

P13 Potencial antituberculoso de la especie medicinal *Thymus vulgaris*

Adelina Jiménez-Arellanes^a, Rosa Martínez^a, Rosalba León-Díaz^a, Mariana Meckes^a, Julieta Luna-Herrera^b, Salvador Said-Fernández^c, Gloria Molina-Salinas^c

^aUnidad Investigación Médica en Farmacología de Productos Naturales, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

^bDepto. de Inmunología, ENCB, IPN. ^cCentro de Investigación Biomédica del Noreste (CIBIN), Monterrey, N. L.; México, D.F. adelinaj@servidor.unam.mx, rossalba_leon@yahoo.com.mx

El desarrollo de una línea de investigación permanente encaminada a la búsqueda de moléculas con actividad antiTB en plantas medicinales de México ha permitido evaluar alrededor de 50 especies, de las cuales siete inhiben el crecimiento de *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv; entre ellas *Thymus vulgaris*. La especie es muy empleada para curar enfermedades de las vías respiratorias y gastrointestinales. Investigaciones previas describen su efecto antimicrobiano, antifúngico y antiséptico pero el potencial antimicobacteriano no ha sido descrito. **Objetivo:** Determinar el potencial antimicobacteriano y toxicológico de *T. vulgaris* mediante fraccionamiento químico biodirigido. **Metodología:** Los extractos hexánico y metanólico de *T. vulgaris* se prepararon vía maceración. El fraccionamiento químico permitió el aislamiento de los compuestos activos cuya identificación química se realizó por análisis de sus datos de RMN y EM. La actividad antimicobacteriana de extractos, fracciones y compuestos puros se determinó mediante el método colorimétrico de alamar azul en un rango de concentración de 6.25-100 µg/mL contra *M. tuberculosis* H37Rv y 7 aislados clínicos MFR de *M. tuberculosis*. La toxicidad aguda se determinó en ratones Balb/C (machos, ±28 gr) empleando el método descrito por Lorke; las muestras se solubilizaron en tween 20:H₂O (3:7) y administradas por vía intragástrica. Para la evaluación con *Artemia salina*, se emplearon 10 larvas por muestra ensayada. **Resultados:** De los dos extractos evaluados se encontró que el hexánico resultó el más activo (CMI= 50 µg/mL). Por fraccionamiento químico se obtuvieron 20 grupos de fracciones siendo F8 y F9-12 las activas. De las fracciones activas se obtuvo el oleanan-11,13(18)-dieno, fitol, ácido hexadecanoico y la mezcla de ácido ursólico/oleanólico; siendo los responsables de inhibir el crecimiento de *M. tuberculosis*. Del extracto metanólico se obtuvo la mezcla de ácido ursólico/ácido oleanólico por proceso de partición ácido/base. La DL₅₀ del extracto hexánico y metanólico en ratones fue >5000 mg/K y la Cl₅₀ para el crustáceo *A. salina* fue de 646 ppm, para ambos extractos.

P14 Citotoxicidad en *Haplopappus* spp. ("Bailahuén")

Caviedes P.^a, Caviedes R.^a, Opazo P.^a, Faini F.^b, Jaña F.^b, Labbé C.^b y Torres R.^c.

^aPrograma de Farmacología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Independencia 1027, Santiago, Chile. pcaviede@med.uchile.cl; ^bDepto de Química, Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, Las Palmeras 3425, Santiago, Chile. ffaini@uchile.cl;

^cFacultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile, B. O'Higgins 3363, Santiago, Chile. rtorres@lauca.usach.cl

"Bailahuén" es el nombre común de al menos 9 especies de *Haplopappus* (Asterácea) de uso medicinal en Chile. Todas ellas son utilizadas desde tiempos ancestrales como hepatoprotectoras⁽¹⁾ sin que se tenga antecedentes concretos de toxicidad. Para validar científicamente el uso terapéutico de *Haplopappus multifolius* (HAM) y *H. taeda* (HAT), ambas de composición química conocida, se determinó la toxicidad oral aguda en ratones de los extractos etanólicos secos, obteniéndose valores de DL₅₀ superiores a 3,0 g/Kg de peso. Para determinar toxicidad en células, se utilizó un método de análisis de citotoxicidad *in vitro* (CIT) en la línea celular UCHT1⁽²⁾, definiéndose como % células muertas / tiempo duplicación, usando para ello la técnica para medir muerte celular LIVE/DEAD⁽³⁾ y realizando recuento bajo microscopio fluorescente. Los resultados mostraron que a 48 hrs. de aplicados los extractos, HAM-6EF, fracción rica en flavonoides, exhibe un aumento en la citotoxicidad de 22, 3 y 1 veces a concentraciones de 1, 0,6 y 0,3 mg/mL respectivamente (n=3 p< 0.05), comparada con cultivos de UCHT1 controles (CIT: 78.6 ± 9.8 v/s 3.6 ± 1.2; HAM-6EF v/s control respectivamente a 1 mg/ml). Por otra parte, el subextracto HAT-6ET, constituido fundamentalmente por terpenos, mostró un aumento de 11, 3 y 1 veces a concentraciones de 1, 0,6 y 0,3 mg/mL respectivamente (n=3 p< 0.05), comparada con UCHT1 controles (CIT: 5302 ± 34 v/s 492 ± 102; HAT-6ET v/s control respectivamente a 1 mg/ml), en iguales condiciones. Los estudios muestran que existe toxicidad en los extractos ensayados, requiriéndose más estudios tanto *in vivo* como *in vitro* para determinar índice terapéutico. Se discutirán detalles metodológicos y proyecciones.

Agradecimientos: FIA (ES-C-2005-1-A-007), FONDECYT (P1030813-2006) y Facultad de Ciencias, Universidad de Chile.

Referencias: 1. Montes M., Wilkomirsky T. (1985) Medicina Tradicional Chilena, Ed. Universidad de Concepción, Concepción, Chile. 2. Caviedes, P., Olivares, E., Caviedes, R., Jaimovich, E., (1993). J. Molec. Cell Cardiol. 25, 829-845. 3. Paris, I., Dagnino, A., Marcellaine, K., Bennet, L., Caviedes, P., Caviedes, R., Olea Azar, C. y Segura-Aguilar, J. (2001) J. Neurochem. 77, 519-529.