

Estudio sobre actividad antiviral *in vitro* de extractos de *Galium lateramosum* Clos (Rubiaceae)

María L. Mugas^{1,2}, Brenda S. Konigheim^{1,2}, Laura Rojas¹, Juan J. Aguilar^{1,2}, M Jacqueline Joseau¹, Marta S. Contigiani¹, Susana C. Núñez Montoya^{1,2}.

1. IMBIV, CONICET, Farmacognosia, Dpto. Farmacia, Fac. Cs. Químicas (UNC), Córdoba – Argentina. 2. Instituto de Virología "Dr. J.M. Vanella", Fac. Cs. Médicas (UNC), Córdoba – Argentina. 3. Silvicultura, Fac. Cs. Agropecuarias, Córdoba – Argentina.

(* E-mail: mmugas@fcq.unc.edu.ar



Introducción

Galium lateramosum Clos (Rubiaceae) es una hierba o subarbutista que se encuentra en el centro y norte de nuestro país, conocido popularmente como "Chipe-chape" o "Plaz de tellos" y utilizado en medicina tradicional como inductora de aborto y anticonceptiva^{1,2}. Esta especie pertenece a un género que se caracteriza por contener metabolitos secundarios bioactivos³, sin embargo, hasta el momento, no ha sido estudiada en cuanto a su contenido químico. Si bien sólo se ha informado la actividad antifúngica *in vitro* de sus partes aéreas^{4,5}, no se han encontrado estudios de actividad antiviral.



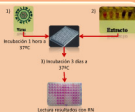
Objetivo

Evaluar el efecto antiviral *in vitro* de extractos obtenidos a partir de las raíces de *G. lateramosum* sobre los virus Herpes Simple Tipo 1 (HSV-1) y Encefalitis Equina Venezolana (VEEV).

Materiales y métodos



A partir de las raíces de *G. lateramosum* se obtuvieron extractos con solventes de polaridad creciente, mediante un aparato Soxhlet: benceno (Ben), acetato de etilo (AcOEt), etanol (EtOH) y agua (Aq). Los ensayos biológicos se realizaron sobre monocapas de células Vero⁶, utilizando el método de captación de rojo neutro (RN). Mediante las curvas de viabilidad celular vs. concentraciones de cada extracto, se determinó la concentración que afecta al 20 % y al 50% de las células (CSuT y CC₅₀), y la máxima concentración no citotóxica (MCNC). Para evaluar la actividad antiviral de los extractos, se eligieron 7 concentraciones s a la MCNC. Los resultados se graficaron como porcentaje de inhibición de virus (%) vs. concentraciones ensayadas, estimándose la concentración que inhibe el 50% (CC₅₀) y el índice de selectividad (IS). Para el ensayo de citotoxicidad y de actividad antiviral, tanto las concentraciones testeadas de cada extracto como los respectivos controles (celulares y virales) se evaluaron por triplicado.



Resultados y discusión

En la Tabla 1 se informan los valores obtenidos para cada extracto de CC₅₀, CSuT y MCNC a partir de los Gráficos 1,2,3 y 4.

Extracto	CC ₅₀ (µg/ml)	CSuT (µg/ml)	MCNC (µg/ml)
Bencénico	159,67 ± 0,33	85,08 ± 0,11	58,73 ± 0,11
Acetato de etilo	146,41 ± 0,34	64,89 ± 0,35	30,14 ± 0,19
Etanólico	977,15 ± 2,68	360,41 ± 3,08	128,10 ± 0,61
Acuoso	nd	390,03 ± 8,81	263,37 ± 8,14

En base a estos resultados, se evaluó la actividad antiviral de cada extracto a concentraciones s a la MCNC, sobre dos modelos virales. Los resultados obtenidos se exponen en los Gráficos 1,2,3 y 4. En la Tabla 2 y 3 se muestran para cada virus los valores de inhibición logrados para cada extracto, a la MCNC (90% viabilidad celular) y CSuT (80% viabilidad celular). Por otra parte, se indicó la CC₅₀ y con ello se determinó el IS.

Extracto	Actividad antiviral HSV-1			
	% Inhibición viral	CSuT	CC ₅₀	IS = CC ₅₀ /CSuT
Bencénico	46,68 ± 0,07	nd	65,94 ± 0,18	2,42
Acetato de etilo	86,27 ± 0,04	80,58 ± 0,05	25,55 ± 0,10	5,73
Etanólico	10,11 ± 0,02	3,14 ± 0,03	nd	nd
Acuoso	19,95 ± 0,03	19,95 ± 0,03	nd	nd

Extracto	Actividad antiviral VEEV			
	% Inhibición viral	CSuT	CC ₅₀	IS = CC ₅₀ /CSuT
Bencénico	51,87 ± 0,06	51,91 ± 0,08	34,15 ± 0,11	4,68
Acetato de etilo	31,52 ± 0,03	26,68 ± 0,07	nd	nd
Etanólico	30,20 ± 0,03	30,39 ± 0,03	nd	nd
Acuoso	23,99 ± 0,06	24,15 ± 0,02	nd	nd

* (nd), no determinado

Gráfico 1: Citotoxicidad y actividad antiviral *in vitro* de Ben

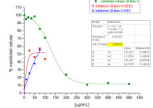


Gráfico 2: Citotoxicidad y actividad antiviral *in vitro* de AcOEt

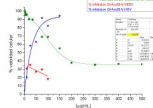


Gráfico 3: Citotoxicidad y actividad antiviral *in vitro* de EtOH

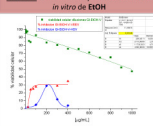
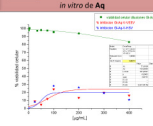


Gráfico 4: Citotoxicidad y actividad antiviral *in vitro* de Aq



Conclusion

El único extracto que evidenció actividad antiviral *in vitro* fue el de Acetato de etilo, específicamente contra el HSV-1; logrando una inhibición del (80,58 ± 0,05 %) a su CSuT (64,9 µg/ml). Esto motiva a purificar e identificar los metabolitos responsables del efecto exhibido por este extracto.

Referencias

- Tello C, Demareo P (2007). Tisanes naturales: guía para el reconocimiento y uso de plantas medicinales del centro de Argentina. CE Saco. Arg.
- Robledo R, Cornejo A, Nollés R, Perdomo A, Arce Espinoza J (2008). *Herbario de la Universidad Nacional de Córdoba*. Córdoba: UNICOR.
- Wagner A, Winkler A (1986). Anticancerígenos en la Rubiaceae. [En: *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products* (R. H. Stodde, J. Winkler, A. Winkler - eds. W. Herz, H. Strohriegl, S. Otsu, Ch. Sauer) Springer Verlag, Wien, 49: 19-30.