

► Moléculas aisladas de plantas con potencial actividad quimiopreventiva

JUAN JOSÉ LEÓN CAM¹

Comentarios al trabajo: "Activity-Guided Isolation of Novel Norwithanolides from *Deprea subtriflora* with Potencial Cancer Chemopreventive Activity".

Bao-Ning Su, Eun Jung Park, Dejan Nikolic, Bernard D. Santarsiero, Andrew D. Mesecar, Jose Schunke Vigo, James G. Graham, Fernando Cabieses, Richard B. van Breemen, Harry H. S. Fong, Norman R. Farnsworth, John M. Pezzuto and A. Douglas Kinghorn.

Publicado en: *Journal of Organic Chemistry* 2003; 68: 2350-2361.

Este importante trabajo de investigación se ha realizado dentro del marco del *Program for Collaborative Research in the Pharmaceutical Sciences and Center for Pharmaceutical Biotechnology*, en el que participan el *Department of Medicinal Chemistry and Pharmacognosy, College of Pharmacy* de la Universidad de Illinois en Chicago, EE.UU., y el Instituto Nacional de Medicina Tradicional (INMETRA) del Ministerio de Salud del Perú.

Se trata de una investigación dirigida a la búsqueda de nuevos agentes derivados de plantas con propiedades quimiopreventivas anticancerígenas. Para realizar la investigación se escogió la planta *Deprea subtriflora* (Ruiz y Pavon) D'arcy (Solanaceae), debido a que el extracto soluble en cloroformo de la planta completa, mostró una significativa capacidad para inducir *in vitro* la actividad quinona reductasa (QR) utilizando cultivos de células cancerígenas de hígado de ratón. La planta fue colectada en el Perú y no se han reportado estudios químicos anteriores.

Durante el fraccionamiento del extracto soluble en cloroformo de dicha planta, usando como guía la prueba de inducción de la actividad quinona reductasa (QR), se

¹ PROFESOR PRINCIPAL DEL DPTO. DE QUÍMICA. UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA

han aislado y caracterizado por métodos espectroscópicos y químicos 10 nuevos compuestos "C-18 Nor-witanólidos" y se ha evaluado su actividad anticancerígena en función de su capacidad para inducir la actividad quinona reductasa (QR) con cultivos de células cancerígenas. Seis de los nuevos compuestos encontrados han mostrado ser altamente efectivos en esta prueba.

Se han utilizado las técnicas y equipos más modernos como son los análisis espectroscópicos de resonancia magnética nuclear (RMN) mono y bidimensional (^1H - ^1H COSY, HMBC, HMQC, HRTOFMS, NOESY) y el análisis de difracción por rayos X. En el trabajo se describe el aislamiento, la elucidación estructural y la evaluación biológica de los compuestos obtenidos. Se ha publicado en el *Journal of Organic Chemistry*, una de las más antiguas, prestigiosas y serias revistas de divulgación científica a nivel mundial.

Los witanólidos son un grupo de derivados esteroideos que tienen el esqueleto carbonado del ergostano y generalmente presentan dos tipos de anillos lactónicos: uno de 6 miembros (son lactonas de ácidos 22-hidroxi-26-oicos) o uno de 5 miembros (lactonas de ácidos 23-hidroxi-26-oicos). El aislamiento y síntesis de los witanólidos ha

atraído gran interés debido a sus diversas actividades como antitumorales, antiulceroso, antiestrés, citotóxico, inmunosupresor, etc. Se encuentran principalmente en varios géneros de la familia Solanaceae.

Todos los witanólidos previamente reportados tienen 28 carbonos en su esqueleto carbonado. Los 10 compuestos nuevos aislados de esta planta son "C-18 Nor-witanólidos altamente oxigenados. O sea que su esqueleto carbonado carece del carbono # 18, presentan un nuevo esqueleto carbonado de C_{27} .

El trabajo me parece sumamente interesante e importante no solo por tratarse de un estudio químico-biológico de una planta peruana aún no estudiada, ni por los modernos análisis espectroscópicos aplicados, ni por los logros obtenidos, sino que constituye un ejemplo de la actual tendencia de utilizar la prueba de la actividad biológica como guía en todas las etapas del estudio, desde la selección de la planta a estudiar, la búsqueda de los extractos de interés, el fraccionamiento de ellos y la comparación de las distintas fracciones y compuestos obtenidos. Este tipo de estudios solo pueden hacerse formando equipos multidisciplinarios de científicos, como el que ha realizado este estudio y en el que han participado los doctores Fernando Cabieses y José Schunke Vigo.

RECEPCIÓN:
30 DE JUNIO DE 2009

ACEPTACIÓN:
06 DE JULIO DE 2009

JUAN JOSE LEÓN CAM
CORREO ELECTRÓNICO: JLEON@LAMOLINA.EDU.PE