ana M. GAMITO PhD³, Verónica TANGANIFE-CASTAÑO⁴, José M. Miguel DEL CORRAL PhD⁵, Ana C. MESA-ARANGO PhD⁶, Liliana BETANCUR-GALVIS PhD⁷ y Arturo SAN FELICIANO PhD⁵.

ANTECEDENTES

Nuestro grupo ha sintetizado un gran número de derivados sustituidos de 1,4-naphtoquinona, mediante reacciones de Diels-Alder entre mirceno y 1,4-benzoquinona. Todos ellos mostraron una importante citotoxicidad (1) y algunos, interesantes propiedades antifúngicas (2).

OBJETIVO

Continuando con esta investigación, se han preparado y evaluado nuevos derivados de 1,4-antra-cenodiona (1,4-AD) fusionados a heterociclos como pirrol, imidazol, pirazina, etc.

MÉTODOS

Los nuevos derivados de 1,4-AD se han preparado mediante reacciones de adición y sustitución nucleofílica sobre el sistema quinónico y posterior transformación en heterociclos nitrogenados fusionados a la quinona. La mayoría de los compuestos obtenidos fueron evaluados in vitro como citotóxicos frente a líneas celulares tumorales (A-549, HT-29, SK-BR3); como antifúngicos frente a levaduras y hongos filamentosos (*Candida* y *Aspergillus*) y frente a dermatofitos (*Trichophyton*); y como antivirales frente a células Vero infectadas con HHV-1 y HHV-2. Los nuevos derivados de 1,4-AD, con estructura de naftoindol, antraimidazol, antraoxazol, naftofenazina, naftoquinoxalina y antraimidazopirazina, se obtuvieron a partir de 1,4-ADs previamente sintetizadas (3).

-
- 1 Bacterióloga. Candidata a MSc en Ciencias Básicas Biomédicas. Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Cra. 51D N° 62-59 Lab. 283B. Universidad de Antioquia. Tel: (074)2196064. vicorl25@gmail.com
 - 2 Doctora por la Universidad de Salamanca. Profesora Titular Departamento de Química Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Universidad de Salamanca. CIETUS. IBSAL. Univ. de Salamanca. España. macg@usal.es
 - 3 Doctora por la Universidad de Salamanca. Actualmente trabajando como Consultant CRA Chiltern for Allergan. Tres Cantos. Madrid.
 - 4 Microbióloga. Candidata a MSc en Ciencias Básicas Biomédicas. Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Universidad de Antioquia.
 - 5 Doctor por la Universidad de Salamanca. Catedrático Departamento de Química Farmacéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Salamanca.
 - 6 Doctora. Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Universidad de Antioquia.
 - 7 Doctora. Coordinadora Línea de Actividad Biológica de Productos Naturales. Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Universidad de Antioquia.

RESULTADOS

Las ADs sustituidas con grupos arilamino presentaron los mejores valores de citotoxicidad. De los compuestos evaluados como antifúngicos, siete mostraron una actividad antifúngica frente a alguna de las cepas ensayadas. Los análogos evaluados como antivirales mostraron actividad moderada o leve frente a los dos tipos de virus ensayados.

CONCLUSIÓN

Los análogos con heterociclos fusionados al sistema de 1,4-AD fueron menos potentes que sus precursores en los tres ensayos de bioactividad y sólo el análogo con un anillo de isoxazol resultó interesante como citotóxico, antifúngico y antiviral.

Palabras clave: 1,4-Quinonas, 1,4-antracenedionas, quinonas heterocíclicas fusionadas, citotoxicidad, antimicótico, antiviral.

AGRADECIMIENTOS

Universidad de Antioquia-Colombia (Grant RC 366-2011); JCyL (BIO/SA74/13) y Universidad de Salamanca (KAS7)-España. La presente colaboración fue realizada con el auspicio del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miguel del Corral JM, Castro MA, Gordaliza M, Martín ML, Gamito AM, Cuevas C, Feliciano AS. Synthesis and cytotoxicity of new heterocyclic terpenyl-naphthoquinones. *Bioorg Med Chem*. 2006 Apr 15; 14(8): 2816-27.
2. Castro MÁ, Gamito AM, Tangarife-Castaño V, Zapata B, Miguel del Corral JM, Mesa-Arango AC, et al. Synthesis and antifungal activity of terpenyl-1,4-naphthoquinone and 1,4-anthracenedione derivatives. *Eur J Med Chem*. 2013 Sep;67:19-27.
3. Castro MA, Miguel del Corral JM, Gordaliza M, García PA, Gamito AM, Gualberto SA, Batista R, San Feliciano A. A Novel Synthetic Route to Cytotoxic 1,4-Anthraquinones from 1,4- Benzoquinones Synthesis .2005; 19: 3202–3208.

PRODUCCIÓN DE POLISACÁRIDOS CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTITUMORAL A PARTIR DE HONGOS AISLADOS EN LA REGIÓN ANDINA

Xiomara LÓPEZ-LEGARDA Msc¹ y Carolina ARBOLEDA-ECHAVARRÍA PhD²

ANTECEDENTES

Los basidiomicetes han sido utilizados mundialmente por sus propiedades medicinales. Los géneros *Ganoderma* y *Lentinus*, se han estudiado principalmente en países de Asia Oriental por poseer polisacáridos con actividad antitumoral e inmunopotenciadora tanto *in vitro* como *in vivo* (1-5).

OBJETIVO

Esta investigación se centra en la producción de polisacáridos con potencial actividad antitumoral a escala de biorreactor, a partir de los géneros *Lentinus* y *Ganoderma* aislados en la región andina, utilizando como sustrato un residuo agroindustrial ligninocelulósico, suplementado con glucosa y lactosa.

MÉTODOS

Las condiciones más adecuadas y viables para la producción de biomasa y polisacáridos a nivel de biorreactor para *Ganoderma* y *Lentinus* sp., fueron: medio Bio 3%, pH=4,0, T=30°C, 300 rpm, 1 vvm, volumen=5L, suplementados con 10% de lactosa para *G. stipitatum* y 10% de glucosa y lactosa para *Lentinus* sp.

RESULTADOS

Los ensayos de fenol-ácido sulfúrico y de espectroscopía de Infrarrojo (IR), permitieron identificar la concentración de polisacáridos y tipo de glucanos presentes en los extractos fúngicos. El análisis de los extractos por espectrofotometría UV, permitió evidenciar la presencia de proteínas. Los extractos A3 de *G. stipitatum* y B1 de *Lentinus* sp., presentaron la mayor cantidad de glucanos (A3: α -glucanos=8,2% y β -glucanos=51,3%; B1: α -glucanos=7,8% y β -glucanos=56,2%). Ninguno de los extractos presentó citotoxicidad en células VERO a 100 μ g/ml. Algunos de los extractos mostraron efecto en la proliferación de células de sarcoma J774 especialmente el extracto A3 (IC₅₀=86%) similar al efecto generado por el estándar 1,3- β -glucano de ChromaDex.

1 Microbióloga industrial y Ambiental, candidata a Msc en biotecnología. Investigadora grupo Biopolimer, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia. xllmicrob@gmail.com

2 Msc, PhD en Ciencias Químicas. Investigadora grupo Biopolimer, Gerente Spin off BIOINCO. echavarria.carolina@gmail.com

CONCLUSIÓN

Se puede concluir que los hongos endógenos de nuestra región, poseen metabolitos con potencial actividad biológica y es necesario ahondar en la caracterización y evaluación de sus propiedades medicinales.

Palabras clave: fermentación, polisacáridos, antitumor, *Ganoderma*, *Lentinus*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patel S, Goyal A. Recent developments in mushrooms as anti-cancer therapeutics: a review. 3 Biotech. 2012; 2 (1): 1-15.
2. Wasser SP. Medicinal mushrooms as a source of antitumor and immunomodulating polysaccharides. Applied Microbiology and Biotechnology. 2002; 60 (3): 258-74.
3. Han M-D, Jeon H, Lee J-W, Back S-J, Kim S-U, Yoon K-H. The composition and Bioactivities of Ganoderan by Micelial Fractionation of *Ganoderma lucidum* IK009. The Korean Journal of Mycology. 1995; 23 (4): 285-97.
4. Zhong JJ, Tang YJ. Submerged cultivation of medicinal mushrooms for production of valuable bioactive metabolites. Advances in biochemical engineering/biotechnology. 2004; 87: 25-59.
5. Pan K, Jiang Q, Liu G, Miao X, Zhong D. Optimization extraction of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and its immunity and antioxidant activities. International Journal of Biological Macromolecules. 2013; 55: 301-6.

PURIFICACIÓN DE GLICOLÍPIDOS A PARTIR DE LÍQUENES COLOMBIANOS Y SU POSIBLE USO COMO ADYUVANTES DE VACUNAS, MEDIANTE LA ACTIVACIÓN DE CÉLULAS ASESINAS NATURALES INVARIANTES (iNKT)

Lina GÓMEZ-GIRALDO¹, Wilton GÓMEZ-HENAO², Carlos A. PELÁEZ³, Andrés BAENA-GARCÍA PhD⁴.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo fue evaluar el potencial adyuvante de glicolípidos aislados de líquenes Colombianos en el contexto de la vacunación.

MÉTODOS

Se obtuvieron 43 muestras de líquenes, la extracción se realizó según el protocolo de Bligh y Dyer con modificaciones (1). Para la actividad biológica “*in vitro*”, se evaluó la producción de IL-2 en células *iNKT* de hibridoma DN34A1.2; y la detección y cuantificación por ensayo de ELISA utilizando los sobrenadantes de los cultivos. Para la actividad biológica “*in vivo*”, se utilizó el modelo de cáncer en ratones C57BL/6 con células de melanoma B16; en un periodo de 14 días, inyecciones intra-peritoneales del glicolípido fueron aplicadas. Para la caracterización química se utilizó espectrometría de masas y resonancia magnética nuclear (NMR).

RESULTADOS

Como resultado, se aislaron 63 glicolípidos de los líquenes recolectados y se encontró producción de IL-2 en ocho de ellos, el glicolípido #3 del líquen 19B mostró una alta reproducibilidad en experimentos “*in vitro*” independientes, por lo que se le realizaron los ensayos “*in vivo*” y la química a este glicolípido. Los experimentos “*in vivo*” con el glicolípido #3 mostraron una reducción en el número de nódulos pulmonares; la caracterización química por espectrometría de masas mostró un compuesto de un peso molecular de 811 g/mol y en la resonancia magnética nuclear se observaron señales características de cadenas alifáticas, presencia de un grupo amida y azúcares, lo que pudiese indicar que el compuesto es una glicoesfingosina.

-
- 1 Estudiante Microbiología y Bioanálisis. Grupo de inmunología celular e Inmunogenética (GICIG) Universidad de Antioquia, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Medellín, Antioquia, Carrera 53 No. 61-30 Lab. 510, 2196448. linaggirald@gmail.com
 - 2 Estudiante Química. Grupo de inmunología celular e Inmunogenética (GICIG) Universidad de Antioquia, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Medellín, Antioquia, Carrera 53 No. 61-30 Lab. 510, 2196448.
 - 3 Grupo Interdisciplinario de Estudios Moleculares (GIEM).
 - 4 Profesor Asistente. Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología y Parasitología. Grupo de inmunología celular e Inmunogenética (GICIG) Universidad de Antioquia, Sede de Investigación Universitaria (SIU), Medellín, Antioquia, Carrera 53 No. 61-30 Lab. 510, 219 64 48. andresbaena@hotmail.com

CONCLUSIÓN

En conclusión, se encontró actividad de glicolípidos aislados de líquenes en ensayos “*in vitro*” e “*in vivo*”; y su estructura química compatible con glicolípidos. Este trabajo demuestra por primera vez, que glicolípidos derivados de líquenes son capaces de estimular células *iNKTs in vitro* e *in vivo*.

Palabras clave: Células *iNKT*, glicolípidos, líquenes, adyuvantes, vacunación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bligh EG, Dyer WJ. A rapid method for total lipid extraction and purification. *Can J Biochem Physiol.* 1959 Aug; 37(8):911-7.

ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA, ANTIMICROBIANA Y ANTIOXIDANTE DE EXTRACTOS Y COMPUESTOS AISLADOS DE *Stenocereus sp.*

Diego SOTO-CABRERA¹, Mariana TORRES-OLVERA¹, Juan R. SALAZAR², Anabelle CERÓN-NAVA³ y Juan ROSALES-GUEVARA⁴.

ANTECEDENTES

El género *Stenocereus* es uno de las cactáceas columnares más abundantes en México (1).

OBJETIVO

Determinar la actividad antiinflamatoria, antimicrobiana y antioxidante de extractos y compuestos aislados de *Stenocereus sp.*

MÉTODOS

Se realizaron pruebas biológicas de los extractos de *Stenocereus sp.* (2) y compuestos aislados. La prueba antiinflamatoria se realizó utilizando el modelo de TPA (13-acetato de 12-tetradecanoilforbol) (3). Para la prueba antimicrobiana se usaron las cepas ATTC: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Salmonella enterica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, y *Aspergillus niger*, de acuerdo a la metodología descrita (2,4). Por el método de microplaca se evaluó la actividad contra *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *S. aureus*, *C. albicans* (5-8). La actividad antioxidante se realizó mediante la reducción de DPPH (7). Por último el análisis cromatográfico se realizó usando un GC-MS (1:120) con una columna 60m x 0.25mm x 0.25µm (helio). La temperatura fue programada a 80°C por 3 min aumentando 10°C/min hasta 320°C por 80 min; y se comparó con la biblioteca NIST.

RESULTADOS

Como resultados, en la prueba de TPA, el extracto que mostró mayor actividad fue el hexanólico (33.55%). En la prueba antimicrobiana el extracto metanólico mostró actividad moderada, siendo más sensible contra *C. albicans* (0.03mg/mL) y *P. aeruginosa* (0.25mg/mL).

-
- 1 Estudiantes de licenciatura. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamin Franklin 47, Hipódromo Condesa, Cuauhtémoc, 06140, México, D.F.
 - 2 Profesor-investigador; Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamin Franklin 47, Hipódromo Condesa, Cuauhtémoc, 06140, México, D.F. (+52)-(52-78-95-00) ext. 2306. juan.salazar@ulsa.mx
 - 3 Responsable del laboratorio de microbiología. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamin Franklin 47, Hipódromo Condesa, Cuauhtémoc, 06140, México, D.F.
 - 4 Responsable del laboratorio de cromatografía. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamin Franklin 47, Hipódromo Condesa, Cuauhtémoc, 06140, México, D.F.

El extracto de acetato de etilo mostró mejor actividad antioxidante (CA_{50} : 0.14mg/mL). Los compuestos mayoritarios presentes en los extractos son: Betulina, β -sitosterol, β -amirina y saponinas cuya estructura se está investigando.

CONCLUSIÓN

Los resultados demuestran que *Stenocereus sp.* posee inhibición frente a *C. albicans* por lo que se requiere más investigaciones de la especie, así como de los compuestos presentes en los extractos.

Palabras Clave: *Stenocereus*, TPA, *Candida albicans*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rodríguez RG. Antibacterial and antifungal activity of species *Ariocarpus kotschoubeyanus* (Lemaire) and *Ariocarpus retusus* (Scheidweiler) (Cactaceae). 2010.
2. Soto Cabrera D. Evaluación de la actividad antiinflamatoria, antimicrobiana y antioxidante de extractos de *Stenocereus sp.* México 2013; 1021-1022.
3. Salazar JR, Martínez-Vazquez M, Cespedes CL, Ramírez-Apan T, Nieto-Camacho A, Rodríguez-Silverio J, et al. Anti-Inflammatory and Cytotoxic Activities of Chichipegenin, Peniocerol, and Macdougallin Isolated from *Myrtillocactus geometrizans* (Mart. ex Pfeiff.) Z Naturforsch C. 2011 Jan-Feb; 66(1-2):24-30.
4. Nurmahani MM, Osman A, Abdul Hamid A, Mohamad Ghazali F, Pak Dek MS. Antibacterial property of *Hylocereus polyrhizus* and *Hylocereus undatus* peel extracts International Food Research Journal. 2012; 19(1): 77-84
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard. Document M7. USA: Wayne, National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2006.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi; Approved Standard. Document M38-A. USA: Wayne, National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002.
7. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard. Document M27-A2. Wayne, National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002.
8. Chew YL, Chan EW, Tan PL, Lim YY, Stanslas J, Goh JK. Assessment of phytochemical content, polyphenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of Leguminosae medicinal plants in Peninsular Malaysia. BMC Complement Altern Med. 2011 Feb 10; 11:12.

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE EXTRACTO METANÓLICO, PENIOCEROL Y LONGISPINOGENINA EXTRAIDOS DE *Myrtillocactus geometrizans*

Rodrigo Francisco URIBE-CHIQUETE¹, Juan Rodrigo SALAZAR², Armando ARIZA- CASTOLO³ y Victor Hugo RAMOS-GONZALES⁴

ANTECEDENTES

Myrtillocactus geometrizans, conocida como garambullo, es una cactácea de la cual se utilizan las flores y los frutos como fuente de alimento. El peniocerol y la macdugalina son esteroides, y la longispinogenina es un triterpeno extraído de *Myrtillocactus geometrizans*, del estado de Hidalgo en México. En estudios previos se ha encontrado actividad antiinflamatoria en varios modelos *in vivo*, y citotóxica contra cultivos *in vitro* de líneas de cáncer humano, de éstos compuestos (1); así como la actividad hipocolesterolemica de peniocerol *in vivo*.

OBJETIVO

Evaluar la actividad antimicrobiana del extracto y principios activos contra cepas de interés como: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*.

MÉTODOS

El extracto MetOH de raíz se concentró y fraccionó. Para el aislamiento y caracterización se realizó: cromatografía en capa fina, punto de fusión, infra rojo, cromatografía de gases, cromatografía de gases acoplada a masas, HPLC acoplado a masas y resonancia magnética nuclear. El Método de Macrodilución con el estándar de Mcfarland, se utilizó para la evaluación antimicrobiana.

RESULTADOS

Se identificaron el Peniocerol, Longispinogenina y Macdugalina como principios activos. El peniocerol tuvo un buen resultado a una concentración de 0.062mg/mL contra *C.albicans*.

1 Estudiante de Química en alimentos. Facultad de Ciencias Químicas. juan.rodrigo.salazar@gmail.com Universidad La Salle, A.C. Benjamín Franklin 47, Col. Hipódromo Condesa, C.P. 06140, México, D.F. Tel. 5278-9500.

2 Investigador Titular Universidad la Salle.

3 Investigador Titular Departamento de Química Centro de Investigaciones y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.

4 Estudiante de Química en Alimentos.

AGRADECIMIENTOS

Mtra. María de Jesús Ramírez Palomares. Staff del Almacén turno matutino y vespertino. Jimena Aldana Rodríguez.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salazar JR, Martínez-Vazquez M, Cespedes CL, Ramírez-Apan T, Nieto-Camacho A, Rodríguez-Silverio, et al. Anti-inflammatory and Cytotoxic activities of Chichipegenin, Peniocerol and Macdougallin isolated from *Myrtillocactus geometrizans* (Mart. ex Pfeiff.) Z Naturforsch C. 2011 Jan-Feb; 66(1-2):24-30.

CAPTACIÓN DE GLUCOSA EN CÉLULAS MUSCULARES (C2C12) ESTIMULADAS CON EL EXTRACTO ETANÓLICO DE *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (MORACEAE); UNA EVIDENCIA EXPERIMENTAL DE PROPIEDADES ANTIDIABÉTICAS

Kevin E. RIVAS-MENA¹, Norman BALCÁZAR-MORALES PhD², Sergio GRANADOS-CUELLO³
y Nayive PINO-BENÍTEZ Msc⁴.

OBJETIVO

El propósito del presente trabajo fue determinar la capacidad de estimular la captación de glucosa en células musculares, el potencial antioxidante y el efecto citotóxico del extracto etanólico total de las hojas de *A. altilis*.

MÉTODOS

El extracto fue fraccionado por partición líquido/líquido, obteniéndose 4 fracciones (F₁-F₄), caracterizadas por distintas polaridades. Miotubos C2C12, fueron incubados por 4 horas en la presencia de varias concentraciones de estas fracciones y el extracto total (3-100 µg/mL). A continuación, se cuantificaron las concentraciones de glucosa en sobrenadante a través de la técnica oxidasa-peroxidasa. La actividad antioxidante se evaluó por los métodos DPPH (*2,2-difenil-1-picrilhidracil*) (1) y ABTS (*2,2'-azino-bis(ácido-3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)*) (2) y la citotoxicidad a través de un ensayo MTT.

RESULTADOS

El extracto etanólico induce captación de glucosa de manera dosis-dependiente, la dosis más efectiva fue de 100 µg/mL (49.36%), frente a 100 nM de insulina (32.22%). La fracción F₁ rica en triterpenos, a 3.12 µg/mL estimuló la captación en un 60.0%; y la F₂ rica en compuestos fenólicos a 6.25 µg/mL en un 54.41%. El extracto y las fracciones F₂ y F₃ muestran actividad antioxidante con valores CI₅₀ < 5 µg/mL. Así mismo, el extracto y todas las fracciones F₁-F₄ poseen actividad citotóxica cincuenta en células C2C12 con valores menores de 25 µg/mL, tras una exposición de 72 horas.

1 Biólogo y Laboratorista Experimental. Grupo de Investigación en Productos Naturales. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Tecnológica del Quibdó-Chocó, Colombia. Lab 316-Ciudad Universitaria. krivasmena@gmail.com

2 Profesor Asociado. Grupo GENMOL y Departamento de Fisiología y Bioquímica. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. nobamo@gmail.com

3 Microbiólogo. Candidato a MSc Biología. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Instituto de Biología. Universidad de Antioquia. micr_clin@hotmail.com

4 Bióloga. Master en ciencias biológicas. Dir. Grupo de Investigación en Productos naturales. Facultad de ciencias básicas. Universidad Tecnológica del Chocó. nayivepino@gmail.com

CONCLUSIÓN

Ésta evidencia experimental, sustenta la capacidad del extracto y las fracciones F₁ y F₂ obtenidas de *A. altilis* para estimular la captación de glucosa en células musculares, propiedad posiblemente favorecida por la presencia de moléculas bioactivas con potencial antioxidante, como compuestos fenólicos y triterpenoides (3-4) .

Palabras clave: Productos naturales, resistencia a la insulina, células musculares, antioxidantes, antidiabéticos.

Proyecto financiado por Colciencias 111551929137

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bounatirou S, Smiti S, Miguel M, Faleiro L, Rejeb M, Neffati M, et al. Chemical composition, antioxidant and antibacterial activities of the essential oils isolated from Tunisian *Thymus capitatus* Hoff. et Link. *Food Chem* [Internet]. 2007 [cited 2014 Jan 23]; 105 (1): 146–55.
2. Roberta RE, Nicoletta Pellegrini, Anna Proteggente, Ananth Pannala, Min Yang A, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved abts radical. 1999; 26 (98): 1231–7.
3. Tan M-J, Ye J-M, Turner N, Hohnen-Behrens C, Ke C-Q, Tang C-P, et al. Antidiabetic activities of triterpenoids isolated from bitter melon associated with activation of the AMPK pathway. *Chem Biol* [Internet]. 2008 Mar [cited 2014 Jan 23]; 15 (3): 263–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18355726>.
4. Minakawa M, Kawano A, Miura Y, Yagasaki K. Hypoglycemic effect of resveratrol in type 2 diabetic model db / db mice and its actions in cultured L6 myotubes and RIN 5F pancreatic β cells. 2011; 48 (3): 237–44.
5. Pereira VDJ, Auxiliadora M, Kaplan C. *Artocarpus* : Um Gênero Exótico de Grande Bioatividade The High Bioactivity of *Artocarpus* - An Exotic Genus. 2013; 20 (1): 1–15.

CARACTERIZACIÓN QUÍMICA PRELIMINAR Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE *IN VITRO* Y ANTIINFLAMATORIA *IN VIVO* DE LOS EXTRACTOS Y FRACCIONES DE DIFERENTE POLARIDAD DE *Mollinedia racemosa* (Romadizo)

Wilmer Fernando SÁNCHEZ-PERALTA¹, Claudia Cristina PÉREZ-JARAMILLO², Jonh Jairo MÉNDEZ-ARTEAGA³, Walter MURILLO-ARANGO³ y Luis Fernando OSPINA- GIRALDO PhD⁴.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo fue determinar el potencial farmacológico de las hojas de *Mollinedia racemosa*, mediante su caracterización fitoquímica y la evaluación de sus actividades antioxidante *in vitro* y antiinflamatoria *in vivo*.

MÉTODOS

Hojas de la planta fueron colectadas y secadas a temperatura ambiente (48 horas), trituradas y el polvo obtenido macerado con etanol. El extracto etanólico fue destinado a caracterización fitoquímica preliminar, ensayos de actividad antiradical frente a DPPH (1) y ABTS (2), actividad inhibitoria de las lipooxigenasas y evaluación de su capacidad antiinflamatoria en un modelo de edema auricular murino inducido por TPA (13-acetato de 12-tetradecanoilforbol) (3). Luego de los resultados obtenidos, el extracto fue sometido a partición con n-hexano y acetato de etilo y las fracciones resultantes sometidas a las mismas pruebas de actividad antioxidante y antiinflamatoria.

RESULTADOS

El tamizaje fitoquímico preliminar en el extracto evaluado reveló la presencia de metabolitos secundarios asociados con actividad antioxidante y antiinflamatoria tales como saponinas, fenoles del tipo flavonoide, fenilpropanoides y taninos, alcaloides y terpenos. Los resultados de las pruebas de actividad antiradicalaria *in vitro*, mostraron a las fracciones etanólicas de *M. racemosa* como las más eficaces en la reducción de los radicales estables ABTS y DPPH, así mismo los resultados de la actividad inhibitoria de lipooxigenasas muestran un bajo poder inhibitorio de este grupo de enzimas proinflamatorias a concentraciones entre 125 y 200 µg/mL en sub-fracciones polares de este material vegetal.

1 Asistente de Docencia. Universidad del Tolima. wilmerfernando@gmail.com

2 Estudiante de pregrado. Universidad del Tolima.

3 Profesor Titular. Departamento de Química. Universidad del Tolima.

4 Profesor Titular D.E. Departamento de Farmacia. Universidad Nacional de Colombia.

No obstante, el ensayo de edema inducido en la oreja de ratón reveló únicamente actividad en la fracción de acetato de etilo, indicando actividad antiinflamatoria de los compuestos de mediana polaridad.

CONCLUSIÓN

Como conclusión, la composición fitoquímica de las hojas de *Mollinedia racemosa*, la muestra como una fuente promisoría de compuestos bioactivos aplicables en formulaciones fitofarmacéuticas, lo cual es confirmado en parte por la capacidad antioxidante de esta especie. Los resultados del ensayo de actividad antiinflamatoria en edema auricular murino muestran un efecto moderado, no obstante es necesario contrastar con ensayos *ex-vivo* que determinen el efecto sobre marcadores enzimáticos propios de la respuesta inflamatoria, a fin de entender y ampliar el conocimiento del potencial farmacológico de esta especie.

Palabras clave: *Mollinedia racemosa*, antioxidantes, antiinflamatorios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Braca A, Sortino C, Politi M, Morelli I, Mendez J. Antioxidant activity of flavonoids from *Licania licaniaeflora*. *J Ethnopharmacol.* 2002 Mar; 79(3): 379-81.
2. Kuskoski EM, Asueroro AG, Troncoso AM, Garcia-Parilla MC, Fett R. Actividad antioxidante de pigmentos antocianicos. *Rev. Bras. Ciênc. Tecnol. Alim.* 2004; 24 (4): 691-93.
3. De Young LM, Kheifets JB, Ballaron SJ, Young JM. Edema and cell infiltration in the phorbol ester-treated mouse ear are temporally separated and can be differentially modulated by pharmacologic agents. *Agents Actions.* 1989 Mar; 26(3-4): 335-41.

ESPERMICIDAS DE ORIGEN NATURAL, POSIBLE OPCIÓN PARA DESARROLLO DE UN FÁRMACO ANTICONCEPTIVO

Sussana ARANGO¹, Vanessa GALLEGO¹, Luisa OSPINA², Jenniffer PUERTA², Ángela ÁLVAREZ Msc³, Ángela CADAVID PhD⁴ y Walter CARDONA-MAYA PhD⁴.

ANTECEDENTES

Los espermicidas están generalmente elaborados a base de Nonoxynol-9 (N9) (1), compuesto relacionado con irritaciones cervicovaginales, fragmentación del ADN, apoptosis de las células endometriales (2), daños en la flora bacteriana vaginal (3) e incremento del riesgo de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (4). En búsqueda de productos naturales que puedan ser espermicidas se ha encontrado que distintos extractos de plantas presentan efecto deletéreo sobre espermatozoides humanos (5, 6) lo que permite proponer el desarrollo de un fármaco de origen natural como opción anticonceptiva.

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo fue elaborar un gel espermicida a base de sustancias naturales.

MÉTODOS

Las plantas *Arbutus unedo* (madroño), *Sapindus saponaria* L. (jaboncillo) *Dianthus caryophyllus* L. (clavel) y *Melicoccus bijugatus* Jacq. (mamoncillo) fueron secadas 37°C, se trituraron en solución salina, se filtraron y se obtuvo la fracción polar realizando extracción líquido-líquido con acetato de etilo. A los extractos de madroño, jaboncillo, clavel y mamoncillo se les evaluó: *i*) el efecto *in vitro* sobre la movilidad y la viabilidad espermática siguiendo los lineamientos establecidos en el quinto manual para el análisis seminal de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y *ii*) la citotoxicidad mediante el ensayo MTS sobre la línea celular HeLa. Posteriormente se elaboró un gel base con carbapol, glicerina, trietanolamina brondox y solución salina, al cual se le evaluó la actividad espermicida y citotóxica.

RESULTADOS

Como resultados, los extractos de las plantas madroño, jaboncillo, clavel y mamoncillo presentaron actividad espermicida y ninguno presentó actividad citotóxica. La matriz del gel mostró actividad espermioestática, sin embargo cuando se adicionó el extracto a la preparación se logró un efecto espermicida total.

1 Estudiante de Pregrado Grupo Reproducción. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

2 Estudiante de Maestría. Investigadora Asociada. Grupo Reproducción. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

3 Estudiante de Doctorado. Grupo Reproducción. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia.

4 Profesor. Grupo Reproducción. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. wdcmaya@gmail.com

CONCLUSIÓN

Es necesario dar continuidad a la evaluación del potencial espermicida además de efectos antivirales de los extractos de plantas como una alternativa con doble protección, una promisoriosa opción en anticoncepción en el futuro cercano.

Palabras clave: Anticoncepción, espermatozoides, plantas medicinales, extractos vegetales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hillier SL, Moench T, Shattock R, Black R, Reichelderfer P, Veronese F. In vitro and in vivo: the story of nonoxynol 9. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 39 (1): 1-8.
2. Irshad S, Singh J, Jain S, Khanuha S. *Curculigo orchoides* Gaertn. (Kali Musali) an endangered medicinal plant of commercial value. *Natural Product Radiance*. 2006; 5 (5): 369-72.
3. Ojha P, Maikhuri JP, Gupta G. Effect of spermicides on *Lactobacillus acidophilus* in vitro-nonoxynol-9 vs. *Sapindus saponins*. *Contraception*. 2003; 68 (2): 135-8.
4. Ravel J, Gajer P, Fu L, Mauck CK, Koenig SS, Sakamoto J, et al. Twice-daily application of HIV microbicides alter the vaginal microbiota. *MBio*. 2012; 3 (6).
5. Ospina L, Álvarez-Gomez A, Arango V, Cadavid A, Cardona-Maya W. Actividad espermicida y citotóxica del extracto de *Sapindus saponaria* L. (jaboncillo). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 2013; 18 (2).
6. Uribe-Clavijo M, Ospina L, Álvarez-Gomez A, Cortés-Mancera F, Cadavid A, Cardona-Maya W. Espermicidas: Una Alternativa de Anticoncepción para Considerar. *Tecno Lógicas*. 2012; 28: 129-45.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE EXTRACTOS Y COMPUESTOS AISLADOS DE *Hylocereus sp*

Mariana TORRES-OLVERA¹, Juan R. SALAZAR², Diego SOTO-CABRERA¹, Anabelle CERÓN-NAVA³ y Juan ROSALES-GUEVARA⁴.

ANTECEDENTES

Hylocereus (Cactaceae) es un género utilizado por sus frutos, pero no existen en la literatura suficientes datos respecto a la composición química de las partes aéreas de varias especies (1).

OBJETIVO

Evaluar la actividad antimicrobiana y antioxidante; cuantificar fenólicos y flavonoides totales de extractos de *Hylocereus sp.*; y realizar la identificación de compuestos por GC-MS.

MÉTODOS

La actividad antimicrobiana se realizó con las cepas ATCC de: *Escherichia. coli*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Salmonella enterica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* (2,3) y *Pseudomonas aeruginosa* (4,5,6). La cuantificación de polifenoles y flavonoides se realizó por métodos previamente descritos (7,8). El análisis cromatográfico se realizó usando un cromatógrafo de gases acoplado a masas (1:120) con una columna 60m x 0.25mm x 0.25µm (helio). La temperatura aumentó 10°C/min hasta 320°C por 80 min. Se comparó con la biblioteca NIST.

RESULTADOS

Como resultados, los 3 extractos mostraron una “ Concentración Mínima Inhibitoria” (CMI) de 0.06mg/mL para *C. albicans* y de 0.25mg/mL para *P. aeruginosa*. El extracto metanólico mostró una CMI de 0.125mg/mL contra *E. coli* y *S. aureus*. Por otro lado, el extracto de acetato de etilo mostró la mayor cantidad de polifenoles (570mg eq. ácido gálico/g extracto) y de flavonoides (490mg eq. catequina/mg extracto).

-
- 1 Estudiantes de licenciatura. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamin Franklin 47, Hipódromo Condesa, Cuauhtémoc, 06140, México, D.F.
 - 2 Profesor-investigador. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamin Franklin 47, Hipódromo Condesa, Cuauhtémoc, 06140, México, D.F. (+52)-(52-78-95-00) ext. 2306. juan.salazar@ulsa.mx
 - 3 Responsable del laboratorio de microbiología. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamin Franklin 47, Hipódromo Condesa, Cuauhtémoc, 06140, México, D.F.
 - 4 Responsable del laboratorio de cromatografía. Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamin Franklin 47, Hipódromo Condesa, Cuauhtémoc, 06140, México, D.F.

La GC-MS reveló que los compuestos mayoritarios son ácido p-cumárico y β -sitosterol, junto con otros que están siendo identificados.

CONCLUSIÓN

Los resultados obtenidos muestran relevante actividad biológica de los extractos de *Hylocereus sp.*

Palabras clave: *Hylocereus sp.*, polifenoles, flavonoides, *C. albicans*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yolanda Donají Ortiz-Hernández, José Alfredo Carrillo-Salazar. Pitahaya (*Hylocereus spp.*): a short review. *Comunicata Scientiae. Comunicata Scientiae* 2012; 3(4): 220-37.
2. Nurmahani MM, Osman A, Abdul Hamid A, Mohamad Ghazali F, Pak Dek MS. Antibacterial property of *Hylocereus polyrhizus* and *Hylocereus undatus* peel extracts *International Food Research Journal*. 2012; 19(1): 77-84.
3. Torres, Mariana. Cuantificación de polifenoles y flavonoides, y evaluación de la actividad antimicrobiana y antioxidante de extractos de *Hylocereus sp.* México 2013; 1019-1020.
4. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard. Document M7.* USA: Wayne, National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2006.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Filamentous Fungi; Approved Standard. Document M38-A.* USA: Wayne, National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002.
6. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard. Document M27-A2.* Wayne, National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2002.
7. Chew YL, Chan EW, Tan PL, Lim YY, Stanslas J, Goh JK. Assessment of phytochemical content, polyphenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of Leguminosae medicinal plants in Peninsular Malaysia. *BMC Complement Altern Med*. 2011 Feb 10; 11:12
8. Tanaka T, Takahashi R. Flavonoids and Asthma. *Nutrients*. 2013 Jun 10;5 (6):2128-43.

APTÁMEROS: AGENTES DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS

Juliana A. BOTERO-HINCAPIÉ¹ y Frank Jeyson HERNANDEZ².

OBJETIVO

El objetivo de esta revisión fue describir las aplicaciones diagnósticas y terapéuticas más representativas de los Aptámeros, reportadas en la literatura científica biomédica hasta el año 2011, haciendo énfasis en el grado de desarrollo del aptámero anti-Ig E como alternativa de diagnóstico clínico y, del aptámero anti-VEGF como alternativa terapéutica en humanos.

MÉTODOS

Un protocolo de revisión estándar fue la metodología utilizada para llevar a cabo este estudio.

RESULTADOS

Como resultado, los aptámeros son ácidos nucleicos de cadena sencilla, ADN o ARN, que reconocen una gran variedad de moléculas; cada aptámero posee una estructura tridimensional particular que le permite unirse con alta afinidad y especificidad a una molécula diana (1-5). Los aptámeros tienen propiedades de reconocimiento equiparables a las de los anticuerpos, sin embargo, por la naturaleza de su composición tienen ventajas significativas frente a ellos en cuanto a su tamaño, forma de producción y modificación, lo que los hace excelentes candidatos para el desarrollo de nuevas plataformas biotecnológicas (6-9). Se han identificado aptámeros con propiedades terapéuticas que han sido evaluados exitosamente en modelos animales; entre ellos se encuentra el aptámero anti-VEGF, ya aprobado para tratamiento en humanos por la FDA (Food and Drug Administration) (10). Algunos otros aptámeros se encuentran en diferentes fases de aprobación clínica o se perfilan como futuras alternativas diagnósticas, como es el caso del aptámero anti Ig-E.

CONCLUSIÓN

Todos estos avances ocurridos durante las dos últimas décadas, permiten anticipar el protagonismo que tendrán los aptámeros como agentes diagnósticos y terapéuticos en un futuro cercano.

Palabras clave: Ácidos Nucleicos, conductas terapéuticas; diagnóstico clínico; investigación biomédica; marcadores biológicos; medicina clínica; terapia biológica.

1 Estudiante de Microbiología y Bioanálisis, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia. juliabh.11@gmail.com

2 Investigador Posdoctoral, Departamento de Medicina, Universidad de Iowa, Estados Unidos. fjeyson@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stoltenburg R, Reinemann C, Strehlitz B. B. SELEX--a (r) evolutionary method to generate high-affinity nucleic acid ligands. *Biomol Eng.* 2007 Oct; 24(4): 381-403.
2. Tombelli S, Mascini M. Aptamers biosensors for pharmaceutical compounds. *Comb Chem High Throughput Screen.* 2010 Aug; 13(7): 641-9.
3. Famulok M, Mayer G. Aptamer Modules as Sensors and Detectors. *Acc Chem Res.* 2011 Dec 20; 44(12): 1349-58.
4. Keefe AD, Pai S, Ellington A. Aptamers as therapeutics. *Nat Rev Drug Discov.* 2010 Jul; 9(7): 537-50.
5. Jenison RD, Gill SC, Pardi A, Polisky B. High-resolution molecular discrimination by RNA. *Science.* 1994 Mar 11; 263(5152): 1425-9.
6. Mairal T, Ozalp VC, Lozano Sánchez P, Mir M, Katakis I, O'Sullivan CK. Aptamers: molecular tools for analytical applications. *Anal Bioanal Chem.* 2008 Feb; 390(4): 989-1007.
7. Szepechciński A, Grzanka A. Aptamers in clinical diagnostics. *Postepy Biochem.* 2006; 52(3): 260-70.
8. Radi AE, Acero Sánchez JL, Baldrich E, O'Sullivan CK. Reagentless, reusable, ultrasensitive electrochemical molecular beacon aptasensor *J Am Chem Soc.* 2006 Jan 11; 128(1): 117-24.
9. Jayasena SD. Aptamers: an emerging class of molecules that rival antibodies in diagnostics. *Clin Chem.* 1999 Sep; 45(9): 1628-50.
10. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET, Feinsod M, Guyer DR. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2004, 351: 2805-16.

SINTESIS DE TIOAURONAS DERIVADOS: CON POTENCIAL ACTIVIDAD ANTIPARASITARIA

Gustavo ÁLVAREZ¹, Esteban VARGAS², Gustavo ESCOBAR³, Fernando ECHEVERRI PhD⁴,
Sara ROBLEDO PhD⁵ y Winston QUIÑONES PhD⁴

ANTECEDENTES

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria con una alta tasa de prevalencia, lo que la convierte en serios problemas de salud pública. Existe un reducido número de medicamentos comercialmente disponibles, los cuales tienen eficacias limitadas y una creciente resistencia por parte del parásito (1). Los tipos de moléculas activas contra parásitos son muy variadas, no obstante con alguna frecuencia se presenta en productos naturales un sistema del tipo cromano activo (2); los cuales han sido ensayados en modelo animal, presentando resultados promisorios sobre leishmaniasis cutánea sin que se midan efectos adversos secundarios.

OBJETIVO

En la búsqueda de nuevas sustancias antiparasitarias se sintetizaron nuevos compuestos del tipo tioauronas isómeros de los cromanos, con el fin de obtener análogos más potentes que las sustancias originales.

MÉTODOS

Las tioauronas fueron preparadas mediante una reacción tipo Sandmeyer entre la sal de diazonio y ácido tioglicólico, seguido de una ciclación tipo Friedel-Crafts (3), finalmente una condensación aldólica (4) con un aldehído aromático permitió funcionalizar el anillo de tiofenona. Se utilizaron reactivos Sigma Aldrich grado reactivo y los solventes fueron obtenidos por destilación a partir de solventes comerciales. Tanto los intermedios como los productos finales se caracterizaron por resonancia magnética nuclear de ¹H y ¹³C (RNM) y experimentos bidimensionales en un equipo Bruker FOURIER-300 cuando fue necesario.

RESULTADOS

Como resultado, se han sintetizado derivados de tioauronas, íntimamente relacionados con cabezas de serie que han mostrado una importante actividad antiparasitaria *in vivo*.

-
- 1 Estudiante de pregrado en Química Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia. ras-tavo@hotmail.com
 - 2 Candidato a Doctor en Ciencias Químicas. Universidad de Antioquia.
 - 3 Profesor Asociado. Instituto de Química. Universidad de Antioquia.
 - 4 Profesor Titular. Instituto de Química. Universidad de Antioquia.
 - 5 Profesor Titular, Grupo PECET. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21.

AGRADECIMIENTOS

Colciencias consorcio Cidepro, UT. Ecoleish y la Universidad de Antioquia.

Palabras clave: Síntesis, tio-auronas, cromanos, Leishmaniasis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Control of leishmaniasis. 2010. Switzerland. Who Press.
2. Cardona DP. Moléculas activas contra Leishmania Vianna panamensis. Tesis doctoral Medellín. 2006.
3. Gopalsamy A, Aplasca A, Ciszewski G, Park K, Ellingboe JW, Orłowski M, et al. Design and synthesis of 3,4-dihydro-1H-[1]-benzothieno[2,3-c]pyran and 3,4-dihydro-1H-pyrano[3,4-b]benzofuran derivatives as non-nucleoside inhibitors of HCV NS5B RNA dependent RNA polymerase. *Bioorg Med Chem Lett*. 2006 Jan 15;16(2):457-60.
4. Eggers K, Fyles TM, Montoya-Pelaez PJ. Synthesis and Characterization of Photoswitchable Lipids Containing Hemithioindigo Chromophores. *J Org Chem*. 2001 May 4; 66(9):2966-77.

EFFECTO ANTI-HERPÉTICO DE DERIVADOS DEL ÁCIDO ABIÉTICO Y ESCOPADULCICO. ESTUDIOS CUALITATIVOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

Douglas ACEVEDO¹, Liliana BETANCUR-GALVIS PhD¹ y Miguel A. GONZÁLEZ PhD²

ANTECEDENTES

En la última década, la actividad anti-herpética de derivados del ácido abiético (AA) y escopadulcico, ha sido evidenciada a través de la reducción de la producción de virus en células epiteliales infectadas (1-4). Estudios cualitativos de relación estructura actividad de estos dos tipos de esqueletos carbonados no han sido analizados, a pesar de la abundante información, de más de una cincuenta de compuestos ya evaluados.

OBJETIVO

Realizar un estudio cualitativo con respecto a la variación de la actividad antiherpética de dos tipos de diterpenos, los cuales han sido sustituidos por diversos grupos funcionales en el farmacóforo relevante de actividad, correspondiente a un estudio de relación estructura actividad (SAR) cualitativo; con el fin de predecir un híbrido molecular con potencial actividad antiviral.

MÉTODOS

Se acudió a la base de datos que posee la línea de actividad biológica de productos naturales (ABPN) del grupo GRID sobre diterpenos abietanos y escopadulanos con actividad contra el virus herpes simplex 2 (HHV-2). Esta búsqueda arrojó una base de datos de aproximadamente cincuenta compuestos.

RESULTADOS

El estudio SAR para la actividad anti- HHV-2 arrojó el siguiente análisis. Para los compuestos 1-4, de la serie de derivados de AA, las sustituciones se realizaron en el C18 del Anillo A, estableciéndose el siguiente orden de actividad: COOH = CO₂Me = CH₂OH > CHO, con una reducción de solo diez veces la producción viral ($R_f=1 \times 10^1$). En la serie de compuestos 5-8, con los enlaces olefinicos en los C8-C9 y C13-C15 del Anillo C, el orden fue CH₂OH > CO₂Me > COOH > CHO, con un $R_f=1 \times 10^2$.

1 Grupo de Investigación dermatológica, Universidad de Antioquia UdeA; Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia.

2 Department of Organic Chemistry, University of Valencia, Burjassot E-46100, Valencia, Spain. miguel.a.gonzalez@uv.es

En los derivados deshidroabietanos (9-17) el orden de actividad fue $\text{CH}_2\text{OH} = \text{CO}_2\text{Me} > \text{CHO} > \text{CH}_2\text{OAc} > \text{COOH}$ con un $R_f=1 \times 10^2$, entre otros sustituyentes, con un $R_f=1 \times 10^1$; el aumento en la polaridad en el Anillo B, por la sustitución de un grupo hidroxilo en el C7 aumenta la actividad a $R_f=1 \times 10^3$. En los treinta derivados de escopadulanos las sustituciones se realizaron en el C13 del Anillo C, y en el C7 y C6 del Anillo B. El grupo hidroxilo en el C13, es el derivado de mayor actividad con un $R_f=1 \times 10^2$ y concentración activa de 7.5 ug/mL; las sustituciones en el C7 y C6 por grupos polares disminuye la actividad. En el caso de la sustitución por un grupo cetónico, las sustituciones en el C7 y C6 por grupos polares favorecen la actividad.

CONCLUSIÓN

De este estudio se podría predecir, que el esqueleto diterpenoide de escopadulano podría ser la cabeza de serie para posteriores síntesis, donde la sustitución del grupo hidroxilo en los C18 y C13, y un ambiente hidrofóbico en el anillo B, aumentaría la actividad antiviral y disminuiría la citotoxicidad en células Vero.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por Colciencias, proyectos RC 366-2011, y, Ministerio de España de Ciencia y Educación “Ramón y Cajal”

Palabras clave: Diterpenos, abietanos, deshidroabietanos, escopadulanos, HHV-2. SAR.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González MA, Agudelo L, Betancur-Galvis L. Synthesis and antiviral activity of scopadulane-rearranged diterpenes. *Antiviral Res.* 2010; 85 (3): 562-5.
2. Betancur-Galvis L, Zuluaga C, Arnó M, González MA, Zaragoza RJ. Structure-activity relationship of in vitro antiviral and cytotoxic activity of semisynthetic analogues of scopadulane diterpenes. *J Nat Prod.* 2001; 64 (10): 1318-21.
3. Arnó M, Liliana Betancur-Galvis, Juan G. Bueno-Sanchez, Miguel A. Gonzalez, and Ramón J. Zaragoza, Synthesis and antiviral activity of scopadulcic acids analogues. *Tetrahedron.* 2003; 59: 6455-64.
4. Agudelo-Gómez LS, Liliana A. Betancur-Galvis, Miguel A. González. Anti HHV-1 and HHV-2 activity in vitro of abietic and dehydroabietic acid Derivatives. *Pharmacologyonline.* 2012; 1 (1): 36-42.

EFECTO ANTI-INFLAMATORIO DE VEINTITRÉS DERIVADOS DEL ÁCIDO ABIÉTICO, DESHIDROABIÉTICO, Y TRIPTOQUINONAS EN CÉLULAS DENDRÍTICAS. ESTUDIOS CUALITATIVOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

Jelver SIERRA Msc¹, Katherine GILCHRIST¹, Liliana BETANCUR-GALVIS PhD², José R.
RAMÍREZ-PINEDA PhD¹, Miguel A. GONZÁLEZ PhD³

ANTECEDENTES

El ácido abiético (AA), ácido deshidroabiético (DAA), y derivados de deshidroabiético (DAA) reducen la producción de citoquinas proinflamatorias, en macrófagos estimulados con lipopolisacárido (LPS). El conocimiento de la capacidad inmunomoduladora de este tipo de diterpenos aún es limitado.

OBJETIVO

Evaluar el efecto, en concentraciones no citotóxicas, de 23 compuestos, conformados por 8 derivados de AA, 12 derivados de DAA, y 3 triptóquinonas, sobre la producción de citoquinas en células dendríticas (DCs) estimuladas con LPS.

MÉTODOS

Las DCs fueron tratadas durante 24h con 10µg/mL de los compuestos y activadas durante las últimas 18h con LPS (0,1 µg/mL). La concentración de las citoquinas IL-1β, IL-12p40, IL-12p70, IL-6, TNF-α e IL-10 en los sobrenadantes del cultivo fue determinada usando la tecnología Luminex xMAP™. La Dexametasona (Dex) fue usada como control positivo y mostró un fuerte efecto anti-inflamatorio con las citoquinas evaluadas (65-95% de inhibición).

RESULTADOS

Para los compuestos 1-4 la actividad relevante se enfoca en dos citoquinas (TNF-α e IL-β) y el orden de los sustituyentes del C18 Anillo A fue: COOH >CO₂Me >CH₂OH = CHO. En la serie de compuestos 5-8, con los enlaces olefinicos en los C8-C9 y C13-C15 del Anillo C, la actividad relevante es asociada a todas las citoquinas evaluadas, observándose una modulación leve en IL-6 e IL-10 y con orden CH₂OH >CO₂Me >CHO = COOH.

1 Grupo Inmunomodulación, Universidad de Antioquia UdeA; Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia. ramirezpineda@yahoo.com

2 Grupo de Investigación dermatológica, Universidad de Antioquia UdeA; Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia.

3 Department of Organic Chemistry, University of Valencia, Burjassot E-46100, Valencia, Spain. miguel.a.gonzalez@uv.es

El aumento en la polaridad en el Anillo B, por las sustituciones de grupos hidroxilos o cetónicos en el C7 disminuye la inhibición de IL-6 y aumenta la inhibición de IL-10. En los derivados de triptoquinonas, con la resonancia del anillo C (anillo quinona), todas las citoquinas fueron inhibidas, comparables con Dex, y el orden de actividad fue $\text{CH}_2\text{OH} > \text{CO}_2\text{Me} > \text{COOH}$.

CONCLUSIÓN

De este estudio se podría predecir que el grupo CH_2OAc en el C18 del anillo A, un ambiente hidrofóbico en el anillo B, y una planaridad resonante estabilizadora de radicales libres en el anillo C, es asociada con modulación anti-inflamatoria, sin mucho efecto en la IL-10.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por Colciencias, proyectos RC 366-2011, 1115-343-19225, 1115-459-21533, 1115-519-28906), Universidad de Antioquia (CODI CPT-0411; EO-1204; CPT-0607), Ministerio de España de Ciencia y Educación “Ramón y Cajal”

Palabras clave: Células dentríticas, actividad inmunomoduladora, abietanos, deshidroabietanos, triptoquinonas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González MA, Correa-Royero J, Agudelo L, Mesa A, Betancur-Galvis L. Synthesis and biological evaluation of abietic acid derivatives. *Eur J Med Chem.* 2009 Jun; 44 (6): 2468-72.
2. González MA, Pérez-Guaita D, Correa-Royero J, Zapata B, Agudelo L, Mesa-Arango A, Betancur-Galvis L. Synthesis and biological evaluation of dehydroabietic acid derivatives. *Eur J Med Chem.* 2010 Feb; 45 (2): 811-6.
3. Zapata B, Rojas M, Betancur-Galvis L, Mesa-Arango AC, Pérez-Guaita D, González MA. Cytotoxic, immunomodulatory, antimycotic, and antiviral activities of semisynthetic 14-hydroxyabietane derivatives and triptoquinone C-4 epimers. *MedChemComm.* 2013; 4 (9): 1239-46.

SYNTHESIS AND LEISHMANICIDAL ACTIVITY OF CINNAMIC ACID ESTERS: STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP

Elver OTERO¹, Sara M. ROBLEDO PhD^{2,3}, Santiago DÍAZ⁴, Miguel CARDA⁴, Diana MUÑOZ³,
Julian PAÑOS⁴, Ivan D. VÉLEZ PhD^{2,3} and Wilson CARDONA¹

BACKGROUND

Leishmaniasis is a major health problem that affects approximately 12 million people worldwide, with 2 million new cases diagnosed every year (3). Caffeic acid (1), 3,4-dihydroxy cinnamic acid, and its esters derivatives exhibit a broad spectrum of biological activities, including leishmanicidal activity (1,5).

OBJECTIVE

In the search for active compounds with low toxicity for the treatment of leishmaniasis seventeen cinnamic acid esters were synthesized via Fischer esterification of cinnamic acid derivatives with aliphatic alcohols (2) and their antileishmanial and cytotoxic activity were determined against *Leishmania (Viannia) panamensis* amastigotes and mammalian U-937 cells, respectively, following the method previously reported in the literature (4-8).

RESULTS

Eight compounds were active against intracellular parasites with EC_{50} of 2.9, 3.2, 10.4, 12.3, 18.3, 25.2, 26.5 and 60.2 $\mu\text{g/ml}$, and although toxic for mammalian cells, 6.7, 9.9, 10.4, 25.5, 28.5, 49.7, 69.1 and 85.3 $\mu\text{g/ml}$, respectively, they still are potential candidates for antileishmanial drug development. A SAR analysis indicates that first, while smaller alkyl chains lead to higher selectivity indices; second, the degree of oxygenation is essential for activity, primarily in positions 3 and 4; and third, hydroxyl groups increase both activity and cytotoxicity. On the other hand, the presence of a double bond in the side chain is crucial for cytotoxicity and leishmanicidal activity.

-
- 1 Química de Plantas Colombianas. Instituto de Química. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Antioquia UdeA. Calle 70 No. 52-21, A.A 1226. Medellín, Colombia. Tel: 05742195653. Fax: 05742330120. wcardona@matematicas.udea.edu.co
 - 2 Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales (PECET). Sede de Investigación Universitaria. Universidad de Antioquia UdeA. Calle 70 N° 52-21, A.A 1226. Medellín, Colombia.
 - 3 CIDEPRO-Center for Development of Products against Tropical Diseases. Medellín, Colombia.
 - 4 Departamento de Química Inorgánica y Orgánica. Universidad Jaume I. E-12071 Castellón, Spain.

CONCLUSION

However, further studies are required to optimize the structure of the promising molecules and to validate the *in vitro* activity against Leishmania demonstrated here with *in vivo* studies.

Keywords Leishmaniasis, antiprotozoal, caffeic acid, cinnamic acid ester.

ACKNOWLEDGMENT

The authors thank Dr. Javier Garcés for his help in this work. We acknowledge support by the Universidad de Antioquia (Estrategia de Sostenibilidad 2013-2014 and CIDEPRO)

REFERENCES

1. Cabanillas B, Le Lamer AC, Castillo D, Arevalo J, Rojas R, Odonne G, Bourdy G, Moukarzel B, Sauvain M, Fabre N. Caffeic Acid Esters and Lignans from *Piper sanguineispicum*. *J Nat Prod*. 2010; 73:1884-1890.
2. De Campos F, Franzoi C, Antonini G, Fracasso M, Cechinel V, Yunes R, Niero R. Antinociceptive properties of caffeic acid derivatives in mice. *Eur J Med Chem*. 2009; 44: 4596-4602.
3. Murray HW, Berman JD, Davies CR, Saravia NG. Advances in leishmaniasis. *Lancet*. 2005; 366: 1561-1577.
4. Pulido SA, Muñoz DL, Restrepo AM, Mesa CV, Alzate JF, Vélez ID, Robledo SM (2012) Improvement of the green fluorescent protein reporter system in *Leishmania* spp. for the *in vitro* and *in vivo* screening of antileishmanial drugs. *Acta Trop* 122:36-45.
5. Radtke OA, Foo LY, Lu Y, Kiderlen A, Kolodziej H. Evaluation of Sage Phenolics for Their Antileishmanial Activity and Modulatory Effects on Interleukin-6, Interferon and Tumour Necrosis Factor- α -Release in RAW 264.7 Cells. *Z Naturforsch C*. 2003; 58: 395-400.
6. Taylor VM, Muñoz DL, Cedeño DL, Vélez ID, Jones MA, Robledo SM. *Leishmania tarentolae*: utility as an *in vitro* model for screening of antileishmanial agents. *Exp Parasitol*. 2010; 126: 471-475.
7. Taylor VM, Cedeño DL, Muñoz DL, Jones MA, Lash TD, Young AM, Constantino MH, Esposito N, Vélez ID, Robledo SM. *In vitro* and *in vivo* studies of the utility of dimethyl and diethyl carbaporphyrin ketals in treatment of cutaneous leishmaniasis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55: 4755-4764.
8. Varela MRE, Muñoz DL, Robledo SM, Kolli BK, Dutta S, Chang KP, Muskus C. *Leishmania* (*Viannia*) *panamensis*: an *in vitro* assay using the expression of GFP for screening of antileishmanial drug. *Exp Parasitol*. 2009; 122: 134-139.

ACTIVIDAD ANTIVIRAL *IN VITRO* DE ACEITES ESENCIALES OBTENIDOS DE PLANTAS DE LA FAMILIA VERBENACEAE Y LABIATAE SOBRE HERPESVIRUS HUMANO

Yaneth MIRANDA-BRAND¹, Vicky ROA-LINARES², Liliana. A. BETANCUR-GALVIS PhD²,
Diego C. DURÁN-GARCÍA³ y Elena STASHENKO PhD³

ANTECEDENTES

Los Herpesvirus humanos tipo 1 y 2 son agentes causantes de herpes labial y herpes genital, respectivamente. Actualmente existen reportes que indican la resistencia al Aciclovir, medicamento de uso convencional (1), por tal motivo los aceites esenciales obtenidos de plantas medicinales son de interés como alternativa para encontrar nuevos agentes anti-herpéticos (2).

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo, es determinar la composición química de cuarenta aceites esenciales obtenidos de plantas de la Familia Verbenaceae y Labiatae mediante GC –MS y análisis por GC –FID y a su vez evaluar la actividad antiviral frente a Herpesvirus humanos tipo 1 y 2 mediante la técnica de titulación a punto final (EPTT).

RESULTADOS

Los aceites esenciales que presentaron mayor actividad anti-herpética son los pertenecientes a la Familia Labiatae, tales como *Hyptis mutabilis* (**HM1**), *Lepechinia salvifolia* (**LS7**), *Lepechinia vulcanicola* (**LVC1**), *Mintostachys mollis* (**MEO1**), *Ocimum campechanum* (**OC1**), y *Rosmarinus officinalis* (**RO2**) cuyo factor de reducción del título viral (*Rf*) de HHV-2 y HHV-1 se reporta entre 1×10^2 y 1×10^3 . Aquellos aceites y componentes activos, fueron empleados para determinar el efecto inhibitorio en etapas pre-infectivas (adhesión y entrada viral) (3). Los aceites esenciales **LS7**, **LVC1**, **HM1**, y **MEO1** mostraron actividad inhibitoria en las primeras etapas de la infección al menos para un serotipo viral. El aceite esencial **MEO1** presentó efecto antiviral en estadios pre-infectivos para HHV-1 y HHV-2 con un porcentaje de inhibición de 93.66% y 100%, respectivamente, a una concentración de 100 $\mu\text{g/mL}$. Por su parte, **LVC1** (98.08%) y **HM1** (96.15%), sólo presentaron una inhibición significativa frente a HHV-2 a concentraciones de 100 $\mu\text{g/mL}$ y 50 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. Asimismo, **LS7** indujo inhibición frente a HHV-1 (93.66%) a una concentración de 100 $\mu\text{g/mL}$.

1 Microbióloga. Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Cra. 51D N° 62-59 Lab. 283B. Universidad de Antioquia. Tel: (074)2196064. tommybrand@gmail.com

2 Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Universidad de Antioquia

3 Centro Nacional de Investigaciones para la Agroindustrialización de Especies Vegetales Aromáticas y Medicinales Tropicales denominada Unión Temporal “CENIVAM” / Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia.

CONCLUSIÓN

En este estudio, encontramos una serie de aceites esenciales con una inhibición relevante del título viral, que pueden ser propuestos como posibles fármacos terapéuticos para la prevención de la infección por Herpesvirus humano. Por lo tanto, con estudios complementarios, estos aceites esenciales obtenidos de la familia Labiatae pueden ser propuestos como alternativa terapéutica.

Palabras clave: Aceites esenciales, Verbenaceae, Labiatae, HHV-1, HHV-2 y actividad antiviral.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cassady KA, Whitley RJ. New therapeutic approaches to the alphaherpesvirus infections J Antimicrob Chemother. 1997 Feb; 39(2):119-28.
2. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils-a review. Food Chem Toxicol. 2008 Feb; 46(2): 446-75.
3. Siddiqui YM, Ettayebi M, Haddad AM, Al-Ahdal MN. Effect of essential oils on the enveloped viruses: antiviral activity of oregano and clove oils on herpes simplex virus type 1 and Newcastle disease virus. Med. Sci. Res.1996; 24:185-186.

ACTIVIDAD CITOTÓXICA DE (+)-FERRUGINOL Y DERIVADOS SINTETIZADOS A PARTIR DE (+)-DEHIDROABIETILAMINA

Verónica TANGARIFE-CASTAÑO¹, Liliana BETANCUR-GALVIS PhD¹ y Miguel A. GONZÁLEZ
PhD².

ANTECEDENTES

Los abietanos diterpenoides han sido aislados de plantas y han presentado una amplia actividad biológica (1), entre los cuales el Ferruginol ha sido la base para diversos estudios debido a su estructura y sus propiedades biológicas, entre ellas la actividad citotóxica (2-3). El cáncer de cérvix es el cáncer más frecuente en las mujeres con altas tasas de mortalidad. Las leucemias son la novena causa de morbilidad y la séptima causa de mortalidad a nivel mundial (4). Basado en la quimioresistencia, la baja selectividad y los efectos secundarios de los tratamientos actuales, el desarrollo de nuevos compuestos ha sido de interés (5).

OBJETIVO

Evaluar la actividad citotóxica del Ferruginol y derivados sobre líneas tumorales y células no tumorales.

MÉTODOS

La actividad citotóxica del Ferruginol [1], nueve derivados [2-10], y la dehidroabietilamina [11], se evaluó sobre las líneas celulares de leucemia linfocítica (Jurkat ATCC TIB-152), leucemia mielocítica (U937 ATCC CRL-1593.2), cáncer de cérvix (HeLa ATCC CRL-1958) y las células no tumorales (Vero ATCC CCL-81) usando la técnica colorimétrica del MTT. La concentración inhibitoria 50 (IC₅₀) se obtuvo mediante análisis de regresión lineal simple de las curvas dosis-respuesta de los datos de absorbancia empleando el paquete estadístico GraphPad Prisma 5.0 y expresados como la media geométrica ± desviación estándar (MG ± DS) de dos ensayos independientes realizados por cuadruplicado.

1 Grupo de Investigación Dermatológica, Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. 574-2196064. verotanga@gmail.com

2 Department of Organic Chemistry, University of Valencia, Burjassot E-46100, Valencia, Spain. miguel.a.gonzalez@uv.es

RESULTADOS

El Ferruginol [1] y cinco de sus derivados **2, 3, 4, 6, 8**, presentaron actividad citotóxica sobre al menos una línea celular tumoral a una $IC_{50} < 25 \mu\text{g/mL}$, sin embargo, solo el compuesto **6** sobre células HeLa y Jurkat, y el compuesto **8** sobre las tres líneas tumorales, presentaron un índice de selectividad $IS \geq 5$, siendo el compuesto **8**, el más activo y más selectivo sobre las células tumorales respecto a las no tumorales ($IS > 43.7, > 25.8$ y > 38.1 , para HeLa, Jurkat y U937, respectivamente).

Los compuestos **5, 9 y 10** no presentaron actividad sobre ninguna línea tumoral a las concentraciones evaluadas.

CONCLUSIÓN

Los derivados de Ferruginol mostraron una importante actividad citotóxica, siendo el compuesto **8** el de mayor selectividad sobre células tumorales, lo que permite considerar este compuesto como la base para la obtención de nuevos compuestos más potentes y selectivos para el tratamiento del cáncer.

AGRADECIMIENTOS

COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Hanson JR. Diterpenoids of terrestrial origin. *Nat Prod Rep.* 2013 Oct 11; 30(10): 1346-56.
2. Bispo de Jesus M, Zambuzzi WF, Ruela de Sousa RR, Areche C, Santos de Souza AC, Aoyama H, et al. Ferruginol suppresses survival signaling pathways in androgen-independent human prostate cancer cells. *Biochimie.* 2008 Jun; 90(6): 843-54.
3. Tayarani-Najaran Z, Mousavi SH, Tajfard F, Asili J, Soltani S, Hatamipour M, et al. Cytotoxic and apoptogenic properties of three isolated diterpenoids from *Salvia chorassanica* through bioassay-guided fractionation *Food Chem Toxicol.* 2013 Jul; 57: 346-51.
4. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011 Mar-Apr; 61(2): 69-90.
5. Yue QX, Liu X, Guo DA. Microtubule-binding natural products for cancer therapy. *Planta Med.* 2010 Aug; 76(11): 1037-43.

DERIVADOS DESHIDROABIETANOS Y TRIPTOQUINÓNICOS INHIBEN LA MADURACIÓN DE LAS CÉLULAS DENDRÍTICAS

Jelver SIERRA Msc¹, Katherine GILCHRIST¹, Liliana BETANCUR-GALVIS PhD², Miguel A.
GONZÁLEZ PhD³ y José R. RAMÍREZ-PINEDA PhD¹

ANTECEDENTES

Las células dendríticas (CDs) son un tipo de leucocitos que juegan un papel importante tanto en la inmunidad innata como en la adaptativa y su actividad esta desregulada en muchas enfermedades inflamatorias crónicas.

OBJETIVO

En este trabajo reportamos el uso de las CDs como sistema de evaluación de actividad anti-inflamatoria de derivados deshidroabietanos y triptoquinónicos.

MÉTODOS

Se prepararon DCs de médula ósea de ratones, las cuales se pre-trataron con los derivados semisintéticos del ácido deshidroabiético (DAA) y de epímeros de triptoquinonas C-4, para posteriormente ser estimuladas con lipopolisacarido (LPS). Aquellos compuestos que inhiban la maduración de las CDs (medida a través de los niveles de secreción de citoquinas proinflamatorias y de expresión superficial de moléculas coestimuladoras) inducida por el LPS son considerados potenciales anti-inflamatorios.

RESULTADOS

Se encontró que todos los compuestos evaluados redujeron la expresión de las moléculas coestimuladoras CD40 y CD86, pero solo dos DAA y dos triptoquinonas mostraron un efecto dosis dependiente. Una de las triptoquinonas redujo a 3.16 µg/mL el 50% de la expresión de los dos marcadores, y al igual las citoquinas IL-1β, IL-12p70, TNF-α e IL-6 a 10 µg/mL.

1 Grupo Inmunomodulación, Universidad de Antioquia UdeA; Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia. ramirezpineda@yahoo.com

2 Grupo de Investigación dermatológica, Universidad de Antioquia UdeA; Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia.

3 Department of Organic Chemistry, University of Valencia, Burjassot E-46100, Valencia, Spain. miguel.a.gonzalez@uv.es

CONCLUSIÓN

Los resultados demuestran que varios derivados semisintéticos de DAA y triptoquinonas inhiben la maduración de las CDs y por ende son potenciales agentes anti-inflamatorios. Futuros estudios deberán dirigirse a investigar los mecanismos y a confirmar su actividad anti-inflamatoria *in vivo*.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por Colciencias, proyectos RC 366-2011, 1115-343-19225, 1115-459-21533, 1115-519-28906), Universidad de Antioquia (CODI CPT-0411; EO-1204; CPT-0607), Ministerio de España de Ciencia y Educación “Ramón y Cajal”

Palabras clave: Células dendríticas, actividad inmunomoduladora, deshidroabietanos, triptoquinonas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zapata B, Rojas M, Betancur-Galvis L, Mesa-Arango AC, Pérez-Guaita D, González MA. Cytotoxic, immunomodulatory, antimycotic, and antiviral activities of semisynthetic 14-hydroxyabietane derivatives and triptoquinone C-4 epimers. *MedChemComm*. 2013; 4 (9): 1239-46.
2. Zhang G, Chen J, Liu Y, Yang R, Guo H, Sun Z. Triptolide-conditioned dendritic cells induce allospecific T-cell regulation and prolong renal graft survival. *J Invest Surg*. 2013 Aug; 26(4):191-9.
3. Yan YH, Shang PZ, Lu QJ, Wu X. Triptolide regulates T cell-mediated immunity via induction of CD11c (low) dendritic cell differentiation. *Food Chem Toxicol*. 2012 Jul; 50(7):2560-4.

DETERMINACIÓN *IN VITRO* DE LA ACTIVIDAD ANTIHERPÉTICA DE DERIVADOS DE DEHIDROABIETILAMINA.

Lee Solbay AGUDELO-GÓMEZ¹, Liliana Amparo BETANCUR-GALVIS PhD¹ y Miguel Ángel GONZÁLEZ-CARDENETE PhD².

ANTECEDENTES

Los virus herpes simplex tipo 1 (HHV-1) y 2 (HHV-2), son patógenos humanos de distribución mundial, pertenecientes a la familia herpesviridae. En individuos inmunocompetentes, e inmunocomprometidos, estos virus se caracterizan por ser persistentes y ejercer latencia en neuronas sensoriales. El tratamiento utilizado es el aciclovir y sus análogos, sin embargo, la presencia de cepas HHV-resistentes con una prevalencia del 4-7% ha complicado su manejo a nivel clínico. El desarrollo de agentes terapéuticos para la prevención de infecciones causadas por estos virus resulta urgente, debido a la creciente incidencia del HHV-2 como un cofactor en la transmisión de la infección por el HIV (1). Actualmente, no se ha reportado la actividad antiviral de la dehidroabietilamina, pero sí ha servido como punto de partida en la síntesis de diversos derivados con actividad antitumoral (2-4); además, de la síntesis de un compuesto, el (+) ferruginol con actividad antiherpética (5).

OBJETIVO

Evaluar la actividad anti-HHV-1 y HHV-2 *in vitro* de la dehidroabietilamina y derivados.

MÉTODOS

La evaluación *in vitro* de la dehidroabietilamina y derivados, se realizó mediante la técnica de titulación del punto final (EPTT), en células Vero infectadas con una dosis infecciosa cultivo celular 50% (1DICC₅₀) de HHV-1 (cepa CDC Atlanta) y HHV-2 (Cepa VR-734) durante 72 y 48 horas, respectivamente. El Aciclovir®, la Heparina y el Dextran sulfato, se utilizaron, en todos los ensayos, como controles positivos.

1 Grupo de Investigación Dermatológica (GRID), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Cra. 51D N° 62-59 Lab: 283B. A.A1226. Medellín, Colombia. Tel: (074) 219 60 64. angelleeluna@gmail.com / betancurli@hotmail.com

2 Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, Universidad de Valencia. Lab 6 C/ Dr. Moliner 50, E-46100 Burjassot, Valencia, España. Fax: (34) 96 354 43 28 miguel.a.gonzalez@uv.es

RESULTADOS

En las concentraciones evaluadas (25- 3.125 $\mu\text{g}/\text{mL}$), la dehidroabietilamina y derivados no redujeron la carga viral 1DICC_{50} de HHV-1 (CDC Atlanta) y HHV-2 (VR-734). Sin embargo en HHV-1 cinco derivados (84M, 85M, 86M, 87M y 88M) presentaron reducción del tamaño de las placas. La molécula 86M presentó disminución del tamaño de las placas en ambos tipos virales. De los controles positivos, sulfato de heparina, dextran sulfato y aciclovir; la heparina no tuvo actividad anti HHV-1 frente a 1DICC_{50} , mientras el dextran sulfato y el aciclovir redujeron el título viral con valores de Rf, en orden, de 1×10^2 y 1×10^4 . En cuanto al HHV-2 (VR-734) redujeron de 1×10^1 , 1×10^4 y 1×10^4 , respectivamente.

CONCLUSIÓN

Ninguna de las muestras evaluadas redujo la carga viral de 1DICC_{50} en ambos tipos virales. Sin embargo se destaca el compuesto 86M que redujo el tamaño de la placa para ambos tipos virales en $25\mu\text{g}/\text{mL}$, proceso importante en la difusión viral célula a célula y potencial transmisión; mecanismo de virulencia usado por los miembros de esta familia viral.

Palabras clave: Actividad antiherpética, dehidroabietilamina, EPTT.

Apoyo financiero hecho por COLCIENCIAS subvención RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento Para La Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arvin AM, Prober CG. Herpes simplex virus type 2—a persistent problem. *N Engl J Med.* 1997; 337:1158-59.
2. Li F, He L, Song ZQ, Yao JC, Rao XP, Li HT. Cytotoxic effects and pro-apoptotic mechanism of TBIDOM, a novel dehydroabietylamine derivative, on human hepatocellular carcinoma SMMC-7721 cells. *The journal Of Pharmacy and pharmacology.* 2008; 60(2):205-11.
3. Chen Y, Lin ZX, Zhou AM. Synthesis and antitumour activities of a novel class of dehydroabietylamine derivatives. *Natural product Research.* 2012; 26 (23):2188-95.
4. Zhou TT, He L, Yan M, Zhang LY, He JG, Rao XP. Tyrosine kinase inhibitory activity of dehydroabietylamine derivatives tested by homogeneous time-resolved fluorescence based high throughput screening model. *Chinese Journal of natural medicines.* 2013; 11(5):506-13.
5. González MA, Pérez-Guaita D. Short syntheses of (+)-ferruginol from (+)-dehydroabietylamine. *Tetrahedron.* 2012; 68(47):9612-15.

EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE ANÁLOGOS SINTÉTICOS DE FLAVONOIDES

Sergio GRANADOS-CUELLO¹, Esteban VARGAS², Luis Alberto GONZALEZ², Winston QUIÑONES PhD³, Norman BALCÁZAR PhD⁴ y Fernando ECHEVERRI PhD⁵

ANTECEDENTES

La naturaleza es la fuente de algunas moléculas bioactivas, pero no la única. La mayoría de los medicamentos han sido desarrollados por la metodología antigua de sintetizar y ensayar miles de sustancias, hasta hallar el líder adecuado. Recientemente esto se ha racionalizado, sintetizando moléculas con criterios bioquímicos y computacionales más efectivos, siendo la química combinatoria la alternativa usualmente usada para la producción masiva de sustancias. De esta manera se generan cientos e incluso miles de moléculas que no son aprovechadas en otros screening farmacológicos; un caso similar lo representan las bibliotecas de extractos y moléculas puras que se generan en la investigación química.

OBJETIVO

En este caso en particular, la búsqueda de un farmacóforo como antiparasitario generó un grupo de siete moléculas relacionadas con los flavonoides, que fueron sometidos a un ensayo de actividad hipoglucemiante.

MÉTODOS

Para estudiar el efecto en la captación de glucosa, cultivos de mioblastos C2C12 fueron diferenciados a miotubos y tratados con diferentes concentraciones de los análogos sintéticos de flavonoides.

RESULTADOS

Tres de los siete compuestos fueron activos. Uno de ellos estimuló la captación de glucosa de manera dosis-dependiente en un 61% respecto al control basal y un 18% más que la insulina a 100nM; otros dos compuestos estimularon la captación de glucosa a mayores concentraciones, en un 35%.

1 Candidato a MSc Biología. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Instituto de Química. Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21. Medellín-Colombia. Tel (574) 2196513. micr_clin@hotmail.com

2 Candidato a Doctor en Ciencias. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Instituto de Química, Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21. Medellín-Colombia.

3 Profesor Titular. Instituto de Química. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia.

4 Profesor Asociado. Grupo de Genética Molecular y Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21. Medellín-Colombia.

5 Profesor Titular. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales. Instituto de Química. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21. Medellín-Colombia.

CONCLUSIÓN

Los resultados demuestran que estos compuestos podrían tener un efecto promisorio como agentes hipoglucemiantes, mediante el aumento en la captación y consumo de glucosa por parte del músculo esquelético.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por Colciencias, proyecto No.111551929137.

Palabras clave: Diabetes mellitus 2, hipoglicemiantes, síntesis, análogos de flavonoides.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kulkarni P, Wagh P, Zubaidha P. Chemistry Journal. 2012; 02: 106-10.
2. Chandrasekhar S, Vijeender K, Sridhar Ch. Tetrahedron Lett. 2007; 48: 4935-37.
3. Shubhsish M, Vijayendra K, Ashok KP, Hanumantharao GR, Marc EB, et al. Bioorganic & Medicinal Chemistry. 2001; 9: 337-45.

EFEECTO HIPOGLUCEMIANTE DE DOS CURCUBITACINAS AISLADAS DE *Ibervillea lindheimeri* EN UN MODELO EXPERIMENTAL DE DIABETES INDUCIDA POR ESTREPTOZOTOCINA

Ibrahim Guillermo CASTRO-TORRES¹, José Luis FIGUEROA-HERNÁNDEZ², Minarda DE LA O-ARCINIEGA³ y Mariano MARTÍNEZ-VÁZQUEZ¹

ANTECEDENTES

La Diabetes mellitus es un problema metabólico de incidencia mundial, que produce un número elevado de muertes al año; uno de los principales factores para desarrollar este trastorno es la hiperglucemia, es decir, las concentraciones elevadas de glucosa en la sangre (1). El tratamiento farmacológico para diabetes está respaldado por el uso de agentes hipoglucemiantes como glibenclamida y metformina (2); por otro lado, el tratamiento basado en la medicina tradicional es importante, porque muchas plantas han demostrado tener propiedades para disminuir los niveles de glucosa (3).

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fue evaluar dos curcubitacinas aisladas de un extracto de acetato de etilo de *Ibervillea lindheimeri* en un modelo de diabetes inducida con estreptozotocina en ratones CD1.

MÉTODOS

Se utilizó un modelo de diabetes inducida con estreptozotocina (50 mg/kg) vía intraperitoneal en ratones macho CD1 (7±2 semanas de edad y 22-28 g de peso). Los ratones fueron divididos al azar en 4 grupos experimentales (n=6): control, tratado con glibenclamida (10 mg/kg, dosis única) y tratados con la 23,24-dihidrocurcubitacina F y la D-glucopiranosil-23,24-dihidrocurcubitacina D a una dosis unitaria de 25 mg/kg. Los niveles de glucosa se cuantificaron (después del ayuno nocturno) al inicio del experimento y durante 1, 3 y 6 horas. La medición de glucosa se realizó con tiras reactivas y un fotolorímetro.

1 Instituto de Química, Universidad Nacional Autónoma de México. ibrahim1002@hotmail.com

2 Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

3 Área Académica de Farmacia, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

RESULTADOS

Las moléculas evaluadas fueron la 23,24-dihidrocurcubitacina F y la D-glucopiranosil-23,24-dihidrocurcubitacina D, quienes a una dosis de 25 mg/kg disminuyeron significativamente los niveles de glucosa en los ratones diabéticos.

Sin embargo, estas curcubitacinas no disminuyeron los niveles de glucosa en ratones sanos, por lo que pueden ser consideradas como moléculas de estudio para el tratamiento de la hiperglucemia.

Palabras clave: Diabetes mellitus, *Ibervillea lindheimeri*, glucosa, estreptozotocina

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Xu H, Jiang HW, Ding GX, Zhang H, Zhang LM, Mao SH, et al. Diabetes mellitus and prostate cancer risk of different grade or stage: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 Mar; 99(3): 241-9.
2. Bolen S, et al. Long term glycaemic intervention in type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2007; 147: 386-399.
3. Uma Makheswari M, Sudarsanam D. Phytomedicine for Diabetes mellitus. *Res Pharm* 2001; 1(4): 28-37.

EFFECTOS DE *Manihot esculenta* SOBRE EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Luis A. GONZÁLEZ¹, Liliana ÁVILA², Eduardo MUÑOZ³ y Fernando ECHEVERRI PhD⁴

ANTECEDENTES

En el desarrollo de las líneas de investigación del grupo QOPN, se ha trabajado con especies de la familia Euphorbiaceae logrando aislar e identificar moléculas que exhiben actividades como anti-influenza (1) y reactivadora del virus de la inmunodeficiencia humana VIH (2). En esos trabajos también se ha analizado el contenido y efecto de extractos de yuca, debido principalmente a la cercanía taxonómica con las especies estudiadas. La yuca (*Manihot esculenta*) es una de las especies más cultivadas en los trópicos y constituye parte esencial de la dieta de personas en países subdesarrollados; además del tubérculo, sus hojas también se emplean como alimento en algunos países (3).

OBJETIVO

En la búsqueda de sustancias activas contra el VIH se evaluaron extractos y fracciones cromatográficas sobre células Jurkat Lat GFP infectadas latentemente con el VIH.

MÉTODOS

En la activación de la latencia se analizó la expresión del gen GFP por citometría de flujo luego de incubar las células con 12-miristato 13-acetato de phorbol- (PMA) (control positivo) y con cada una de las muestras a diferentes concentraciones. El análisis de inhibición de la transcripción viral se realizó mediante el ensayo del efecto inhibitorio de extractos y fracciones sobre la activación del VIH inducida por PMA. También se determinó la inducción de la muerte por necrosis en las células tratadas con el extracto y las fracciones de esta especie.

RESULTADOS

Se observó una acción dual, puesto que una de las fracciones es activadora de la replicación celular, mientras que otras inhiben la transcripción viral, atribuido posiblemente a la presencia de diterpenos, según el análisis de RMN.

Palabras clave: Producto naturales, yuca, extractos, VIH.

1 Químico. Estudiante de doctorado. Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales-QOPN. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia. Tel. (574)2196513. laglgonzalez@gmail.com

2 Bióloga. M Sc. Investigadora asociada Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales-QOPN. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia.

3 Ph D. Profesor Titular. Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. Córdoba-España.

4 Ph D., Profesor Titular. Instituto de Química. Universidad de Antioquia. Calle 70 No. 52-21. Medellín-Colombia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Forero JE, Avila L, Taborda N, Tabares P, López A, Torres F, et al. In vitro anti-influenza screening of several Euphorbiaceae species: structure of a bioactive Cyanoglucoside from *Codiaeum variegatum*. *Phytochemistry*. 2008 Nov;69(16):2815-9.
2. Avila L, Perez M, Sanchez-Duffhues G, Hernández-Galán R, Muñoz E, Cabezas F, et al. Effects of diterpenes from latex of *Euphorbia lactea* and *Euphorbia laurifolia* on human immunodeficiency virus type 1 reactivation. *Phytochemistry*. 2010 Feb;71(2-3):243-8.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICOTICA *IN VITRO* DE NUEVE DERIVADOS BISIMIDA PERILENO

Vicky C. ROA-LINARES¹, Ana Cecilia MESA-ARANGO PhD² y Miguel A. GONZÁLEZ PhD³.

ANTECEDENTES

En los últimos años, diversas especies de hongos se han convertido en una importante causa de infección en humanos. Las levaduras *Candida albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* y los hongos filamentosos *Fusarium oxysporum*, *Trichophyton rubrum* y *T. mentagrophytes*, han sido relacionados como agentes etiológicos de micosis sistémicas (1), dermatofitosis y onicomycosis (2), entre otras patologías. Los derivados bisimida perileno son compuestos policíclicos aromáticos hidrocarbonados de los cuales se ha reportado actividad como inhibidores de la telomerasa (3).

OBJETIVO

El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad antimicótica *in vitro* de nueve derivados bisimida perileno.

MÉTODOS

La actividad antimicótica se evaluó según lo descrito en el protocolo AFST-EUCAST (levaduras) y M38-A (hongos filamentosos), a una concentración inicial de 50 µg/mL. Compuestos que presentaron actividad en el screening, fueron empleados para determinar la Concentración Mínima Inhibitoria 90 (CMI₉₀) y CMI₅₀.

RESULTADOS

Solo tres compuestos (71M, 72M y 73M) presentaron actividad antimicótica frente a todas las especies de hongos evaluadas. Como resultado preliminar, las tres moléculas presentaron actividad frente a *F.oxysporum*, *T.rubrum* y *T.mentagrophytes* a una concentración de 50 µg/mL. El compuesto 71M presento actividad frente a *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* con valores de CMI₉₀ de 25, 22 y 14 µg/mL, respectivamente. En el mismo orden, el compuesto 72M presento actividad frente a las tres levaduras, con una CMI₉₀ de 7, 5 y 6 µg/mL, respectivamente. Finalmente, 73M mostro actividad frente a *C. albicans*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis* con valores de CMI₉₀ por debajo de 3,125 µg/mL, siendo este el compuesto mas activo.

1 Bacteriologa. Candidata a MSc en Ciencias Básicas Biomédicas. Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Cra. 51D N° 62-59 Lab. 283B. Universidad de Antioquia. Tel: (074)2196064. vicor125@gmail.com

2 Grupo de Investigación Dermatológica (GRID). Universidad de Antioquia.

3 Departamento de Química Orgánica, Universidad de Valencia, Dr. Moliner 50, 46100 Burjassot, Valencia, España. miguel.a.gonzalez@uv.es

CONCLUSIÓN

Los hallazgos encontrados son relevantes ya que actualmente se ha reportado resistencia de ciertas cepas a los medicamentos convencionales, baja biodisponibilidad y toxicidad relacionada con los fármacos (4), por lo cual con más estudios, los derivados de bisimida perileno pueden ser propuestos como una nueva alternativa antimicótica.

Palabras clave: Antimicóticos, bisimida perileno, *Candida* sp, dermatofitos, *Fusarium* sp.

Financiado por Colciencias Grant RC-366-2011.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nucci M, Queiroz-Telles F, Tobón AM, Restrepo A, Colombo AL. Epidemiology of opportunistic fungal infections in Latin America. *Clinical Infectious Diseases*. 2010; 51 (5): 561–570.
2. Molina de Diego A. Aspectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos de las dermatofitosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(Supl 3):33-39.
3. Sissi C, Lucatello L, Paul Krapcho A, Maloney DJ, Boxer MB, Camarasa MV, et al. Tri-, tetra- and heptacyclic perylene analogues as new potential antineoplastic agents based on DNA telomerase inhibition. *Bioorg Med Chem*. 2007 Jan 1; 15(1): 555-62.
4. Cavaleiro C, Pinto E, Gonçalves MJ, Salgueiro L. Antifungal activity of Juniperus essential oils against dermatophyte, *Aspergillus* and *Candida* strains. *J Appl Microbiol*. 2006 Jun;100(6):1333-8.

ANTIVIRAL SCREENING OF EXTRACTS DERIVED FROM PLANT AND BACTERIA

Cristina FREITAS-NUNES¹; Francielle Tramontini GOMES DE SOUSA-CARDOZO¹, Paulo NASSER¹; Felipe SCASSI¹; Deborah GERHARDT¹; Carla Maisa CAMELINI²; Márcio José ROSSI³; José Carlos CUNHA-PETRUS²; Ester CERDEIRA-SABINO¹; Maria Cristina MARCUCCI-RIBEIRO⁴ and Camila MALTA-ROMANO¹.

BACKGROUND

Dengue is a major public health problem, affecting all tropical and many subtropical countries. It has been reported more than 200 thousand cases per year only in Americas (1). Sixty nine percent (69 %) of anti-infective drugs developed between 1981 and 2010 had been derived from or inspired by natural products, highlighting the importance of the natural resources in the research and development of new antiviral drugs (2).

OBJECTIVE

In this sense, this study aimed to evaluate the cytotoxicity and the *in vitro* anti-dengue activity of an Ethanolic Extract of Green Propolis (EEGP) (3) and an Exopolysaccharide extracted from liquid culture of *Lactobacillus plantarum* (ELP) (ATCC 8014).

METHODS

Cytotoxicity of EEGP and ELP was evaluated in C6/36 cells by MTT assay. Anti-dengue activity (DENV-2 American strain) of two different non-cytotoxic concentrations of EEGP (15 and 7.5 µg/mL) and ELP (250 and 125 µg/mL), added before or after virus inoculation, was evaluated by titrating cell culture supernatants by quantitative PCR at 48 and 72 h post infection.

RESULTS AND CONCLUSION

As results and conclusion, the 50% cytotoxicity (CC₅₀) obtained values for EEGP and ELP were > 15 µg/mL and > 250 µg/mL, respectively. Although no anti-DENV-2 activity was found for EEGP or ELP, at the tested concentrations in C6/36 cell model, ongoing studies are in course in order to assess their potential anti-dengue activity on mammalian cell lines, as well as their indirect antiviral effects by immunomodulatory mechanisms.

Keywords: Dengue; antiviral agents; propolis; *Lactobacillus plantarum*.

1 Institute of Tropical Medicine, University of São Paulo; 05403000; São Paulo-SP, Brazil. cristina_nunes@usp.br

2 Department of Chemistry and Food Engineering, University of Santa Catarina, 88040-900, Florianópolis-SC, Brazil.

3 Department of Microbiology, Immunology and Parasitology, University of Santa Catarina, 88040-900, Florianópolis-SC, Brazil.

4 Department of Pharmacy, Anhanguera Bandeirante University, 02071013, São Paulo-SP, Brazil.

REFERENCES

1. Programa Regional da dengue da OPAS/OMS, PWR/COR, Dados da dengue nas Américas, 2013. Available from: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=3168&Itemid=99999. Data accessed: 29/02/2014.
2. Cragg GM, Newman DJ. Natural products: A continuing source of novel drug leads. *Biochim Biophys Acta*. 2013 Jun;1830(6):3670-95
3. Nunes CF, Finger PF, Fischer G, De Castro CC, Hubner SO, Paulino N, et al. Padronização de uma amostra de extrato etanólico de própolis verde. *Revista Fitos*. 2012; 7(1): 63-73.

COMPARACIÓN DEL EFECTO CICATRIZANTE DE EXTRACTOS DE GUARANGO (*Caesalpinia spinosa*) Y SANGRE DE DRAGO (*Croton lechleri*) EN HERIDAS DE CASTRACIÓN DE LECHONES (*Sus scrofa*)

ABDO, S¹, GUAMAN, M²; FLORES, L.³

OBJETIVO

Comparar el efecto cicatrizante de extractos de guarango (*caesalpinia spinosa*) y sangre de drago (*croton lechleri*) en heridas de castración de lechones (*sus scrofa*).

MÉTODOS

Se comparó la actividad cicatrizante de tinturas de *Croton lechleri*(1) y *Caesalpinia spinosa* (2), y una mezcla de las dos, para probar su eficacia sobre cerdos castrados. Se realizó el control de calidad de materia prima y de extractos al 20% de *Caesalpinia spinosa* y *Croton lechleri*. Se determinó el contenido de taninos por el método de Folin-Ciocalteu. Para las pruebas de cicatrización, se procedió a la castración de los cerdos, produciendo heridas de 2 cm² en lechones de 36 días de edad. La aplicación de extractos de *Caesalpinia spinosa* y *Croton lechleri* al 20% y una mezcla 1:1, durante 26 días, fue evaluada para la actividad cicatrizante. El contenido de taninos en *Caesalpinia spinosa* fue de 52.35 y en *Croton lechleri* de 18,67 g de ácido tánico / 100 g MS.

RESULTADOS

Como resultados, la mezcla de la tinturas de las dos plantas 1:1 generó cicatrización hasta completa caída de la costra en 13 días, la tintura de Guarango en 16 días, Sangre de drago en 17 días, y Eterol en 23 días, lo que indica que existe un efecto sinérgico entre extractos que incrementa la efectividad cicatrizante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jones K. A Review of sangre de drago (*Croton lechleri*)--a South American tree sap in the treatment of diarrhea, inflammation, insect bites, viral infections, and wounds: traditional uses to clinical research. J Altern Complement Med. 2003 Dec;9(6):877-96.
2. Rojas N, Avilés R, Villacaqui E, Neira E, Ramos W, Santiago J. Tratamiento de quemaduras con películas obtenidas por radiación gamma que contienen extracto hidroalcohólico de tara (*Caesalpinia spinosa*) en animales de experimentación. Dermatología peruana 2011; 21 (1): 120-28.

1 Msc Escuela Superior Politécnica de Chimborazo ESPOCH; Facultad de Ciencias; Laboratorio de Productos Naturales, Panamericana Sur Km; Riobamba-Ecuador. abdosu@gmail.com

2 Bioquímico Farmaceutico, ESPOCH, Facultad de Ciencias.

3 MsC; ESPOCH, Facultad de Ciencias Pecuarias, Panamericana Sur Km 1, Riobamba-Ecuador. lflores@esepoch.edu.ec

CUANTIFICACIÓN DE POLIFENOLES TOTALES, FLAVONOIDES Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIMICROBIANA DE EXTRACTO DE *Opuntia tomentosa*

Ana Lilia RAMÍREZ-PONCE¹, Juan R. SALAZAR², Anabelle CERÓN-NAVA³, Mariana TORRES-OLVERA¹, Diego SOTO-CABRERA¹ e Inés B. NOGUEDA-GUTIÉRREZ¹.

ANTECEDENTES

El género *Opuntia* se localiza desde América del Norte hasta la Patagonia. Varias plantas del género son conocidas por sus propiedades en el tratamiento de la diabetes, control del colesterol, úlceras, quemaduras, dolores reumáticos y efecto anti-inflamatorio.

OBJETIVO

En esta oportunidad se obtuvo el extracto de acetato de etilo de cladodios de *O. tomentosa* y se evaluó la actividad antioxidante y antimicrobiana, así como la cuantificación de polifenoles totales y flavonoides.

MÉTODOS

La actividad antimicrobiana se realizó por el método de macrodilución (1), utilizando cultivos estandarizados de las siguientes cepas: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. Para evaluar la actividad antioxidante, conteo de polifenoles y conteo de flavonoides usamos el método de microplaca utilizando las metodologías descritas previamente (2).

RESULTADOS

Como resultados, el extracto mostró una actividad antioxidante máxima de 38% a una concentración de 0.0625 mg/mL, con contenido total de flavonoides de 170 mg equivalentes de catequina ($r=0.987$) por mg. En el extracto no fueron detectados polifenoles con la técnica utilizada. Por último, el extracto mostró mayor inhibición del crecimiento en *Candida albicans* con una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 0.125 mg/mL.

1 Estudiante Químico Farmacéutico Biólogo. Facultad de Ciencias Químicas Universidad de la Salle/Benjamín Franklin no.47 col. Hipódromo Condesa C.P. 06140, México D.F.

2 Investigador. Facultad de Ciencias Químicas Universidad de la Salle/Benjamín Franklin no.47 col. Hipódromo Condesa C.P. 06140, México D.F. Tel.: (55) -52789500 (ext.2302). juan.salazar@ulsa.mx

3 Docente. Facultad de Ciencias Químicas Universidad de la Salle/Benjamín Franklin no.47 col. Hipódromo Condesa C.P. 06140, México D.F.

CONCLUSIÓN

Los resultados muestran que el extracto de *O. tomentosa* tiene una buena actividad antimicrobiana contra *C. albicans* por lo que se requieren más estudios encaminados a determinar la identidad de los compuestos responsables y el mecanismo de acción.

AGRADECIMIENTOS

Al Departamento de investigación de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad la Salle y todo sus colaboradores. Al Departamento de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad la Salle y todo sus colaboradores

Palabras clave: *Opuntia tomentosa*, antimicrobiano, polifenoles.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Nurmahani MM, Osman A, Abdul Hamid A, Mohamad Ghazali F, Pak Dek MS. Antibacterial property of *Hylocereus polyrhizus* and *Hylocereus undatus* peel extracts *International Food Research Journal*. 2012; 19(1): 77-84.
2. Yik LC. Assesment of phytochemical content, polyphenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of leguminose medical plantes in peninsular Malasia. *BMC Complementarie and Alternative Medicine*, 2011; 2-4.

CUANTIFICACIÓN DE FLAVONOIDES Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIMICROBIANA DEL EXTRACTO *Peniocereus maculatus*.

Inés B. NOGUEDA-GUTIÉRREZ¹, Juan R. SALAZAR², Anabelle CERÓN-NAVA, Ana L. RAMÍREZ-PONCE, Mariana TORRES-OLVERA, Diego SOTO-CABRERA, Adriana CIPRÉS-MEIXUEIRO.

ANTECEDENTES

El género *Peniocereus* pertenece a la familia de las cactáceas, localizadas en terrenos áridos a lo largo del pacífico mexicano como: Baja California Sur, Sonora y Chiapas e inclusive en zonas aun más áridas del sur de Estados Unidos como: Texas y Arizona. Algunas plantas pertenecientes a este género son empleadas como desinfectantes así como en el tratamiento de bronquitis y diabetes (1). Durante esta investigación se realizaron diversos ensayos para corroborar su actividad biológica.

OBJETIVO

Analizar la actividad antimicrobiana del extracto de *Peniocereus maculatus*, y realizar la cuantificación de polifenoles y flavonoides contenidos en el extracto.

MÉTODOS

Se realizó una extracción con una mezcla de diclorometano-metanol (1:1) a temperatura ambiente por una semana. El macerado se filtró y concentró. El análisis antimicrobiano se realizó empleando el método de macro dilución en tubo (NCCLS) (2). Se utilizaron las siguientes cepas estandarizadas: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. La actividad antioxidante, así como la cuantificación de polifenoles y flavonoides, se realizó empleando la metodología anteriormente mencionada (3).

RESULTADOS

Como resultados, el extracto de *Peniocereus maculatus* mostro una inhibición del crecimiento de *E. coli* así como de *C. albicans* a una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 0.25 mg/mL. Mientras que la máxima actividad antioxidante de 38 % se observó a una concentración de 1mg/mL. El contenido total de flavonoides fue de 58 mg equivalentes de catequina ($r = 0.987$).

1 Estudiante de Q.F.B Facultad de Ciencias Químicas, Universidad La Salle. Benjamín Franklin 47, Hipódromo Condesa, Cuauhtémoc, 06140, México, D.F.
2 Investigador. Facultad de Ciencias Químicas Universidad de la Salle /Benjamín Franklin no.47 col. Hipódromo Condesa C.P. 06140, México D.F. Tel.: (55) -52789500 -(ext.2302). juan.salazar@ulsa.mx

CONCLUSIÓN

Los resultados mostrados proveen una información relevante a su actividad antimicrobiana, por lo que deberá de continuarse un estudio más profundo de los mismos para así lograr promover su uso como un candidato a tratamiento antimicrobiano.

Palabras clave: Antioxidantes, flavonoides, DPPH assay, *Peniocereus maculatus*.

AGRADECIMIENTOS

A la maestra María de Jesús. Jefa de laboratorio y colaboradores del almacén.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gioetto DF. Usos medicinales de las cactáceas en México. Cited 2014 Ene 06. Available from <http://bioagricoop.mx.tripod.com/Usos%20medicinales%20de%20las%20Cactaceas%20en%20Mexico.pdf>.
2. Chew YL, Chan EW, Tan PL, Lim YY, Stanslas J, Goh JK. Assessment of phytochemical content, polyphenolic composition, antioxidant and antibacterial activities of leguminosae medical plants in peninsular Malaysia. BMC Complement Altern Med. 2011 Feb 10;11:12.
3. Nurmahani MM, Osman A, Abdul Hamid A, Mohamad Ghazali F, Pak Dek MS. Antibacterial property of *Hyllocereus polyrhizus* and *Hyllocereus undatus* peel extracts International Food Research Journal. 2012; 19(1): 77-84.

ESTRUCTURA Y EFECTO DE UNA CUMARINA SOBRE CANALES DE CALCIO

Juan Pablo VELASQUEZ¹, Winston QUIÑONES PhD² y Fernando ECHEVERRI PhD²

ANTECEDENTES

Los canales de calcio están involucrados en varias funciones vitales en el organismo, incluyendo, entre otras, el funcionamiento del músculo cardíaco; lo que justifica la búsqueda farmacológica de nuevas moléculas que regulen su adecuado funcionamiento. *Murraya paniculata* (fam. Rutaceae) es un arbusto ornamental nativo de Asia, en el cual se han aislados alcaloides carbazólicos, flavonoides, cumarinas y aceites esenciales (1); además, se han evidenciado diversas actividades, o usos medicinales, como analgésica, hipoglicemiante, anti-inflamatoria, entre otras (2).

OBJETIVO

En este trabajo se reporta la estructura y la actividad moduladora del funcionamiento de canales de calcio (3) del componente mayoritario de una fracción del extracto etanólico de las hojas de *M. paniculata*.

MÉTODOS

Para ello, 1kg de hojas fueron extraídas con etanol y cromatografiado en Sephadex LH-20, generando 15 fracciones. En la fracción 6 se obtuvo una cumarina, cuya estructura fue asignada por ¹H y ¹³C RMN, así como EM. La actividad inhibidora de los canales de calcio a nivel cardiovascular se realizó en una aorta de rata Wistar, que fue dividida en 6 fracciones mantenidas en solución de Krebs y posteriormente sumergidas en baño de maría por 30 minutos a 37°C, con CO₂. Se adicionaron luego la cumarina, y como controles positivos el verapamilo y nifedipino, y la solución de Krebs como blanco. Luego de incubar por 15 minutos las fracciones de aorta se trituraron con nitrógeno líquido y finalmente se indujo lisis completa con 1 ml de ácido clorhídrico 5 N y sonicación. Los niveles de calcio intracelular fueron cuantificados mediante absorción atómica.

Palabras clave: Cumarina, canales de calcio, estructura.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Said S. Studies in the chemical constituents of *Murraya paniculata* and *Ipomea hederaceae*. PhD Thesis, Karachi University, 2005. p.196.
2. Zou J, Yu X, Qu S, Li X, Jin Y, Sui D. Protective effect of total flavonoids extracted from the leaves of *Murraya paniculata* (L.) Jack on diabetic nephropathy in rats. *Food Chem Toxicol.* 2014, 64:231237.
3. Zaydman MA, Silva JR, Cui J. Ion Channel Associated Diseases: Overview of Molecular Mechanisms *Chem. Rev.*, 2012, 112: 6319-33.

1 Estudiante de Química Farmacéutica, Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales-QOPN, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia. Tel. (574)2196513. jpvelasquez017@hotmail.com

2 Ph D. Profesor Titular, Instituto de Química, Universidad de Antioquia, Calle 70 No. 52-21, Medellín-Colombia.

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES*

Acta 22 de Junio de 2012

ALCANCE Y POLÍTICA DE REVISIÓN

La Revista VITAE es una publicación científica de la Facultad de Química Farmacéutica de la Universidad de Antioquia, con una periodicidad cuatrimestral, que tiene como misión la divulgación del desarrollo y los avances académicos e investigativos en los diversos campos de las ciencias farmacéuticas, alimentarias y afines. Publica manuscritos originales e inéditos, los cuales son seleccionados por el Comité Editorial y evaluados por pares nacionales e internacionales. La responsabilidad por los juicios, opiniones y puntos de vista expresados en los manuscritos publicados corresponde exclusivamente a los autores. La posición de la Facultad se consigna en la sección Editorial.

RESERVA DE DERECHOS

El estudio y la selección de los manuscritos enviados por los colaboradores están a cargo del Comité Editorial. La recepción de un manuscrito no implica la aceptación ni publicación del mismo. En los manuscritos aceptados, el Comité Editorial se reserva el derecho de realizar las modificaciones editoriales necesarias para su publicación, al igual que su fecha de aparición en la Revista.

TIPOS Y CLASIFICACIÓN DE LOS MANUSCRITOS

La Revista VITAE publica los siguientes tipos de manuscritos:

- Artículos Resultado de Investigación
- Artículos Cortos
- Revisiones Estructuradas
- Editorial y Comentarios Editoriales
- Cartas al Editor

Los artículos son clasificados en una de las siguientes secciones:

- Alimentos: Ciencia, Tecnología e Ingeniería
- Atención Farmacéutica
- Biotecnología
- Farmacología y Toxicología
- Industrial Farmacéutica
- Productos Naturales

PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

La Revista VITAE acepta para evaluación manuscritos en español y/o en inglés. El envío del manuscrito se debe realizar a través de la plataforma Open Journal System, donde la Revista administra los procesos de evaluación y

publicación. Para ello, se debe dirigir a la página web: www.udea.edu.co/vitae. De igual manera, se debe adjuntar los documentos solicitados por el equipo editorial, tal como se especifica en la información consignada en dicha página: los formatos (información del manuscrito y de los autores) y la licencia de acceso abierto. En esta página web encontrará una versión amplia de estas instrucciones, donde podrá consultar todo lo relacionado a los parámetros de presentación del manuscrito e información completa acerca de la estructura de cada uno de los tipos de manuscrito y las normas de estilos de los mismos.

REVISIÓN PREVIA AL CUMPLIMIENTO DE LAS NORMAS Y POLÍTICAS EDITORIALES:

Verificación del cumplimiento de las normas editoriales. El Equipo Editorial realiza una revisión en la que se verifica que el manuscrito cumpla con las normas estipuladas en este documento: entrega de la información solicitada, licenciamiento de la obra, estructura completa y adecuada del manuscrito y citación de acuerdo a las normas Vancouver. El autor puede verificar el cumplimiento de los requisitos antes de enviar el manuscrito utilizando la *Lista de Verificación* que se encuentra disponible en la página web, en *Author's forms and guidelines*.

Revisión Editorial. Posterior a la verificación del cumplimiento de las normas editoriales, antes de ser enviados a la evaluación por pares, el Comité Editorial realiza una evaluación previa de todos los manuscritos que cumplen las normas editoriales. El propósito de esta pre-revisión es garantizar que la estructura del manuscrito y los contenidos sean claros, pertinentes y reportados adecuadamente, con el fin de facilitar la evaluación por parte de los pares. Como resultado, el manuscrito puede ser enviado a revisión por pares, devuelto a los autores para correcciones o rechazado.

REVISIÓN POR PARES (PEER-REVIEW):

Una vez el Comité Editorial verifica que el manuscrito cumple con todos los parámetros establecidos por la Revista envía el manuscrito a dos pares, como mínimo, quienes deben emitir su concepto por escrito en el formato establecido para ello, a través de la plataforma *Open Journal*

System. El Equipo Editorial revisa y valora las evaluaciones, si es necesario se asesora de personas idóneas y como resultado, **acepta la publicación del manuscrito, lo devuelve a los autores para correcciones, o lo rechaza de forma definitiva.**

En los casos en que se solicitan correcciones, los autores deben enviar la nueva versión a través de la misma plataforma en un plazo máximo de catorce días calendario a partir de la fecha de notificación. En la corrección de pruebas de impresión final, sólo se permite cambios de forma relativos a redacción o estilo.

El manuscrito se publica en línea y de forma impresa, de la cual se envía tres ejemplares al autor principal.

COSTOS DE PUBLICACIÓN

El valor a pagar por manuscrito, exceptuando las cartas al editor y los comentarios editoriales, es de trescientos cincuenta mil pesos colombianos (\$400.000 COP), para transacciones nacionales, o doscientos dólares (\$200 USD), para transacciones internacionales. Este valor se paga cuando se notifica la aceptación para la publicación de la versión definitiva del manuscrito. La impresión de gráficos, figuras o fotografías en color es opcional y tiene un costo adicional por página necesaria de cien mil pesos colombianos (\$100.000 COP) para transacciones nacionales o sesenta y cinco dólares (\$65 USD) para transacciones internacionales.

LICENCIAMIENTO DEL MANUSCRITO

Los manuscritos publicados en la Revista VITAE quedan disponibles gratuitamente para la consulta pública, tanto en el sitio web como en los diferentes sistemas de indexación y bases de datos a los que está suscrita la Revista, bajo la Licencia Creative Commons, en el modo Attribution-Noncommercial-No Derivative Works aprobada en Colombia y por tanto son de acceso abierto (*Open Access*). Por tanto, los autores ceden, sin derecho a retribuciones económicas, a la Universidad de Antioquia, Revista VITAE, los Derechos sobre la publicación y reproducción en diferentes medios de difusión por el tiempo que establezca la normatividad vigente, mediante el documento de Licencia de Acceso Abierto a la Publicación propuesto para tal fin.

* La documentación requerida para presentar los manuscritos: los formatos, la lista de verificación, la licencia de acceso abierto a la publicación y una copia de estas instrucciones pueden ser descargados del sitio web www.udea.edu.co/vitae

INSTRUCTIONS TO AUTHORS*

Minutes No. 22 of June, 2012

SCOPE AND REVISION POLICIES

The Journal VITAE is a four-monthly scientific publication of the Pharmaceutical Chemistry Faculty of the University of Antioquia, which has the mission of spreading the voice about the development and the academic and research advances in the various fields of pharmaceutical, food and related sciences. The Journal publishes original and novel manuscripts, which are selected by the Editorial Board and evaluated by national and international peers. The responsibility over judgments, opinions and points of view expressed in the published manuscripts lies exclusively on the authors. The statement of the Faculty is recorded in the Editorial section.

RESERVATION OF RIGHTS

The evaluation and selection of the manuscripts submitted by the collaborators are in charge of the Editorial Board. The reception of a manuscript does not imply neither its approval nor publication. For the accepted manuscripts, the Editorial Board reserves the right to perform the necessary editorial modifications for its publication, as well as its release date in the Journal.

TYPES AND CLASIFICATION OF MANUSCRIPTS

The Journal Vitae publishes the following types of manuscripts:

- Articles of research results
- Short articles
- Structured Reviews
- Editorial section and Editorial comments
- Letters to the Editor

The articles are classified in one of the following sections:

- Foods: Science, technology and engineering.
- Pharmaceutical care
- Biotechnology
- Pharmacology and toxicology
- Pharmaceutical Industry
- Natural products

SUBMISSION OF MANUSCRIPTS

The Journal VITAE receives either English or Spanish written articles for evaluation. The submission of the article must be done through the Open Journal

System platform, where the Journal manages the evaluation and publication processes. For this, the authors must go to the web page: www.udea.edu.co/vitae. Likewise, the requested documentation by the Editorial team must be attached as it is specified through the information available in the web page: the forms (information about the manuscript and the authors) and the Open access license. In this web page the authors will find a larger version of these instructions, where will be able to find everything related to the submission parameters of the manuscript and complete information about the structure of every type of manuscript and its style rules.

PREVIOUS REVISION TO THE FULFILLMENT OF THE NORMS AND EDITORIAL POLICIES

Verification of the fulfillment of the editorial norms. The Editorial Team performs a revision in which is verified that the manuscript meets the stipulated norms in this document: submission of the requested information, licensing of the work, complete and proper structure of the manuscript and quotation in accordance with the Vancouver rules. The author may verify the fulfillment of the requirements before submitting the manuscript by using the List of verification, which is available in the web page in the Author's forms and guidelines sections.

Editorial revision. After the verification of the fulfillment of the editorial norms, and before being sent to the peers for evaluation, the Editorial Board performs a previous evaluation of all manuscripts that meet the editorial norms. The purpose of this previous revision is to guarantee that the structure of the manuscript and its contents are clear, relevant and properly reported, in order to facilitate the evaluation performed by the peers. As a result, the manuscript could be sent for peer review, returned to authors for corrections or rejected.

PEER REVIEW

Once the Editorial Board verifies that the manuscript meets all the established parameters by the Journal, the manuscript is sent to two peers, at least, who must give a written concept in the

established format for this, through the platform Open Journal System. The Editorial Team reviews and assesses the evaluations, taking advice from qualified people if necessary, and as a result may approve the publication of the manuscript, return it to the authors for corrections, or reject it definitively.

In those cases that corrections are requested, the authors must send the new version using the platform within 14 (fourteen) calendar days since the date of notification. In the correction of tests of final printing, only form changes related to redaction and style are allowed.

The manuscript is published online and in printed version, which is sent 3 (three) copies to the main author.

PUBLICATION CHARGES

The amount payable for a manuscript, excluding the letters to editor and the editorial comments, is three hundred and fifty thousand Colombian Pesos (\$400.000 COP), for national transactions, or two hundred dollars (\$200 USD) for international transactions. This amount is paid when the approval for the publication of the manuscript's final version is notified. The printing of graphics, figures or color photographs is optional and applies extra charge of one hundred Colombian Pesos (\$100.000 COP) per required page, for national transactions, or sixty five dollars (\$65 USD) for international transactions.

LICENSING OF THE WORK

The manuscripts published in The Journal VITAE remain freely available for public consultation on the web site as on the different indexing systems and data bases that the Journal is subscribed, under the license Creative Commons, in the mode Attribution-Noncommercial-No Derivative Works, adopted in Colombia, and therefore are of Open Access. Hence the authors give, without right to economical retributions, to the University of Antioquia, Journal VITAE, the copyrights on the publication and reproduction through different diffusion media by the time set in the current regulations, by filling the document of Open Access License to the publication proposed for this purpose.

* Requested documentation for the submission of manuscripts: forms, verification list, and the Open access license to the publication. A copy of these instructions can be downloaded from the web site: www.udea.edu.co/vitae



CUPÓN DE SUSCRIPCIÓN / SUBSCRIPTION COUPON

Nombres y apellidos
(Name and surname)

Cédula o Nit.
(I.D.)

Dirección
(Address)

Correo electrónico
(e-mail) Teléfono
(Phone N°)

Ciudad
(City) País
(Country)

Fecha
(Date) Firma
(Signature)

Forma de Pago

Banco
(Bank) Ciudad
(City)

Giro postal o bancario N°
(Money or banker's order N°)

Valor de la suscripción anual -tres números-

Colombia..... \$120.000

Estudiantes (Anexar constancia)..... \$65.000

Exterior (Incluye transferencia bancaria)..... US\$70

Todo pago debe hacerse a nombre de la Universidad de Antioquia – Revista VITAE.

Para su comodidad usted puede consignar el valor de la suscripción en las cuentas nacionales No. 180-01077-9 del Banco Popular o No. 1053-7037272 de Bancolombia, en cualquier oficina del país, a nombre de la UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA centro de costos 8516. Si paga por este sistema, sugerimos tomar una fotocopia del recibo y enviarnos el original, adjuntando este cupón diligenciado.

Precio publicación por artículo: Colombia \$400.000; Exterior US\$ 200

Correspondencia, canje y suscripciones: Revista VITAE, Facultad de Química Farmacéutica, Universidad de Antioquia, Edificio de Extensión, Calle 70 No. 52-62 Piso 3 oficina 303. Teléfono: 57(4) 219 84 70. Apartado Aéreo 1226, Medellín, Colombia. Telefax (574) 219 54 59.

Dirección electrónica: www.udea.edu.co/vitae

Internet: <http://aprendeenlinea.udea.edu.co/revistas/index.php/vitae>





Imprenta
Universidad de Antioquia

Teléfono: (574) 219 53 30. Telefax: (574) 219 50 13
Correo electrónico: imprenta@quimbaya.udea.edu.co
Impreso en marzo de 2014