

Vol. 4 No. A

QUIMICA HOY

Chemistry Sciences

Revista de la Universidad Autónoma de Nuevo León
a través de la Facultad de Ciencias Químicas

Julio - Septiembre de 2014

ISSN 2007-1183



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

SIMPOSIO NACIONAL CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOMEDICINA



Revista Química Hoy



@QuimicaHoy



·Visión·
2020
UANL

Estudio de la actividad anti-herpética de *Jatropha dioica*

David Silva-Mares^a, Elda Madai Melchor-Martínez^a, Ernesto Torres-López^b, Noemí Waksman-Minsky^a y Verónica M. Rivas-Galindo^a *

^aDepartamento de Química Analítica, Facultad de Medicina UANL, Av. Madero s/n, Colonia Mitras Centro, Monterrey NL, México.

^bDepartamento de Inmunología, Facultad de Medicina UANL, Av. Madero s/n, Colonia Mitras Centro, Monterrey NL, México.

*E-mail: vmrg0324@yahoo.com.mx.

Palabras clave: Herpes Simplex, *Jatropha dioica*, antiherpético, riolozatriona, productos naturales.

1. Introducción

El Virus del Herpes Simplex tipo 1 (VHS-1) y tipo 2 (VHS-2) son patógenos humanos de la familia Herpesviridae que causan infecciones recurrentes del sistema nervioso localizadas en labios, en ojos, en la membrana mucosa de la cavidad oral y en genitales. En la actualidad, solo unos cuantos fármacos están disponibles para el tratamiento de infecciones por VHS y recientemente se ha observado un aumento el aislamiento de VHS drogo-resistentes en pacientes inmunocomprometidos [1]. En México existe un amplio conocimiento en el uso, aplicación y manejo de plantas medicinales desde tiempos pre-hispánicos principalmente en las áreas rurales [2]. De acuerdo a los antecedentes sobre la actividad antiviral en plantas del género *Jatropha*, se reportó que el extracto acuoso de *J. curcas* inhibe fuertemente el efecto citopático inducido por VIH con una baja citotoxicidad [3]. La planta *Jatropha dioica* ha sido utilizada desde tiempos prehispánicos como tratamiento en afecciones bucales [4]. Seleccionamos a la planta *Jatropha dioica* en base a criterios quimiotaxonómicos y etnofarmacológicos [3-5] para llevar a cabo un rastreo de la actividad contra VHS-1 y VHS-2 *in vitro*.

2. Parte experimental

Se trabajó con la raíz seca y molida de *Jatropha*, la cual se sometió a una extracción con metanol-agua 80:20. Durante el aislamiento biodirigido se utilizaron columnas de cromatografía Flash de gel de sílice en mezclas de hexano y acetato de etilo como eluyente. La citotoxicidad de extractos y fracciones se evaluaron *in vitro* mediante el método de Mosmann y la actividad *in vitro* contra VHS-1 y VHS-2 mediante el método de reducción de placas virales en células VERO infectadas con VHS-1 y VHS-2. Todos los ensayos se llevaron a cabo por triplicado con los controles correspondientes. Un componente intrínseco de actividad antiviral, es la determinación del índice de selectividad (IS). El IS de extractos y fracciones de *J. dioica*, se calculó mediante la relación de CC_{50}/IC_{50} .

3. Resultados y discusión

Se determinó la citotoxicidad y la actividad antiherpética *in vitro* del extracto hidro-alcohólico de *J. dioica* resultando activo contra ambos virus con valores de IS de 2.23 y 1.72 para VHS-1 y VHS-2

respectivamente. El extracto fue sometido a una extracción líquido-líquido con el fin de obtener fracciones de diferente polaridad (hexano, acetato de etilo, butanol y agua). El extracto diferencial de hexano mostró una actividad antiviral significativa de 48 %, con un IS de 2.94 y 3.30 para VHS-1 y VHS-2 respectivamente. A partir de este extracto se aisló un compuesto de tipo diterpeno, se analizó su pureza por HPLC y TLC, y se identificó por RMN y EM como riolozatriona de acuerdo a los datos previamente reportados por Domínguez en 1980 [4]. La riolozatriona mostró una IC_{50} de 66 $\mu\text{g/ml}$ para ambos virus y una citotoxicidad en células Vero (CC_{50}) de 384 $\mu\text{g/ml}$ (± 1.9). El IS para la riolozatriona se determinó en 5.8 para ambos virus [6]. No se encontraron reportes del aislamiento de la riolozatriona en otras especies del género *Jatropha* o de cualquier otra planta. Es el único diterpeno reportado con este peculiar tipo de estructura y debido a ello, actualmente se están llevando a cabo estudios sobre su biogénesis por métodos computacionales, con la finalidad de conocer su posible ruta biosintética. Simultáneamente, se está realizando un estudio de actividad antiherpética de los extractos hidro-alcohólicos de *J. dioica* en relación con la época de colecta, para establecer los perfiles cromatográficos y espectroscópicos mediante análisis quimiométrico. Por último, se está trabajando en la manufactura de formulaciones de uso tópico, tanto de la riolozatriona como del extracto hidro-alcohólico de *J. dioica*, para su aplicación en animales de experimentación infectados con los virus de Herpes simplex.

4. Conclusiones

Se demostró la actividad antiherpética *in vitro* de *J. dioica* y se obtuvo un diterpeno con dicha actividad, previamente reportado como riolozatriona. La actividad biológica de la riolozatriona purificada no ha sido previamente reportada. Este es el primer reporte de actividad antiviral de la riolozatriona y de *J. dioica*.

5. Agradecimientos

Se agradece el apoyo económico a la UANL a través del programa PAICYT.

6. Referencias

- Bacon, T. H.; Levin, M. J.; Leary, J. J.; Sarisky, R. T.; Sutton, D. Clin. Microbiol. Rev. **2003**, 16, 114-128.

2. Romo de Vivar, A.R. *Química de la Flora Mexicana*, 1er. ed.; Universidad Nacional Autónoma de México, D.F, **2006**, 1-201.
3. Auvin, C.; Baraguey, C.; Blond, A.; Lezenven, F.; Pousset, J. L.; Bodo, B. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 2845-2848.
4. Domínguez, X. A.; Cano C. G.; Franco R.; Villarreal, A. M.; Watson, W. H.; Zabel, V. *Phytochem.* **1980**, 19, 2478.
5. Nolkemper, S.; Reichling, J.; Stintzing, F.C.; Carle, R.; Schnitzler, P. *Planta Med.* **2006**, 72, 1378-82.
6. Silva, D. A.; Torres, E.; Rivas, A.M.; Cordero, P.; Waksman, N. and Rivas V. M. *Nat. Prod. Comm.* **2013**, 8, 297-298.

