



## XVIII Simposio Internacional Sobre Enfermedades Desatendidas

### ACTIVIDAD ANTI *TRYPANOSOMA CRUZI* DE UN EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS DE *SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS*

Urbano K, Ulloa J, Minaverría L, Redko F, Petray P, Muschietti L, Frank FM

IMPam (UBA-CONICET)/IQUIMEFA (UBA-CONICET) fermfrank@yahoo.com.ar; lmusch@ffyb.uba.ar

#### Introducción:

En la actualidad y desde hace más de 40 años, las opciones terapéuticas para la enfermedad de Chagas están limitadas a dos fármacos (benznidazol y nifurtimox) que generan importantes efectos adversos por su toxicidad y presentan baja eficacia en ciertos estadios. Recientemente hemos demostrado la presencia de compuestos activos frente a *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania* sp. en la especie vegetal *Smallanthus sonchifolius* (Asteraceae), conocida como yacón (Frank y col. 2013). En este trabajo, nos propusimos evaluar la actividad del **Extracto Etanólico** de yacón sobre *T. cruzi* y caracterizar su composición química a fin de analizar la potencialidad de este extracto para ser usado como medicamento fitoterápico.

#### Materiales y Métodos:

##### Obtención del Extracto Etanólico de *Smallanthus sonchifolius*.

##### Análisis de la composición química

Las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (Poepp.& Endl.) H. Robinson (Asteraceae), clon LIEY 97-2 fueron recolectadas en enero de 2017 de un cultivo experimental en la localidad de Vicente López, Buenos Aires. Un ejemplar de herbario está depositado en el Instituto Miguel Lillo, S. M. de Tucumán (LIL 607176). Las hojas (40 g) secas y molidas se extrajeron en un agitador vertical a temperatura ambiente durante 30 minutos con etanol 96° (2 x 200 ml). Se reunieron los filtrados y se llevaron a seco en evaporador rotatorio a una temperatura no mayor a 40°C, obteniéndose el Extracto Etanólico. La composición química del extracto se analizó por cromatografía sobre planos (TLC) y por espectroscopía infrarroja (FT-IR).

#### Resultados:

##### Composición química del Extracto Etanólico de *S. sonchifolius*

Tanto el espectro FT-IR como el análisis por TLC pueden dar una idea aproximada de la composición química del extracto. En el espectro IR la banda a 1755 cm<sup>-1</sup> podría corresponderse a la presencia de un grupo carbonilo de un anillo lactónico característico de las lactonas sesquiterpénicas (STLs). En la TLC se observa la presencia en el extracto de las STLs enhidrina, uvedalina y polimatina B, entre otros compuestos.

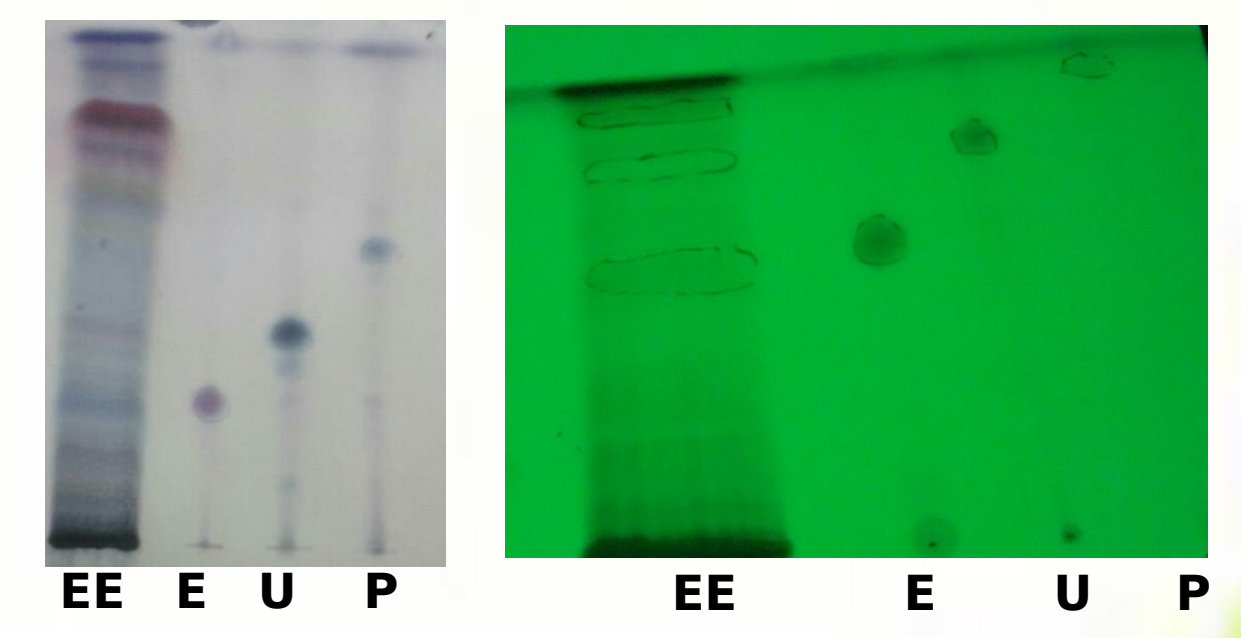
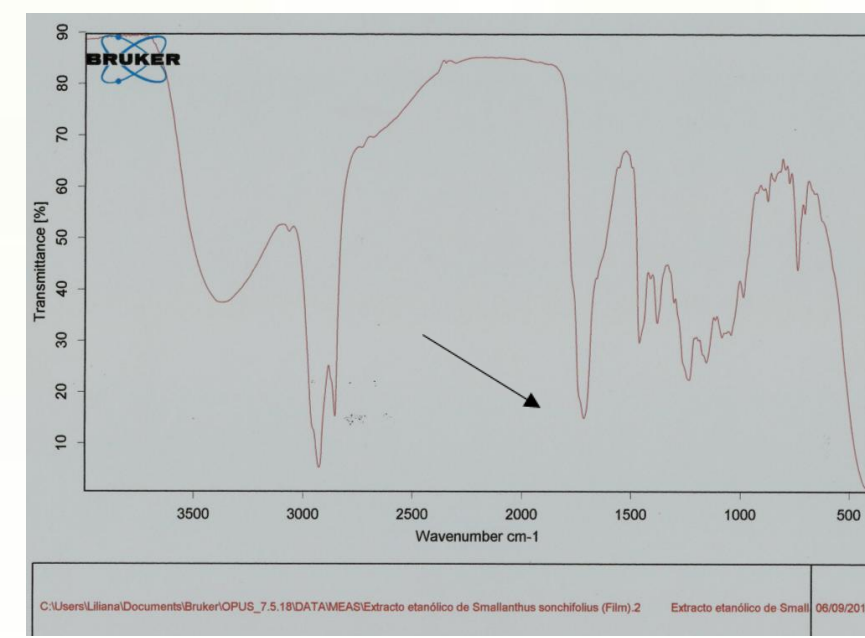
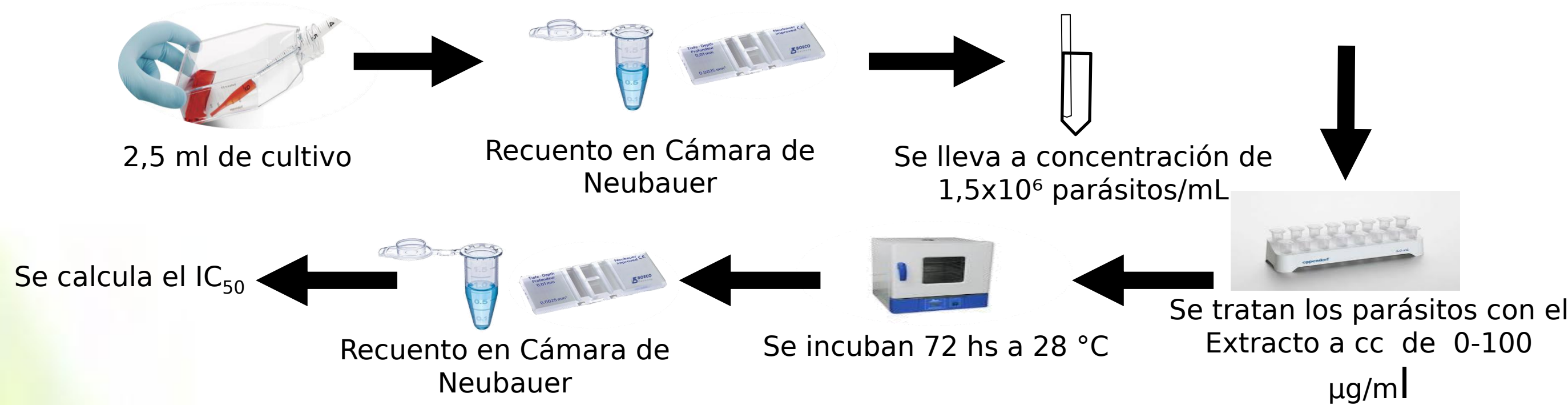


Fig. 1. Espectro Infrarrojo del extracto etanólico de *S. sonchifolius*. La determinación se realizó en film en un equipo Bruker, modelo Alpha. Rango espectral: 4000-400 cm<sup>-1</sup>, resolución óptica: 4 cm<sup>-1</sup>.

Fig. 2. Análisis por TLC del extracto etanólico de *S. sonchifolius* (EE). Enhidrina (E), uvedalina (U), polimatina B (P). FE: Silicagel 60, FM: Hx:EtOAc (6:4), (A) Revelado: anisaldehído/H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, (B) Revelado: Luz UV 254 nm.

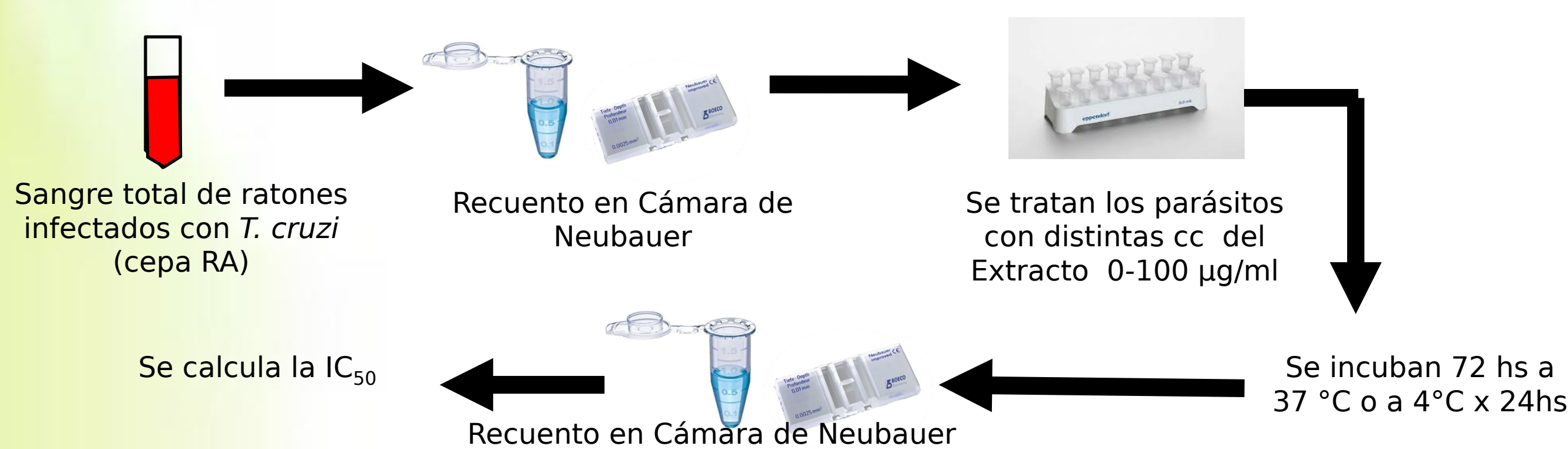
#### Citotoxicidad en Epimastigotes de *T. cruzi*



#### Ensayo de citotoxicidad:

	IC <sub>50</sub> (µg/ml)	IS
Epimastigotes	7,38	57,23
Tripomastigotes (37°C)	16,53	25,55
Tripomastigotes (4°C)	8,50	49,69

#### Citotoxicidad en tripomastigotes de *T. cruzi* a 37°C y 4°C



Citotoxicidad en células VERO (CC<sub>50</sub>): 108,84 µg/ml

#### Evaluación de cambios morfológicos en epimastigotes de *T. cruzi*

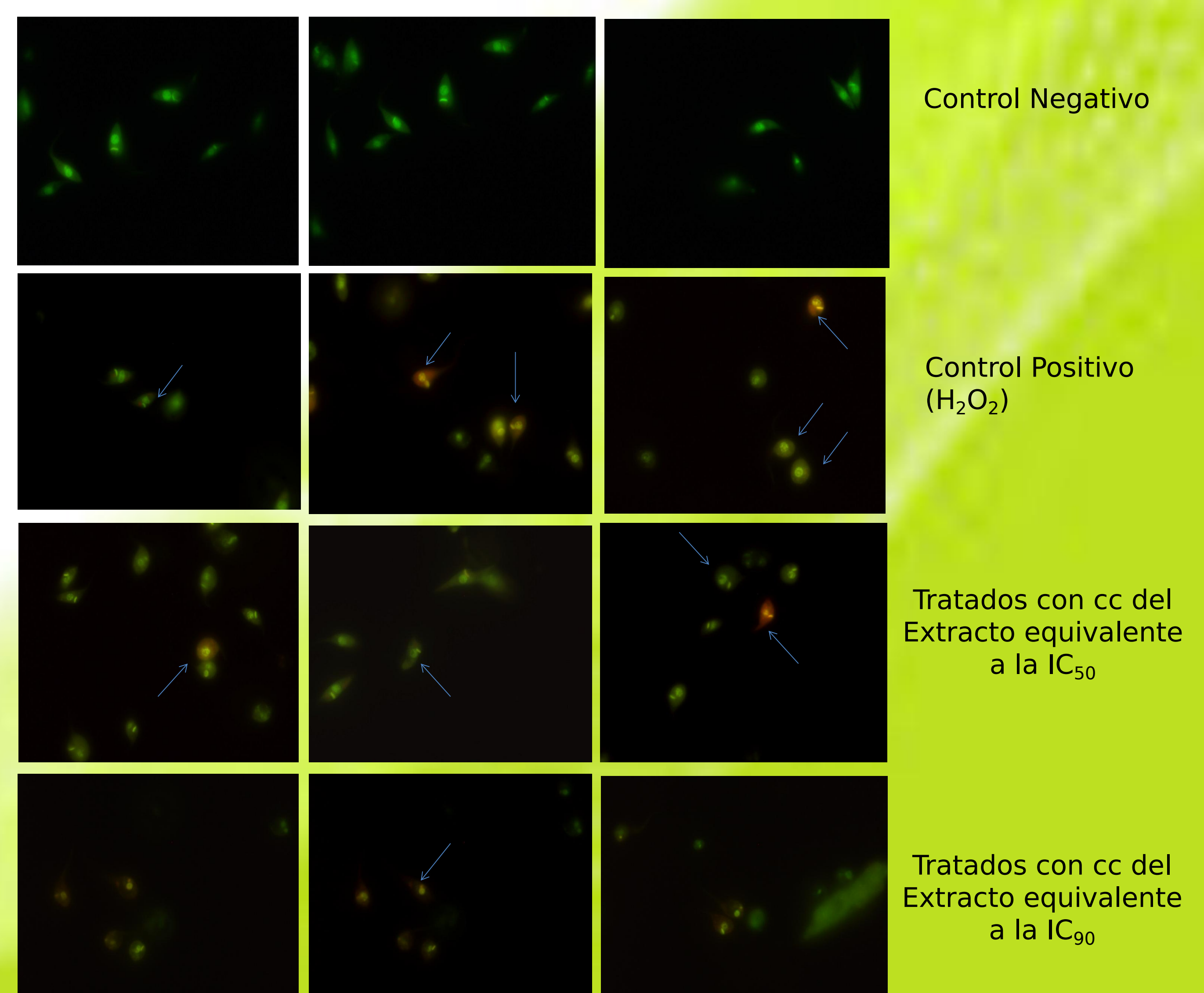


Fig. 3 Evaluación de cambios morfológicos en Epimastigotes tratados con el extracto etanólico de *S. sonchifolius* por 72 hs y teñidos con naranja de acridina.

#### Discusión:

El análisis por TLC y por FT-IR reveló, en el extracto, la presencia de lactonas sesquiterpénicas. Al colorear con naranja de acridina los parásitos tratados con el equivalente a la IC<sub>90</sub> del extracto, observamos un patrón de coloración similar al control positivo, incluyendo citoplasma rojo y núcleo amarillo indicando ruptura lisosomal y acidificación del citoplasma. Al tratarlos con el equivalente a la IC<sub>50</sub>, observamos cambios morfológicos y formación de cuerpos ácidos. Estos resultados indicarían que el Extracto induce eventos "apoptosis-like".

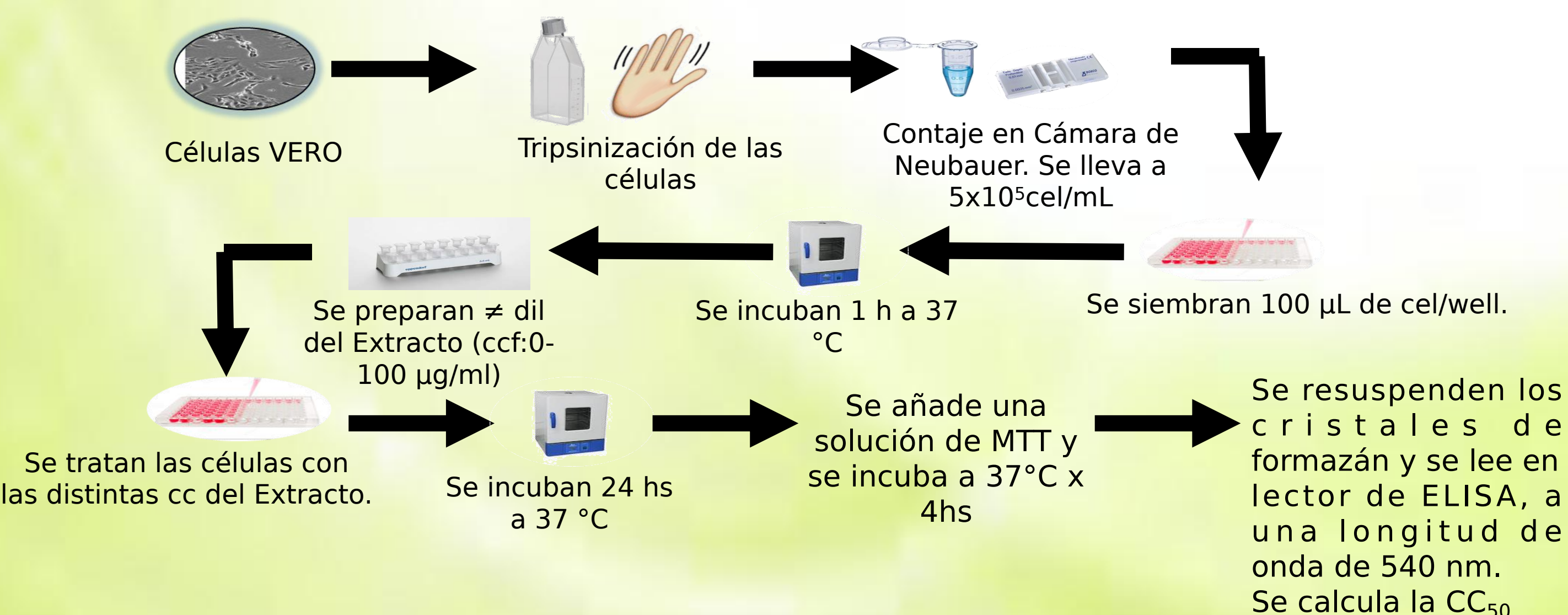
Podemos concluir que el Extracto Etanólico de *S. sonchifolius* es activo frente a epimastigotes y tripomastigotes de *T. cruzi*.

Se continúa el estudio a fin de evaluar la actividad sobre las formas intracelulares del parásito e identificar los compuestos responsables de la actividad observada, así como su potencial para ser empleado in vivo.

#### Bibliografía:

F. M. Frank, J. Ulloa, S. I. Cazorla, G. Maravilla, E. L. Malchiodi, A. Grau, V., Martino, C. Catalán, and L. V. Muschietti. ECAM, Vol. 2013 (2013), Article ID 627898.

#### Citotoxicidad en células VERO



#### Tinción con Naranja de Acridina

