

## Resúmenes de presentación oral

# Attività antiproliferativa e pro-apoptotica di *Uncaria tomentosa*

*De Martino L., De Feo V., Franceschelli S., Leone A. e Pascale M.*

**Dipartimento di Scienze farmaceutiche - Università degli studi di Salerno  
Via Ponte Don Melillo 84084 Fisciano (Salerno), Italia.**

*Uncaria tomentosa* Willd. (DC.) (Rubiaceae) è una specie largamente adoperata nella medicina tradizionale peruviana per le sue proprietà antinfiammatorie e citotossiche ed oggi diffusa anche nel resto del mondo. Dalla pianta sono stati isolati differenti metaboliti secondari, come glicosidi triterpenici, triterpeni polioossigenati ed alcaloidi.

In questa comunicazione sono riportati i risultati di studi volti a definire l'attività antiproliferativa e pro-apoptotica dell'estratto di *U. tomentosa* e di alcune sue frazioni su alcune linee cellulari tumorali umane. E' stata innanzitutto valutata l'attività citotossica dell'estratto acquoso di corteccia ottenuto secondo quanto prescritto dalle pratiche mediche tradizionali. Gli esperimenti sono stati condotti su cellule SAOS (cellule di osteosarcoma), MCF7 (cellule del tumore alla mammella) e HeLa (cellule tumorali della cervice uterina). Su tutte le linee cellulari tumorali saggiate, l'estratto acquoso dimostra un notevole effetto rallentante la proliferazione cellulare, mentre alla dose doppia di quella terapeutica l'effetto è decisamente citostatico. nelle tre linee cellulari è stato inoltre dimostrato un meccanismo apoptotico, con effetti proapoptotici a 24 ore dalla somministrazione del 20% per le saos, del 25,9% per le MCF7 e del 55,3% per le hela.

L'estratto acquoso di *U. tomentosa* è stato quindi ripartito in un sistema bifasico acqua/butanolo e le singole frazioni ritestate con gli stessi saggi biologici. Per tutte le linee cellulari testate, l'attività maggiore è stata mostrata dall'estratto solubile in butanolo.

E' stato inoltre valutato il possibile coinvolgimento delle caspasi nel meccanismo antiproliferativo della pianta.

E' in corso la purificazione dell'estratto butanologico, al fine di identificare i principi attivi responsabili dell'attività antiproliferativa e proapoptotica.

## Propita' funzionali antiossidanti e coloranti di derivati dei frutti di *Theobroma cacao*, *Theobroma glandiflorum*, *Malpighia*

# ***punicifolia* ed *Euterpe oleracea*: aspetti chimico-analitici e tecnologici**

*Arlorio M., Coisson J.D., Travaglia F., Piana G.L., Cereti E. e Aldo Martelli*

Un alimento (od un ingrediente) può essere considerato funzionale, quando "sia soddisfacentemente dimostrata la sua influenza positiva su una o più funzioni target del corpo umano e, con i suoi adeguati effetti nutrizionali, migliori lo stato di salute e benessere oppure riduca il rischio di patologie" (Bellisle 1998, J. Brit. Nutr. 80, Suppl. S1-S193). L'alimento funzionale deve rimanere un alimento e non deve essere ridotto in pillole, capsule od estratti. La definizione comunemente accettata dalla UE considera anche che un alimento possa essere arricchito con ingredienti "funzionali" o reso funzionale mediante eliminazione di un componente non gradito (per esempio il colesterolo). Si può quindi parlare di alimenti "naturalmente funzionali" (yogurt, latti fermentati per le loro azioni benefiche) e di alimenti "resi funzionali" mediante arricchimento con ingredienti funzionali o mediante "sottrazione". Le proprietà antiossidanti ed antiradicaliche sono state studiate approfonditamente in molti alimenti. Quelli vegetali ricchi in polifenoli si sono dimostrati forti antiossidanti per il loro naturale contenuto in acidi fenolici, catechine, procianidine, flavonoidi, antocianine e sostanze minori. Fra questi alimenti vi è sicuramente il cacao (*Theobroma cacao*), forte oggetto di studio anche per la recente scoperta di un analogo dell'acido rosmarinico (identificato anche nel trifoglio rosso) caratterizzato da fortissima azione antiossidante: la clovamide. Del cacao (così come di un suo sottoprodotto di lavorazione, la buccia) e della polpa dei frutti di *Theobroma grandiflorum* (utilizzato nel Brasile amazzonico per la produzione di una sorta di cioccolato, detto cupuaçu) è stato valutato il potere antiossidante e antiradicalico mediante differenti approcci analitici (test DPPH, ABTS). Le prove hanno confermato le significative proprietà antiossidanti degli estratti totali di cacao e di buccia di cacao; la polpa del frutto di *Theobroma grandiflorum*, finora poco studiata a livello internazionale nonostante le sue interessanti proprietà nutrizionali, non ha dimostrato particolari proprietà antiossidanti, al contrario di quella del frutto di *Malpighia puniceifolia* (comunemente conosciuta come Acerola), sicuramente anche a causa della presenza significativa in quest'ultima di acido ascorbico. Anche le proprietà coloranti naturali della polpa del frutto di *Euterpe oleracea* (Arecaceae), palma tipica del Brasile, comunemente chiamato Açai, risultano interessanti come il potere antiossidante, recentemente studiato dal nostro gruppo. La tipica colorazione rosso-viola, dovuta alla presenza di cianidina del frutto, è stata da noi recentemente utilizzata per colorare lo yogurt naturale. Non si sono evidenziate sensibili variazioni del pH dello yogurt e la colorazione è risultata stabile a 4 °C per molte ore, anche in presenza di ossigeno. Il potere antiossidante del novel food ottenuto è risultato paragonabile a quello dello yogurt al mirtillo. Nella comunicazione sono discusse le metodiche analitiche utilizzate per la valutazione del potere antiradicalico ed antiossidante dei derivati di *Theobroma cacao*, *Theobroma grandiflorum* e *Malpighia puniceifolia* nonché alcuni studi preliminari sulla sintesi della clovamide come potenziale antiossidante per il comparto alimentare e, infine, l'utilizzo della polpa ricca in antocianine di *Euterpe oleracea* per la colorazione "funzionale" dello yogurt al naturale. Dai risultati ottenuti si può evincere che le naturali proprietà dei frutti studiati possono ben figurare come funzionali e sono quindi utilizzabili per l'arricchimento di alimenti tradizionali o per la formulazione di integratori alimentari a connotazione salutistica.

# **Nuevos datos sobre frutos tropicales I. *Mangifera Indica* L. (Anacardiaceae): estructura del fruto y efecto del proceso de selección**

*Amat A.G.*

**Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones, F. de Azara 1552, CP 3300 Posadas, Misiones, Argentina.**

El mango (*Mangifera indica* L., Anacardiaceae) constituye uno de los frutos tropicales con empleo alimentario más extensamente cultivados a nivel mundial, del cual se conocen no menos de 50 variedades que se diferencian entre sí por caracteres morfológicos, organolépticos y cualidades agronómicas. En este trabajo se presentan los resultados de un estudio estructural, ontogenético e histológico-anatómico, de los frutos de la variedad común y su comparación con algunas variedades seleccionadas del comercio. Para la primera se propone una división de la estructura cárpica mediante el reconocimiento de nueve sectores diferentes: 1) epidermis externa; 2) zona clorenquimática con canales resiníferos; 3) zona parenquimática externa, con abundantes canales asociados a elementos vasculares; 4) zona del parénquima reservante, con numerosos granos de almidón y pequeños haces vasculares; 5) zona de los canales resiníferos internos; 6) zona fibrosa, sumamente característica por la disposición multidireccional de sus elementos; 7) zona del parénquima interno con elementos erectos; 8) zona del parénquima interno con elementos procumbentes (estas dos últimas desprovistas de vasos, fibras y canales) y 9) epidermis interna, cutinizada, que entra en contacto con la semilla en los estadios tempranos del desarrollo. Se considera que esta zonación resulta de utilidad para establecer y comparar los efectos de los procesos de selección y mejoramiento que han llevado a la obtención de las distintas variedades y que tienden, en general, a la disminución de la masa fibrosa y al aumento de los parénquimas reservantes, entre otros caracteres afectados.

# **Caratterizzazione chimica di propoli cubane: isoflavonoidi e benzofenoni isoprenilati**

*Piccinelli A.L.1, Cuesta-Rubia O.2, Márquez Hernández I.2, De Simone F.1 y Rastrelli L1.*

**1 Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Salerno.  
2 Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL), Universidad de La Habana, Ave. 23, No. 21425, CP 13600 La Lisa, Ciudad de La Habana, Cuba.**

La propoli presenta una composizione chimica molto ricca e complessa: da questo prodotto naturale

sono stati isolati ed identificati più di 180 composti diversi e numerosi studi chimici condotti su diversi campioni di propoli hanno mostrato che i principali metaboliti secondari sono sostanze di natura fenolica, soprattutto flavonoidi. Sono stati ampiamente realizzati confronti sulla composizione chimica tra campioni di propoli di Europa, Sud America e Asia, e da ciò è stato possibile stabilire che la propoli europea e quella cinese abbondano principalmente di varie specie di flavonoidi, acidi fenolici e relativi esteri, mentre i composti predominanti della propoli brasiliana sono terpenoidi, benzofenoni isoprenilati e derivati preniliati dell'acido p-cumarico. Da ciò emerge un dato fondamentale e cioè che esiste una notevole differenza tra le propoli originarie delle zone tropicali (Sud America), da cui sono stati isolati composti completamente diversi, come quelli a nucleo benzofenonico, e quelli delle zone temperate (Europa) dove invece predomina la composizione flavonoidica. La composizione chimica della propoli è strettamente legata al luogo di origine, al tempo di raccolta e alla fonte vegetale da cui deriva, ed è per questo motivo che è difficile poter realizzare una classificazione univoca delle sostanze chimiche e delle proprietà terapeutiche contenute nella propoli a causa della sua notevole variabilità. Nell'ambito di una vasta collaborazione intrapresa tra il Dipartimento di Scienze Farmaceutiche della facoltà di Farmacia dell'Università degli Studi di Salerno e l'IFAL (Istituto de Farmacia y Alimentos) di Cuba si è sviluppata una linea di ricerca per lo studio chimico-biologico di campioni di propoli cubani, differenti per zona geografica di raccolta ed ampiamente utilizzati a Cuba per la cura di diverse affezioni. In particolare la propoli cubana è usata per le sue attività antimicrobica e cicatrizzante nel trattamento di ferite, ulcere ed infezioni. Si riporta lo studio chimico effettuato su due campioni di propoli cubana raccolti nella zona orientale (Provincia Guantánamo) e in quella occidentale (Provincia Pinar del Rio) dell'Isola. Dal campione proveniente dalla zona occidentale sono stati isolati una serie di metaboliti secondari appartenenti alla classe degli isoflavonoidi (isoflavoni, isoflavani e pterocarpani). Questa classe di composti caratteristica delle Leguminose non è mai stata precedentemente riscontrata nella propoli. Nella propoli della zona orientale di Cuba sono invece stati identificati come principali metaboliti una serie di benzofenoni isoprenilati mai ritrovati nella propoli e tra cui un nuovo composto di origine naturale.

## **Transdermal administration of genistein and daidzein contained in a soy dry extract**

*Casiraghi A., Minghetti P., Cilurzo F. and Montanari L.*

**Istituto di Chimica Farmaceutica e Tossicologia, Università degli Studi di Milano, Italia.**

E-mail: [luisa.montanari@unimi.it](mailto:luisa.montanari@unimi.it)

Genistein (GEN) and daidzein (DAI), the major isoflavones contained in soy, possess estrogens-like activity (phytoestrogens) and they have been proposed as an alternative to hormonal replacement therapy. The aim of this study was to evaluate the feasibility of their transdermal administration. The skin permeability of gen and dai contained in a commercial standardized soy dry extract and the effects induced by different skin permeation enhancers were verified. The feasibility study of monolayer methacrylic patches was performed. The influence of the formulation on gen and dai skin permeability

was also evaluated by loading the extract in two types of monolayer patches.

The permeation profiles of GEN and DAI through human epidermis were determined by using Franz diffusion cells. The following donor phases were used: a) saturated solutions of the soy extract in water and in the following permeation enhancers: oleic acid, Labrasol, Transcutol, polyetilenglycol 400 and propylene glycol; b) two types of patches based on Eudragit L100 or Eudragit E100.

Both isoflavones exhibited a very low solubility in water and oleic acid (less than 0.1 mg/ml); GEN was more soluble than DAI in propylene glycol (GEN: 4.3 mg/ml; DAI: 2.6 mg/ml); the highest solubilities of GEN and DAI were determined in Labrasol (GEN: 8.1 mg/ml; DAI: 5.7 mg/ml), polyetilenglycol 400 and Transcutol (GEN: 8.5 mg/ml; DAI: 6.8 mg/ml). Polyetilenglycol 400 induced the highest fluxes. The fluxes were significantly lower by using propylene glycol solutions by using the other enhancers. Polyetilenglycol 400 was therefore used as enhancer in the patches. The patch based on Eudragit L100 showed good technological characteristics and the best performances in terms of skin permeability.

## **Studi di rilascio e permeazione cutanea dell'aloina veicolata in gel acquosi**

*Ceschel G.C., Bergamante V. e Calabrese V.L.*

**Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Bologna, Via San Donato 19/2, 40100 Bologna, Italy.**

Introduzione:

La via di somministrazione transdermica risulta essere un'appropriate via di somministrazione dell'Aloe, pianta con elevato valore medicinale (USP 26 (2003) 65). Le piante che possiedono elevato effetto terapeutico sono: l'*Aloe vera*, l'*Aloe ferox* e l'*Aloe arborescens*. Il principio attivo che possiede numerose attività farmacologiche si ricava dal succo delle foglie della pianta e prende il nome di Aloina, anche denominata Barbaloina.

Numerosi studi hanno dimostrato i diversi effetti terapeutici dell'Aloina:

- effetto antimicotico.
- effetto anticancerogeno.
- effetto antinfiammatorio.

Scopo del lavoro

Lo scopo del lavoro è valutare la permeazione cutanea e il rilascio in vitro dell'aloina da distinti gel acquosi.

Sviluppo del lavoro

Si sono sviluppati due gel all'1%, uno di Carbopol 974 e uno di Sepigel 305, contenenti ciascuno l'1% di Aloe Vera, estratto secco.

L'*Aloe vera* contiene, a sua volta il 20% di aloina, il principio attivo di cui si è poi valutata la permeazione cutanea e il rilascio *in vitro*.

Il test di permeazione cutanea è stato eseguito mediante l'uso di Celle di Franz, costituite da un compartimento donatore in cui viene inserita la formulazione da testare e un compartimento ricevente in

cui è introdotta la fase ricevente rappresentata da tampone fosfato a ph 7,4. Tra i due compartimenti è inserita la cute porcina su cui si valuta la permeazione dei gel sviluppati.

Il test di rilascio "in vitro" è stato eseguito mediante apposite celle di rilascio, costituite da un compartimento donatore, in cui è inserita la formulazione da testare, e un compartimento ricevente contenente acqua. I due compartimenti sono separati da una membrana semipermeabile di acetato di cellulosa. Dalle celle, sia di Franz che di rilascio, si effettuano prelievi ad intervalli di tempo regolari e i campioni vengono di seguito iniettati all' HPLC.

Risultati e commenti:

In tabella 1 e 2 sono riportati i valori di rilascio e di permeazione, rispettivamente, dell'aloina dai due gel sviluppati.

In figura 1 e 2 sono riportati i profili di rilascio e di permeazione dell'aloina dai due gel sviluppati.

**Tabella 1:** Valori di rilascio dell' aloina dai due gel sviluppati

Tempo	1	2	3	4	5	6	7	8
Media rilascio di Aloina da gel di Sepigel	27,54	63,24	88,24	104,5	124,4	137,7	146,3	159,6
Dev.st	0,2164	0,577	0,559	0,180	0,126	0,180	0,090	0,072
Media rilascio di Aloina da gel di Carbopol	3,12	5,21	6,94	13,89	18,75	26,4	30,91	36,12
Dev.st.	2,75	2,75	3,94	4,21	4,54	5,74	8,095	9,1

**Tabella 2:** Valori di permeazione dell'aloina dai due gel sviluppati.

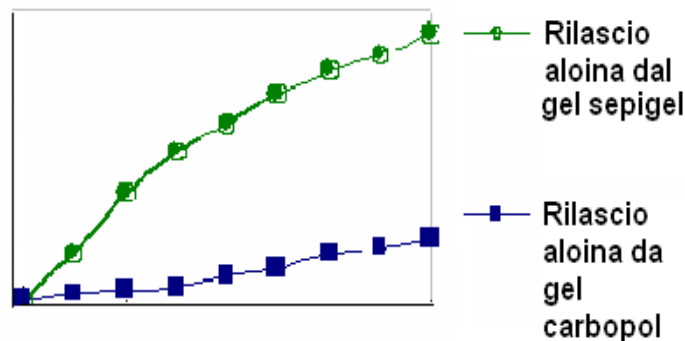
Tempo	0,5	1	2	4	6	8	24
Media permeazione Aloina da gel di Sepigel	0,016	0,024	0,028	0,032	0,037	0,041	0,042
Dev.st	0,007	0,005	0,007	0,006	0,005	0,007	0,005
Media permeazione Aloina da gel di Carbopol	0,17	0,2	0,65	2,278	7,46	10,05	83,29

Dev.st	0,072	0,087	0,5	2,44	1,16	1,11	14,48
--------	-------	-------	-----	------	------	------	-------

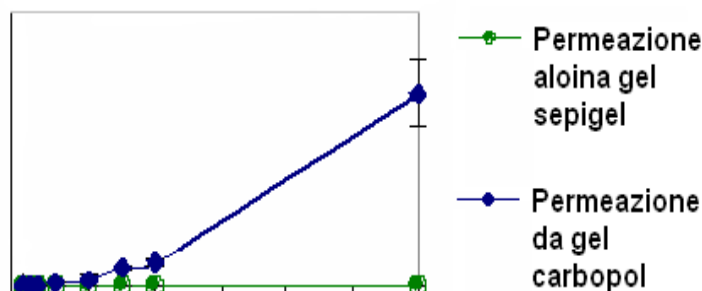
Dai risultati ottenuti si osserva come il gel di Sepigel 305 presenta un profilo di rilascio dell'aloina rispetto al gel di Carbopol 924 più di 10 volte superiore fino alle 4 ore e circa 5 volte superiore dalle 4 alle 8 ore.

I profili di permeazione invece evidenziano come dal gel di Sepigel la permeazione di aloina è molto bassa, dell'ordine di 0,03microg/ml, mentre per il gel si Carbopol la permeazione è molto più elevata.

**Fig 1:** Profili di rilascio dell'aloina dai gel sviluppati.



**Fig 2:** Profili di permeazione dell'aloina dai del sviluppati.



#### Conclusioni:

Si sono sviluppati due gel distinti, uno a base di Sepigel 305 come agente gelificante e uno a base di Carbopol 924.

Dai risultati ottenuti risulta che il Sepigel è il miglior veicolo per la somministrazione dell'aloè, perché

consente di ottenere un elevato rilascio di aloina contro una bassa permeazione di aloina attraverso la cute.

## Actividad biológica en especies del género *Piper*

*Chiriboga P., Patricio M.C., Moreta L. y Silva E.*

### Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Central del Ecuador

La investigación se realizó en 30 plantas medicinales ecuatorianas pertenecientes a 10 especies del género *Piper* familia Piperaceae, colectadas a diferentes alturas y ecosistemas en los distintos lugares geográficos del país.

Los resultados del screening *in vitro* de la actividad antibacteriana de los extractos etanólicos totales sobre 7 bacterias patógenas, demuestra que las que mayor actividad presentaron fueron: *Piper carpunya* Ruiz & Pavón y *Piper barbatum* Kunth que a partir de 100 ppm presentan una actividad del 75 al 100% sobre las 7 bacterias investigadas, *Piper carpunya* Ruiz & Pavón y *Piper aduncum* L. que a partir de 100ppm presentan una actividad del 50 al 75% sobre 6 de las 7 bacterias investigadas, *Piper aequale* Vahl. a partir de 100 ppm presenta una actividad del 100% sobre *Pseudomona aeruginosa*.

Se determinó la potencia antibiótica de las 4 especies mas activas a partir de 100 ppm, sobre las bacterias investigadas, dando como resultado la presencia de halos de inhibición superior o igual al de los antibióticos de referencia utilizados (Penicilina G, Nitrofurantoina, Azitromicina y ácido Nalidixico, entre otros) para las distintas bacterias, pudiendo observar además que la potencia antibiótica de los extractos es dosis dependiente.

Al analizar los resultados del screening *in vitro* de la actividad antimicótica se puede observar que los extractos etanólicos totales de: *Piper carpunya* Ruiz & Pavón a partir de 100 ppm tienen una actividad del 100%, *Piper aduncum* L. a partir de 100 ppm tienen una actividad del 75%, *Piper barbatum* Kunth a partir de 500 ppm tienen una actividad del 75%, *Piper lanceifolium* Kunth a partir de 2500 ppm tienen una actividad del 50%, sobre *Micosporum cannis* y *Tricophytum rubrum*.

La investigación de la actividad gastro protectora se realizó con el método de Robert y col., que consiste en desarrollar lesiones gástricas evaluables mediante la administración de etanol como agente necrosante a lotes de animales de experimentación, para inducir en forma exógena ulcera gástrica aguda, Ranitidina como fármaco de referencia, demostró que los extractos hidro-alcohólicos presenta un porcentaje de inhibición de las úlceras con respecto al etanol del: 92 % *Piper carpunya*, 89,13% *Piper lenticelliosum*, 82 % *Piper aequale*. Se demostró también que la altura a la que fueron recolectadas las diferentes plantas de la misma especie, influye grandemente en su actividad.

## Estudio de la actividad hipolipemiante de 2,4,6-trihidroxiacetofenona una aglicona presente NA *Curcuma*

## **comosa utilizando modelos *in vivo***

*Ferreira E.A.1, Leal P.C.2, Oliveira L.F.3, Wilhelm Filho D.3, Pedrosa R.C.1 y Yunes R. A.2*

**1Departamento de Bioquímica, CCB, UFSC, SC**

**2Departamento de Química, CFM, UFSC, SC**

**3Departamento de Ecología e Zoología, CCB, UFSC, SC.**

Recientes estudios han demostrado que la floracetofenona (THA) que es la aglicona de un glucósido de la *Curcuma comosa*, planta muy usada en la medicina tradicional de Tailandia como antiinflamatoria presenta un efecto hipolipemiante. El interés de este trabajo es evaluar el potencial hipolipemiante de la THA en modelos experimentales *in vivo*. La actividad hipotriglicéridémica fue analizada mediante un pre-tratamiento de ratón (40 1,47g, n=6) con THA (6,0 mg/kg p.o.) y después de 30 minutos administrando aceite de oliva (0,5ml p.o) mientras el grupo de control fue tratado solamente con aceite de oliva. Muestras de sangre fueron colectadas después de 2, 4 y 6 horas del inicio del tratamiento para la determinación de triglicéridos utilizando métodos enzimáticos. La actividad hipocolesterolemica fue analizada por un tratamiento con Triton WR 1339 (300mg/kg, n=6, i.p.) y posteriormente THA (6,0 mg/kg, v.o.) mientras el grupo de control fue tratado solamente con Triton WR 1339. Ocho horas después fue colectada sangre para dosificar el colesterol y HDL-colesterol. Los resultados conseguidos demuestran que la THA reduce significativamente ( $p < 0,001$ ) los niveles de triglicéridos en relación al grupo control en 59, 42 y 36% en 2, 4 y 6 horas respectivamente. También eleva el nivel de HDL-colesterol (43%) y reduce el colesterol total (56%). Estos resultados sugieren que la THA tiene una significativa actividad hipolipemiante actuando posiblemente sobre la síntesis y degradación del colesterol.

## **Potencial antioxidante de la 2,4,6-trihidroxiacetofenona una aglicona presente NA *Curcuma comosa***

*Ferreira E.A.1, Gris E.F.2, Felipe K.B1, Leal P.C.3, Yunes R.A.3, Wilhelm Filho D.4 y Pedrosa R.C.1.*

**1Departamento de Bioquímica, CCB, UFSC, SC**

**2Departamento de Ciência e Tecnologia, CCA, UFSC, SC**

**3Departamento de Química, CFM, UFSC, SC**

**4Departamento de Ecología e Zoología, CCB, UFSC, SC.**

La 2,4,6-trihidroxiacetofenona (THA) que es la aglicona de un glucósido presente en la *Curcuma comosa*, planta usada extensivamente por la medicina tradicional de Tailandia como antiinflamatoria demostró en ensayos preliminares tener una actividad antioxidante. Así el objetivo de este trabajo fue

caracterizar mediante modelos *in vitro* el potencial antioxidante de esta acetofenona. Esta actividad fue analizada por diferentes métodos: captación del radical de DPPH, captación del radical hidroxilo inhibiendo la degradación de la desoxirribosa., por el 'scavenger' del anión súper óxido ( $O_2^-$ ) utilizando el método del nitro blue tetrazolium (NBT), por la xantina oxidase (XO) y por la evaluación de la peroxidación lipídica con el ácido tiobarbitúrico (TBARS). Su potencial antioxidante fue comparado con el de la rutina. La THA fue menos efectiva en la captación del radical de DPPH ( $IC_{50} = 23,58 \pm 2,42$  g/ml) que la rutina ( $IC_{50} = 6,35 \pm 2,06$  g/ml). En relación con la inhibición de la degradación de la desoxirribosa la THA fue mas efectiva ( $IC_{50} = 113,92 \pm 2,52$  g/ml) que la rutina ( $IC_{50} = 143,57 \pm 3,73$  g/ml), lo mismo en el scavenger del anión superóxido THA ( $IC_{50} = 84,13 \pm 5,21$  g/ml) y rutina ( $IC_{50} = 1045,14 \pm 5,21$  g/ml) con el método de la xantina oxidase. Finalmente, la THA causo una mayor protección, que la rutina, contra la lipoperoxidación: THA ( $IC_{50} = 151,73 \pm 1,58$  g/mL), rutina ( $IC_{50} = 203,83 \pm 3,21$  g/mL). Así fue demostrado que la THA tiene una importante actividad antioxidante *in vitro*. Nuevos estudios se hacen necesarios para evaluar más profundamente su efecto scavenger del anión superóxido.

## Sodium alginate beads by laminar jet break-up technology

*Del Gaudio P. and Colombo P.*

**Department of Pharmacy, University of Parma, Italy.**

### Introduction:

Laminar jet break-up technology or prilling is one the most recent and well promising technique used in microencapsulation of pharmaceuticals. It works on the principle of laminar jet technology where a laminar jet is broken apart into a row of mono-sized drops under the influence of a vibration which is superimposed on the liquid. The resultant droplets fall into a collecting solution where immediately gelled. The possibility to obtain microparticles for drug delivery with a tight dimensional range and high encapsulation yield in mild operative conditions makes this technique one of the most suitable for microencapsulation of labile drugs, biological material and cell immobilization. In this study, the application of laminar jet break-up technology for the manufacturing of sodium alginate beads was carried out. The effect of polymer solution concentration/viscosity, jet flow rate, permanence time in the gelling solution as well as drying process on beads micromeritics was investigated. Re-hydration kinetics in both Gastric Fluid Simulated (GFS) and Intestinal Fluid Simulated (IFS) of dried beads has been studied and described.

### Methods:

Alginate beads were produced using a Nisco Encapsulator Var D. The operative conditions were: nozzle diameter 400 microns; frequency of vibration 250 Hz; jet flow rate 10, 15, 20 ml/min concentration of sodium alginate solution between 0.5 and 3% w/w with a permanence time in the gelling solution (0.5 M  $CaCl_2$ ) between 1 and 18 h. Gelled beads were recovered by paper filtration, washed with H<sub>2</sub>O and dried at room temperature in air. Alginate solutions viscosity was measured using a cone-plate

rheometer. Size distribution, shape factor and surface texture were determined on both gelled and dry beads by image analysis. Swelling ratio was measured both in GFS and IFS at pH 1.2 and 6.8 respectively.

#### Results:

Depending on both the polymer solution viscosity and the jet flow rate gelled beads with diameters between 500 and 3000  $\mu\text{m}$  were produced with a narrow size particle distribution. Increase in jet flow rate determined a diameter decrease.

Alginate solution viscosity also affected both dimension and shape of the produced beads. In all the cases, however, good sphericity factor, was obtained (shape factor between 0.98 and 0.85, where ? for a perfect sphere is 1). A reduction of nearly 50% in beads diameter was observed after drying process. Surface texture of dried beads, as determined by fractal dimension on SEM microparticles images resulted 1.3 and 1.08 for low and high alginate solution viscosity respectively.

Swelling ratio versus time curves were plotted for both GFS and IFS swelling experiments. Sigmoidal shaped curve fitted data in GFS while bell shaped behavior fitted the data in IFS because of the complete dissolution of the beads in that medium. Different patterns were obtained as a function of alginate solution concentration.

#### Conclusions:

Laminar jet break-up process allow the production of monodisperse beads population with dimensions suitable for pharmaceutical applications. Among the experimental parameters studied, alginate solution viscosity/concentration afforded the most important effects on beads micromeritics.

## **Aislamiento y purificación de prerarados de bromelina a partir de tallos de piña (*Ananas comous* (L.) merr) cosechados en Cuba. Aplicaciones farmacéuticas y biotecnológicas**

*Hernández M.1, Carvajal C.1, Márquez M.2, Báez R.3, Morris H.4 y Chávez M.A.2*

**1** Centro de Bioplantas, UNICA, CP 69450, Cuba. E-mail: [mhernandez@bioplantatlas.cu](mailto:mhernandez@bioplantatlas.cu).

**2** Facultad de Biología, Universidad de La Habana. Cuba.

**3** Facultad de Ciencias Médicas, Ciego de Ávila, Cuba.

**4** CEBI, Univ. de Oriente, Cuba.

La bromelina de tallo (EC 3.4.22.32) es el componente proteolítico mayoritario presente en extractos de tallos de piña (*Ananas comosus*), la cual ha sido usada tradicionalmente en la industria alimenticia. La proteasa también se ha utilizado en la industria farmacéutica como antiinflamatorio y digestivo. Sin embargo, los estudios realizados en los últimos años sobre su actividad antitumoral la han convertido en una de las cisteino proteasas más estudiadas actualmente. Recientemente esta enzima ha sido incluida en el grupo de fármacos conocidos como modificadores de la respuesta biológica.

En el presente estudio, el extracto crudo de bromelina fue obtenido por un procedimiento experimental

novedoso y simple . Con la tecnología desarrollada se alcanzan rendimientos de 20.8g de producto/kg de tallos con una actividad específica de 1.36 U/mg. El producto aislado es muy activo (6000 U/kg) y estable, con una fracción proteica mayoritaria de masa molar 24 500Da, tiene pH óptimo cercano a 7 frente a hemoglobina y buena estabilidad en un rango de pH de 3-9 y temperaturas de hasta 50°C. El proceso de extracción es escalable y tanto en planta piloto (30 veces) como a escala industrial (200 veces) se logran rendimientos en términos de actividad superiores al 72% de los obtenidos en el laboratorio. El producto liofilizado mantenido a -20°C durante un año conserva el 100% de su actividad. El uso del extracto crudo de bromelina en la industria biotecnológica permitió obtener un hidrolizado proteico de *Clorella vulgaris*, con rendimientos de 30% (g de hidrolizado/100 g mf). La composición aminoacídica del hidrolizado demostró la presencia de todos los aminoácidos esenciales (44.7% del total), lo que revela su alto valor nutricional .

El preparado enzimático parcialmente purificado por cromatografía de intercambio iónico (CII) en carboximetil celulosa-52 (CMC-52), fue sometido a estudios toxicológicos y farmacológicos. En el estudio toxicológico a dosis únicas en ratones la DL50 fue 216.35mg/kg, para la administración de la enzima durante 30 días el valor de la DL50 fue 105.91mg/kg.

Se estudió la actividad antitumoral de la enzima frente a los tumores trasplantables de ratón: leucemia P-388, carcinoma pulmonar de Lewis (CPL), adenocarcinoma-755 (ADC-755), tumor ascítico de Ehrlich (TAE), sarcoma-37 (S-37) y melanoma MB-F10, comparada con el citostático 5-Fluoracilo (5-Fu). La bromelina mostró una alta actividad antitumoral en 5 de los 6 tumores estudiados (tabla 1).

**Table 1.** Actividad antitumoral de bromelina frente a líneas de tumores murinos

Tumor	Brom Dosis*	Sobrevida (días)			IS** (%)	
		Control 5-Fu	Control Negativo	Mejor dosis	Control 5-Fu	Mejor dosis
Leucemia	5.0	19.30 a	11.12 b	18.80 a	73.56 a	69.06 b
CPL	12.5	35.70 a	27.90 b	35.50 a	27.95 a	27.24 a
ADC-755	5.0	23.50 a	16.00 b	24.40 a	46.87 b	52.50 a
TAE	12.5	29.40 b	10.60 c	34.50 a	177.35 b	225.47 a
S-37	25.0	39.30 a	14.20 c	35.31 b	176.75 a	153.60 b
MB-F10	12.5	23.20 a	19.80 b	21.11 b	17.17 a	6.61 b

\*Se ensayaron dosis de 5, 12.5 y 25 mg/kg de bromelina, sólo aparecen los resultados de la mejor dosis en cada experimento. Dentro de cada tumor medias con letras iguales no difieren para sobrevivida (Kruskal-Wallis, Student-Newman-Keuls,  $p < 0.05$ ) y (Mann-Whitney,  $p < 0.05$ ) para Índice de Sobrevida.

\*\*Índice de sobrevivida (IS) =  $\cdot 100$

La actividad antitumoral de la bromelina frente a la leucemia P-388, el carcinoma pulmonar de Lewis y el sarcoma-37 fue muy similar a la obtenida para el citostático 5-Fluoracilo. La enzima fue más

eficiente que el control positivo (5 Fu) frente al tumor ascítico de Ehrlich y al adenocarcinoma mamario - 755. Frente a este último se demostró por primera vez la actividad antitumoral de la bromelina.

La actividad de la bromelina frente al S-37 y al TAE (modelos sensibles a productos que actúan a través del sistema immune), el incremento de animales de largas sobrevividas, la no toxicidad sobre células sanguíneas son evidencias que apuntan que la actividad antitumoral de la bromelina está mediada por su acción sobre células efectoras de la inmunidad. Por diferentes métodos estructurales y funcionales se confirmó que la proteasa mayoritaria presente en el extracto crudo y el producto purificado por CII es bromelina de tallo.

## Estudios farmacológicos y hematológicos de algunas plantas de Honduras

Ruiz I., Arévalo A.C. y Oseguera A.

### Facultad de Química y Farmacia, UNAH Honduras

Muchas plantas medicinales son utilizadas por nuestros pobladores sin el conocimiento de la toxicidad que podría causar, ya que una gran cantidad de ellas no se tiene ninguna información. Es por ello que se ha realizado estudios farmacológico y hematológico a nivel experimental en ratones Wistar, las plantas estudiadas fueron las siguientes:

*Trinpheta lapula* Tiliaceae (mozote)

*Eucalyptus cineria* Myrtaceae (eucalipto)

*Eucalyptus citriodora* Myrhaceae (eucalipto)

*Eucalyptus rudis* Myrhaceae (eucalipto)

*Ludwigia octovalvis* Tiliaceae (clavo de poso)

*Croton tonduce* Euphorbiaceae (quina nativa)

*Fhernaldia pandurata* Apocynaceae (loroco)

*Solanum erianthum* Solanaceae (friegra platos)

*Malvastrum corchorifolium* Malvaceae (escoba lisa)

Algunas de ellas mostraron un nivel alto de toxicidad como el caso de clavo de poso pues a dosis de 125mg/kg de peso todos los animales empleados murieron. Otro es el *Eucalyptus cineria* la dosis letal solo es de 150 mg/kg de peso mostrando fuertes efectos depresores del sistema nervioso central en todas las dosis y solo recuperándose las dosis bajas. Otras plantas presentaron efectos de toxicidad intermedia como es el caso de *Eucalyptus citriodora* y *Solanum erianthum* teniendo una dosis letal solo alrededor de 650 y 575 mg/kg de peso respectivamente. El resto de las plantas estudiadas presentan un rango menor de toxicidad como el *Eucalyptos robus*, *Fhernaldia pandurata* y escobilla morada, en este último caso se observa una clara inmovilización de las patas traseras y además se observan puntuaciones blanquecinas en el hígado evidenciado por las pruebas hepáticas.

# **Analysis by HPLC of acequinocyl and hydroxyacequinocyl residues on fruits and vegetables**

*Caboni P.*

**Dipartimento di Tossicologia, Università di Cagliari, Via Ospedale 72, 09124 Cagliari, Italy**

A method for determining residues of the new reduced-risk pesticide acequinocyl and its deacetylated derivative hydroxyacequinocyl on fruits and vegetables (grapes, lemons, pears, and tomatoes) by high performance liquid chromatography (HPLC) is described. The pesticides were extracted from the fruits and vegetables with hexane and ethyl acetate solution (1:1, v/v) and determined by HPLC-DAD at 250 nm. No cleanup was necessary. This method is characterized by recovery (0.01~4 mg/kg) > 77%, while coefficient of variation was determined to be less than 11%. The limit of determination for both acequinocyl and hydroxyacequinocyl was 0.01 mg/kg for all matrixes.

# **Incorporazione dell'olio essenziale di *Artemisia arborescens* in nanoparticelle lipidiche per applicazioni in agricoltura**

*Lai F.1,2, Wissing S.2, Fadda A.M.1 y Muller R.H.2*

**1Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico- Università degli Studi di Cagliari- Via Ospedale 72- 09124 Cagliari**

**2Department of Pharmaceutical Technology, Biotechnology and Quality Management, The Free University of Berlin, Kelchstr. 31, D- 12169 Berlin, Germany**

In questo lavoro è stata studiata la veicolazione dell'olio essenziale di *Artemisia arborescens* all'interno di nanoparticelle lipidiche (solid lipid nanoparticles o SLN) per applicazioni in agricoltura. L'*Artemisia arborescens* è un arbusto sempreverde, usata nella medicina popolare per le sue proprietà contraccettive e abortive e la sue attività antinfiammatoria e antipiretica. Inoltre il suo olio essenziale ha dimostrato proprietà pesticide nei confronti di diversi insetti ed afidi .

Le nanoparticelle lipidiche (solid lipid nanoparticles o SLN) sono delle particelle con un diametro, calcolato con la tecnica della photon correlation spectroscopy (PCS), di circa 50-1000 nanometri. I lipidi usati per la loro preparazione sono solidi a temperatura ambiente ed includono trigliceridi, acidi grassi, steroidi e cere. Sviluppate all'inizio degli anni 90 le SLN costituiscono dei carrier alternativi in campo farmaceutico e cosmetico. Esse combinano i vantaggi dei liposomi e delle emulsioni (materiali non tossici o a tossicità molto bassa, facilità nella produzione a livello industriale tramite la omogeneizzazione ad alta pressione) e delle micro e nanoparticelle (matrice solida per il rilascio controllato e la protezione dei principi attivi incorporati) e contemporaneamente risolvono alcuni svantaggi di questi carrier "tradizionali" (problemi di stabilità e tossicità). I principali metodi per la preparazione delle SLN sono l'omogeneizzazione ad alta pressione e la tecnica della microemulsione. Le

nanoparticelle lipidiche sono state studiate intensivamente per la somministrazione parenterale e orali di farmaci e per l'applicazione topica.

Durante questo lavoro sono state preparate diverse formulazioni di SLN utilizzando l'olio essenziale di *Artemisia arborescens* come pesticida naturale, Compritol 888 ATO come fase lipidica e Poloxamer 188 o Miranol Ultra C32 come emulsionanti.

L'estrazione dell'olio essenziale è stata effettuata per distillazione in corrente di vapore utilizzando un distillatore da 200 l in acciaio dotato di recupero dell'acqua. L'analisi dei principali costituenti l'olio essenziale è stata determinata tramite GC/ITMS.

La stabilità fisica delle diverse formulazioni è stata monitorata per due mesi studiando le variazioni dimensionale (PCS e LD) e del potenziale z. Durante questo lavoro è stata inoltre dimostrata la riduzione della velocità di evaporazione e la maggiore stabilità chimica dell'olio essenziale in seguito all'incorporazione all'interno delle SLN.

## **Extracts of *Kigelia africana*: composition, activity and evaluation of cutaneous irritation potential in reconstituted human epidermis by assessing complementary *in vitro* end points**

*Patrizia Picerno*<sup>1</sup>, *Rokia Sanogo*<sup>3</sup>, *Giuseppina Autore*<sup>1</sup>, *Stefania Marzocco*<sup>1</sup>, *Marisa Meloni*<sup>2</sup>, *Rita P. y Aquino L.*

**1Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Salerno - Via Ponte Don Melillo, 84084 Fisciano (SA)**

**2Vitroscreen, Milano, Italy; 3Faculte de Medicine, Pharmacie et D'Odontostomatologie, University of Bamako, Mali.**

Introduction:

*Kigelia africana* is a plant largely used in Africa for anti-inflammatory, -microbic, -skin-aging, and dermal effects. Various patents report on biological activities of fruit's extracts and dermal formulations. Here we report on the chemical analysis and *in vitro* anti-inflammatory activity of extracts and their constituents from *K. africana*. Cutaneous irritation potential and biocompatibility of the actives was investigated *in vitro* using both cells grown in monolayers (ML) and reconstituted human skin (3D model).

Based on the observation that cytotoxic agents inhibit dehydrogenase activity of cells, a dye assay for cytotoxicity was developed by Mosman in which a yellow tetrazolium salt (MTT) is reduced to blue formazan only by living cells. This method is usually applied with cells grown in monolayers (ML) or suspensions, and then substances have to be applied in aqueous solutions., and it is impossible to test dermal formulations. The aim of the present contribution is also to present a method investigating cutaneous irritation of plant extracts and bioactive molecules using both ML cell cultures and *in vitro*

reconstituted tissues. The use of reconstituted epidermis offers such an experimental design because this has been reported to resemble morphologically and biochemically the living skin to a significantly high degree than the ML cultures and represent an unique tool to investigate complementary parameters of irritation mechanism, and to have a preliminary approach to ingredient's efficacy at different epidermis levels.

#### Methods:

**Analysis of the extract and constituents:** A dried polar extract (A) was prepared by defatted fruits and fractionated by chromatographic methods (Sephadex and RP-HPLC) to isolate the main constituent (B) and three minor phenols. The structure of B was elucidated as verminonoside by spectral (NMR, MS) techniques.

**Antiinflammatory effects:** Increasing concentrations of A and B were evaluated in vitro on - i) *Escherichia coli* lipopolysaccharide (LPS)-induced nitric oxide (NO) production, - ii) inducible NO synthase and - iii) COX-2 expressions both by Western blot analysis, in J774.A1 murine macrophage cell line. Results are expressed as % of inhibition calculated versus controls (Autore et al. 2001).

**Cytotoxicity:** Cytotoxic activity of A and B was evaluated in ML cell cultures (J774.A1, HEH-293 and WEHI-164 cell lines) by MTT assay.

**Cutaneous compatibility on 3 D Model:** Increasing conc. of A (1-3%) and B (0.25-1%) in PBS were applied on reconstituted epidermis in comparison to negative (PBS) and positive (SDS 0.25%) controls. After topical exposure for 24 and 72 hrs, three endpoints were determined - i) cell viability by MTT assay, - ii) histological analysis to evaluate superficial and deeper morphological modifications - iii) release of interleukin IL-1 in the medium underneath by ELISA assay, to discriminate very slightly irritant products able to induce pro-inflammatory mediators' release without affecting tissue integrity.

#### Results:

Dried extract A contains verminonoside (B) as the main constituent and minor phenolic compounds; Both A and B show in vitro a significant ( $P < 0.05$ ) inhibitory activity on iNOS and COX-2 expression as well as NO release in LPS-induced J774.A1 cells;

A and B don't affect cell viability both in ML cell cultures and in 3D skin model;

A and B were innocuous and not irritant for the 3D skin model used at all the concentrations tested.

#### Conclusion:

Utilization of both monolayer cell cultures (ML) and 3D model for the evaluation of the irritant potential of active ingredients on the skin offers several advantages: - 1) comparability of data on cell viability obtained from ML-MTT cytotoxicity assay with data obtained from 3D model test; - 2) possibility to evaluate the cytotoxic effects and to investigate in vitro the cutaneous compatibility of both complex plant extract and active biomolecules alone and at the same concentrations that could be used in vivo, and eventually of dermal formulations.

## **Attività antiproliferativa e pro-apoptotica di *Uncaria tomentosa***

*De Martino L., De Feo V., Franceschelli S., Leone A., Pascale M.*

**Dipartimento di Scienze farmaceutiche - Università degli studi di Salerno  
Via Ponte Don Melillo 84084 Fisciano (Salerno), Italia.**

*Uncaria tomentosa* Willd. (DC.) (Rubiaceae) è una specie largamente adoperata nella medicina tradizionale peruviana per le sue proprietà antinfiammatorie e citotossiche ed oggi diffusa anche nel resto del mondo. Dalla pianta sono stati isolati differenti metaboliti secondari, come glicosidi triterpenici, triterpeni polioossigenati ed alcaloidi.

In questa comunicazione sono riportati i risultati di studi volti a definire l'attività antiproliferativa e proapoptotica dell'estratto di *U. tomentosa* e di alcune sue frazioni su alcune linee cellulari tumorali umane. E' stata innanzitutto valutata l'attività citotossica dell'estratto acquoso di corteccia ottenuto secondo quanto prescritto dalle pratiche mediche tradizionali. Gli esperimenti sono stati condotti su cellule SAOS (cellule di osteosarcoma), MCF7 (cellule del tumore alla mammella) e HeLa (cellule tumorali della cervice uterina). Su tutte le linee cellulari tumorali saggiate, l'estratto acquoso dimostra un notevole effetto rallentante la proliferazione cellulare, mentre alla dose doppia di quella terapeutica l'effetto è decisamente citostatico.

Nelle tre linee cellulari è stato inoltre dimostrato un meccanismo apoptotico, con effetti proapoptotici a 24 ore dalla somministrazione del 20% per le SAOS, del 25,9% per le MCF7 e del 55,3% per le HeLa. L'estratto acquoso di *U. tomentosa* è stato quindi ripartito in un sistema bifasico acqua/butanolo e le singole frazioni ritestate con gli stessi saggi biologici. Per tutte le linee cellulari testate, l'attività maggiore è stata mostrata dall'estratto solubile in butanolo.

E' stato inoltre valutato il possibile coinvolgimento delle caspasi nel meccanismo antiproliferativo della pianta.

E' in corso la purificazione dell'estratto butanologico, al fine di identificare i principi attivi responsabili dell'attività antiproliferativa e proapoptotica.

## **Gastro-resistant microparticles of flavonoids**

*Lauro M.R., De Simone F. Aquino R.P.*

**Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Via Ponte Don Melillo Invariante 11/C, 84084, Fisciano (SA), Italy.**

Flavonoids represent a large group of therapeutically active substances found in medicinal and edible plants, and present in more than 100 medicinal preparations marketed in Europe. They show various pharmacological effects such as vasoprotective and antiulcer activities *in vivo* and antioxidant, antiproliferative and antimutagenic effects *in vitro*. In addition, flavonoids possess an interesting anti-inflammatory effect *in vitro* and *in vivo* strictly dependent by their pharmacokinetic and route of

administration and on the properties of the resulting metabolites. Some studies indicated that glycosides are hydrolyzed and partially degraded in the harsh pH and enzymatic conditions of the gastrointestinal tract. A first-pass effect of the orally administered drugs, conversion in conjugated or methylated metabolites with an intact flavonol structure, as well as breakdown in phenolic acids by the intestinal flora have been reported. Nevertheless, relatively high levels of flavonoids can be absorbed through the small intestine mainly in the form of glucuronides of the parent aglycons or of the hydrolyzed glycosides. Therefore, a strategy to improve the oral bioavailability of these drugs may be to avoid the exposure of flavonoids to the stressing conditions of the gastric tract and delivering them to the intestine. Thus, this research was aimed at the development of particulate gastroresistant pharmaceutical forms incorporating some flavonoids, by spray-drying technique Cellulose acetate phthalate (CAP) and cellulose acetate trimellitate (CAT), gastroresistant polymers soluble at slightly acidic pH values were used as coating materials. The influence of parameters such as the initial organic or aqueous feed solutions and polymer/drug ratio on the particle yield, behaviour and morphology was investigated. Microparticles were characterized by scanning electron microscopy (SEM), fluorescence microscopy (FM), and differential scanning calorimetry (DSC). In vitro dissolution studies were carried out using a pH change method.

## **Conservacion de la biodiversidad e integracion del conocimiento tradicional de plantas medicinales en politicas de atencion primaria de salud en Centroamerica y Caribe**

*Lagos Witte S. y Medina Sandino M.E.*

El Programa Regional TRAMIL Centroamérica/ENDA caribe desarrolla el Proyecto "Conservación de la biodiversidad e integración del conocimiento tradicional de plantas medicinales en las políticas de Atención Primaria de Salud en Centroamérica y Caribe", en comunidades locales de eco-regiones priorizadas en Honduras, Nicaragua, Panamá y República Dominicana. Este proyecto es dirigido con el apoyo del fondo global para el medio ambiente GEF/UNEP y las contrapartes nacionales de cada uno de los países participantes como actores locales, Universidades Estatales, redes nacionales de plantas medicinales, ministerios de salud y el jardín botánico de Santo Domingo. Se desarrollan actividades de conservación (ex-situ e in-situ), validación científica de usos de partes de plantas medicinales, institucionalización y educación. Las encuestas etnofarmacobotánicas realizadas reflejan usos significativos de 16 especies medicinales reportadas en la farmacopea vegetal caribeña I edición, las cuales son utilizadas en la atención de problemas comunes tales como gripe, fiebre, tos, diarrea, parasitosis, dolor de cabeza, dolor de estómago, salpullido, prurito, micosis. Se reportan también 8 especies en categoría de Investigación TRAMIL y 13 especies "nuevas" que necesitarán validación científica. De acuerdo a la aplicación de categorías y criterios de la lista roja IUCN se encuentran 5 especies amenazadas, 9 vulnerables y 2 casi amenazadas. Se han realizado actividades de capacitación en torno al uso de plantas medicinales científicamente validadas para la atención primaria de salud con 200 agentes de salud, entre los cuales se destacan promotores/as de salud, líderes de salud, curanderos,

médicos, enfermeras, auxiliares de enfermería de las eco- regiones interesadas, así como docentes y estudiantes de carreras ligadas a la salud, contando con el apoyo de los ministerios de salud y universidades nacionales involucrados en el proyecto. Las acciones de institucionalización se concretan en convenios de colaboración entre áreas de salud y comité interinstitucional de medicina natural en Honduras (CIMNH), red nicaragüense de sistemas tradicionales de salud (PLAMOTANIC) y ministerio de salud en Nicaragua, así como con ministerios de recursos naturales y medio ambiente. Panamá cuenta con la sección de medicina tradicional indígena dentro del ministerio de salud y la comisión nacional de medicina tradicional indígena, Nicaragua cuenta con el equipo técnico interinstitucional de medicina tradicional que dirige el ministerio de salud, así como anteproyecto de ley de medicina tradicional. Se propone una lista básica de plantas medicinales a recomendar en atención primaria de salud y un programa de fitoterapia médica a implementarse en carreras ligadas a la salud de las universidades estatales involucradas.

## **Pollination chemistry and their bioactive compounds**

*Marsaioli A.J.*

**Chemistry Institute, State University of Campinas. CP 6154, Campinas SP Brazil**

Any successful plant species has its own chemical strategy to convey messages to the biotic environment. If the plants depend on animal vectors to achieve pollination it has to link the pollinator survival to its own. Thus, by observing nature one can in principle detect the different mutualistic mechanisms, but to understand these one has to reach the molecular level and decipher the encoded sentences built into the volatile composition and rewards. Orchids use efficient attraction strategies allowing the survival of species by either offering rewards (diacylglycerol in *Oncidiinae*, Reis, M. R. et al 2003) or not rarely deceiving the pollinators when the flowers are rewardless (Van der Pijl & Dodson 1969, Ayasse et al , 2000). Many orchids are "food-frauds", that is, they show flower features (flower shape, fragrances, etc.) that provoke the attraction of food-seeking pollinators (Van der Pijl & Dodson 1969, Ackerman, 1986). A more elaborate floral strategy is to mimick the fragrance and appearance of female insects (Ayasse et al. 2000, Borg-Karlson & Tengo 1986, Van der Cingel 2001, 1995). Such fragrances are responsible for long-distance insect attraction. Attracted male insects attempt copulation with the insect-like labellum and, during this behaviour, promote the pollination process (Van der Pijl & Dodson 1969, Van der Cingel 2001, 1995, Singer et al. 2004). We will discuss our latest results *Mormolica* (Orchidaceae) where a pseudocopulation phenomenon was observed and how the chemistry of the flower matched with that of the pollinator. We will also present the convergence of the chemical reward in Orchidaceae and how chemistry links different plants to the same pollinator. Finally the antibacterial and anticancer activity of rewards collected by bees will be presented

# Forrajes tradicionales del altiplano de Guatemala

*Martínez Arévalo J.V., Méndez Barrios J.J. y Cáceres A.*

En la región occidental de Guatemala, los agricultores poseen rebaños pequeños de ovejas, cabras y bovinos. Cada familia posee un área bastante pequeña para la producción de granos básicos que escasamente alcanzan para el autoconsumo, lo que trae como consecuencia que muchas veces tengan que emigrar a las fincas de tierras bajas. De tal forma que rara vez tienen destinada un área para la producción de pastos para satisfacer las necesidades alimenticias de sus animales. Una forma común es realizar recorridos con los rebaños por las orillas de caminos y la otra recolectar forrajes en el campo y llevarlos a la casa. Existe el conocimiento de las especies que más gustan al ganado y que en cierta forma esta asociado al valor nutricional de la planta. Estas son especies de diferentes familias botánicas que crecen silvestres o como arvenses en los cultivos de maíz, trigo y hortalizas. Con el fin de contribuir al conocimiento de las especies forrajeras utilizadas tradicionalmente en la alimentación de diversas especies ganaderas se llevo a cabo un estudio del altiplano occidental de Guatemala que comprende cuatro departamentos. Para esto se realizó la recolección de especies de herbario de especies reportadas como forrajeras y muestra para realización la determinación en laboratorio de proteína y fósforo total. Se lograron encontrar en el campo 60 especies reportadas con uso forrajero, de ellas, 34 fueron determinadas botánicamente, las cuales se encuentran comprendidas en 19 familias, las que cuentan con mayor número de especies son Asteraceae y Poaceae. Los rangos de materia seca, proteína y fósforo de las 60 especies tuvo una amplia gamas de valores los rangos son: 9.5-55.4%, 4.04-27.19%; 86.3-12 ppm respectivamente. Se concluye que existe una riqueza de especies silvestres y arvenses con adecuadas características nutricionales para forraje que deben ser estudiadas con mayor detenimiento de tal forma, de contar con información que permita fomentarlas y cultivarlas.

## Las plantas medicinales y alimenticias en la lucha contra el hambre

*de Méndez J.B.*

**Laboratorio de Productos Naturales. Escuela de Química. Facultad de Ciencias. Universidad Central de Venezuela.** E-mail: [jmendez@strix.ciens.ucv.ve](mailto:jmendez@strix.ciens.ucv.ve)

Uno de los grandes azotes de la humanidad, que es mas pronunciado en los países del tercer mundo o en aquellos en vía de desarrollo, es el hambre. De acuerdo a publicaciones de la FAO, se estima que 800 millones de personas en el mundo, sufren de hambre o desnutrición. De estas, unas 24.000, mueren cada día por causas relativas a este padecer (Naciones Unidas, Proyecto Hambre). A este alarmante número se suma el de aquellas personas que están discapacitadas a consecuencia de una mala nutrición. Paradójicamente, estos datos se presentan en momentos en donde el mundo tiene la más alta producción de alimentos per capita. Esto parece indicar que el problema del hambre es más complejo que el de una

simple distribución de alimentos. Un análisis de las estadísticas reportadas por diferentes organismos relativas a la ingesta alimentaria en los países del mundo, clasificados por su grado de desarrollo, indica que el consumo calórico proveniente de alimentos de origen vegetal, es de aproximadamente 70%, para los países desarrollados, 80% para aquellos en vía de desarrollo y hasta un 95% para los más deprimidos económicamente. Estas cifras sugieren que una política dirigida hacia un mejor desarrollo de la agricultura beneficia a los países de primer mundo tanto como a aquellos menos avanzados. De hecho, la agricultura ha sido planteada como clave para atenuar la pobreza, no sólo para satisfacer las necesidades de alimento sino además para resolver otros asuntos no menos importantes como lo son la conservación de los recursos naturales, generación de ingresos y en consecuencia estímulo al crecimiento económico. Una propuesta más completa podría estar en la realización cultivos, no sólo de plantas alimenticias, sino además de aquellas medicinales, que contribuirían a solventar las nefastas consecuencias de la desnutrición. Para esto último, se requiere del concurso de equipos multi e interdisciplinarios que validen los materiales vegetales y eduquen a la población en su uso preventivo y hasta curativo. Por supuesto que lo planteado, requiere del compromiso de los Gobiernos, así como de los investigadores en el sentido de rescatar de manera científica, organizada y soportada financieramente lo que el hombre ha hecho desde tiempos inmemorables, no solo para satisfacer su hambre, sino también con la finalidad de sanar sus enfermedades, cicatrizar sus heridas y elevar su espíritu. Entre los aspectos importantes a considerar, en una política orientada a fortalecer el área agronómica, sin duda debe estar el incentivo de los centros rurales. Cada año la población urbana aumenta de manera desproporcionada a las capacidades de sustentación de las mismas, lo que se traduce en incremento de la pobreza, inseguridad alimentaria y desnutrición de los habitantes. Consecuentemente se abandona la atención a los campos y ocurren procesos de deforestación a fin de transformar bosques o sembradíos en tierras urbanizadas. El círculo de transformaciones se convierte entonces en una forma diabólica de auto destrucción de los pueblos. Se plantea la necesidad de concienciar a científicos, gobernantes, organizaciones gubernamentales o no, empresas privadas, iglesias y pueblos en la búsqueda de soluciones para luchar contra una de las aristas más pronunciadas de la pobreza: El Hambre.

## **Simbolismo y ritualidad de la partera tradicional indígena en Ecuador**

*Mideros Morales P.R.*

**Médico sanitarista y Antropólogo. Profesor del Area de Salud de la Universidad Andina Simón Bolívar.**

En este trabajo se desarrollan algunos aspectos de la partera tradicional indígena del pueblo kichwa, el grupo indígena mayoritario del Ecuador. Se presentan los principales elementos simbólicos y rituales vinculados al embarazo, parto, puerperio y la sexualidad en el pueblo kichwa, el recurso expositivo serán principalmente la descripción. Este trabajo sobre el universo simbólico y ritual de la partería indígena tiene tres partes: una primera sobre los fundamentos de la cosmovisión kichwa, a manera de un referente semántico; una segunda sobre los aspectos relacionados con el embarazo, parto y puerperio; y,

finalmente, el artículo concluye con la mención de algunas de las prácticas obstétricas y las actividades más comunes de las parteras y parteros kichwas. Este trabajo constituye una aproximación antropológica a la diversidad cultural de saberes y prácticas obstétricas en el ámbito de las medicinas tradicionales de los pueblos aborígenes de Los Andes, para nada es un estudio exhaustivo y puede ser considerado una investigación de caso de libre interpretación.

## **Studio dei costituenti iridoidici di *Cephalanthus glabratus***

*Del Pero M.A.1, Tomassini L.2, Ventrone A.2 y Nicoletti M.3*

**1Universidad de Buenos Aires, Argentina.**

**2Dipartimento di Biologia Vegetale, Università "La Sapienza", P.le A. Moro,5 Roma, Italia**

**3Dipartimento di Farmacologia delle Sostanze Naturali e Fisiologia Generale, Università "La Sapienza", P.le A. Moro,5 Roma, Italia**

*Cephalanthus glabratus* è una pianta arbustiva caratteristica dell'America Latina, in particolare di alcune regioni di Brasile, Uruguay e Argentina settentrionale. In Argentina è conosciuta con il nome volgare di "sarandi" e come tale sostituisce la più impiegata *Phyllanthus sellowianus* nell'uso popolare delle foglie e della corteccia per la preparazione di infusi impiegati come antidiabetici, e diuretici, oltre che come antisettici, purganti ed antispasmodici. La specie non registrava precedenti studi fitochimici. Lo studio dei glucosidi delle foglie fresche eseguito sull'estratto etanolicamente mediante previa separazione della componente iridoidica su gooch di carbone attivo e susseguente cromatografia in gel di silice ha portato all'isolamento delle seguenti sostanze pure: tre glucosidi secoiridoidi: secologanina, sweroside e seco-ossiloganina;

il glucoside iridoide loganina; il glucoside secologanina dibutilacetale, che va considerato un artefatto derivato dall'impiego del butanolo come eluente nella cromatografia. I risultati di questo studio possono essere messi a confronto con gli altri isolamenti di iridoidi secoiridoidi e alcaloidi indolici nell'ambito delle sottofamiglie delle Rubiacee, ottenendo delle considerazioni di carattere chemotassonomico.

## **Verso la fine dei "monstra". La neutralizzazione del mostruoso nei saperi della natura del XVIII SECOLO**

*Nuzzo E.*

Svariate forme di fervidissima rappresentazione del mondo del "mostruoso", parte dell'universo del "prodigioso", hanno accompagnato per lunghissimo tempo la cultura occidentale. Fu solamente con la costituzione disciplinare dei saperi della "natura vivente" (biologia, botanica, zoologia, "antropologia

somatica", etc.), realizzatasi sostanzialmente tra il secolo XVIII e la prima metà del XIX, che si avviò e poi si condusse ad una definitiva neutralizzazione tale mondo: neutralizzazione naturalmente estesa solo in parte alla sfera del "simbolico", alla vita degli immaginari collettivi, etc. Tuttavia tale lavoro di neutralizzazione risultò non priva di resistenze ed impacci anche nell'opera dei massimi protagonisti della fondazione dei codici disciplinari dei moderni saperi della natura, come il grande Linneo. E ciò a riprova di almeno due essenziali fenomeni generali: della tenacia di forme di rappresentazione e concettualizzazione del mostruoso radicatissime nelle più diverse tradizioni dell'Occidente; delle difficoltà che incontrava la nuova episteme, propria della scienza moderna, del "misurante" (geometrico-matematico), o del "misurante-ordinante" (sistematicamente tassonomico), ad essere introdotta e dislocata nei saperi del "vivente", e a maggior ragione del "vivente umano", dell'"antropologico". In questo contributo mi soffermerò su alcuni luoghi dell'opera linneana che appaiono del più grande interesse in proposito. Ma per intendere meglio gli ordini di problemi e compiti che si trovò dinanzi a sé la riflessione moderna sul mostruoso, sarà necessario soffermarsi preliminarmente sui principali "modelli" di pensiero dei "monstra" che si può ritenere siano stati elaborati nelle tradizioni classica e cristiana (lasciando da parte una discussione attorno ad un più generale "modello mitico"): il "modello aristotelico", il "modello pliniano", il "modello agostiniano". In proposito è opportuna una premessa ancor più generale. Sia la tradizione "classica" che quella "ebraico-cristiana" presentarono elementi di forte affinità in ordine alle presenze dei mirabilia all'interno della natura. E ciò sia nel caso che questa fosse sottoposta a tentativi concettualmente "forti" di pensarla sottoposta a costanze il più possibile certe; sia nel caso che essa restasse in misura assai consistente pur sempre fortemente "qualitativa" e, per così dire, "consuetudinaria": entro la quale, cioè, le forme insolite, abnormi, sono relativamente anomale in senso stretto, contravvenendo a costanze che si configurano piuttosto come "consuetudini" che come "leggi", consuetudini le quali consentono che, specie ai margini del mondo conosciuto, si addensino lo spazio del "preternaturale". Entro tale cornice fu Aristotele a compiere il tentativo più solido e duraturo di pensare i fenomeni prodigiosi e mostruosi "contenendoli" e "riducendoli" entro i limiti invalicabili di un sistema concettuale possente. Si possono individuare alcune idee cardine, e relativi principi, di tale sistema: l'idea di una "continuità proporzionata" del reale, che risponde all'essenziale principio della synecheia, della continuità fra i domini della natura (l'inanimato e l'animato, ed entro quest'ultimo il vegetale, l'animale, l'umano) e i gradi ad essi interni, ma risponde ancora più in profondità al fondamentale principio della "misura"; l'idea di una "statica morfologica", che risponde all'altro essenziale principio di un mondo definitivamente "compiuto"; l'idea che l'alterazione costituisce un allontanamento non dalla "natura in assoluto", ma dalla "natura come è per lo più", idea che risponde all'altro essenziale principio metafisico della "azione-reazione" tra la "forma" e la "materia", l'"agire" e il "patire". Così Aristotele da un lato negava la veridicità, dichiarandone l'impossibilità, di svariati "prodigi" comunemente raccontati nel campo delle generazioni, riconducendoli a mere "somialtanze", dall'altro non negava la possibilità di "mostri" riconducibili alla condizione degli "animali menomati", da spiegare appunto con la resistenza della "materia". Entro una simile impostazione casi di fenomeni abnormi, smisurati, non essendo riconducibili alla forma essenziale, denotano il carattere accidentale delle variazioni anomale, che dunque non mettono in questione la fissità delle specie. A tale impostazione si sarebbe fatto largamente ricorso in particolare nel corso del Cinquecento-il grande secolo dell'"insolito", del "mirabile" - allorché sarebbe stato necessario rendere conto dell'irruzione di tante nuove specie naturali e popolazioni dai caratteri "mostruosi" riconducendole entro quadri concettuali e dottrinari consolidati. Nella stessa antichità classica v'è però un ampissimo arco di

posizioni che attestano la consistenza di un ben diverso, e assai più diffuso, atteggiamento complessivo verso l'estrema molteplicità e anche smisuratezza delle forme della natura: atteggiamento che va dalla rassegnata o condiscente accettazione dinanzi a tale fenomenologia della molteplicità fino al diletto dinanzi alla straordinaria varietà delle forme nella cui produzione si esercita la perenne "incommensurabile" potenza e maestà della natura. Tale potenza era attingibile maggiormente proprio nelle dimensioni del tutto anomale del meraviglioso, anche dello "smisurato", o del "mostruoso": quale si dà peculiarmente nelle "razze" umane, ai limiti dell'umano, con elementi animaleschi (cinocefali, etc.) o smisurati (ciclopi, pigmei, etc.) o comunque mostruosi negli organi corporei (in particolare per la loro conformazione, o assenza, o disposizione, etc.) o nei costumi. Meglio di chiunque altro impersona quest'ultima linea la figura di Plinio il Vecchio, per la coerente disposizione ad accogliere i resoconti sui "mirabilia", sulle stesse razze umane mostruose, etc., derivante in lui dalla difficoltà epistemica di distinguere tra "prodigi" e "miracoli" in uno con una determinata concezione della natura: intesa come "volontà" di esprimere produttivamente la propria forza nella più grande molteplicità delle forme; ma anche "reattivamente" a vegliare sulla conservazione dell'ordine raggiunto, in ispecie reagendo, con inequivocabili "segni" prodigiosi, alle manomissioni subite dall'artificioso agire degli uomini. La storia naturale essendo la grande memoria e narrazione dei fenomeni, essa tendeva allora naturalmente a selezionare i "memorabilia" nei "mirabilia", e dunque a privilegiare le rappresentazioni dei caratteri smisurati, mostruosi, in quanto "insigni" (per lungo tempo andranno insieme le "biografie" degli uomini e delle cose "insigni"). E l'"insigne" non stava a dire il "rappresentativo", ma appunto l'eccentrico, il mostruoso. Diverse almeno le premesse più generali dell'atteggiamento verso il mostruoso proprio della tradizione ebraico-cristiana. In linea generale, tutto venendo da Dio, lo smisurato naturale in senso forte, anche il mostruoso, non è a rigore di per sé pensabile come qualcosa di connesso al male, al brutto. Tutto essendo stato voluto da Dio, tutto può concorrere all'armonia. Probabilmente come nessuno Agostino ha saputo esprimere il principio che può essere definito della "onniammirabilità" della natura. Tuttavia restava nella stessa riflessione di Agostino sul "mostruoso" un implicito dissidio, trasmesso anch'esso alla meditazione successiva, fra tale linea e un'altra che comunque attribuisce l'introduzione della bruttura, del deforme, etc., al peccato dell'uomo, dal momento che resta di fuori dal positivo l'elemento della smisuratezza morale, che si oppone al divino disconoscendolo. Ma a questo punto, saltando la prima modernità, occorre infine venire al non facile lavoro di proposta di distinzioni, classificazioni, avanzato alle origini della zoologia e della botanica "moderne"-innanzitutto dal loro "padre", il grande Linneo - in ordine ai rapporti tra "umano" e "animalesco" e "bestiale". In particolare quest'ultima categoria, una volta tradotta in una sorta di "varietà" della specie umana, contribuiva a consentire - ospitando materiali tradizionali (e dal punto di vista epistemologico in considerevole parte ancora pienamente "narrativi") - una riformulazione, entro un nuovo paradigma, dei principi a cui obbediva il paradigma abbandonato del modello "piramidale", o "verticale": il principio della supremazia dell'uomo, ai vertici della piramide dei "tria regna", e il principio secondo cui, lungo la grande catena dell'essere, "natura non facit saltus". Per un verso, infatti, Linneo veniva elaborando un paradigma "rivoluzionario", per il quale il "regno umano", sulla base di suoi essenziali caratteri morfologici, non veniva più differenziato da quello animale, ma anzi rientrava in esso; venendo così sottoposto ad una sorta di "omologazione orizzontale spaziale", per così dire, alternativa in effetti alla linearità spaziale della grande catena dell'essere all'apice della quale era tradizionalmente collocato l'uomo. Per altro verso egli non soltanto introduceva elementi, fenomeni, intermedi tra l'"homo" ridefinito come "sapiens" (e "diurnus") e i "Primates" ad esso morfologicamente affini, assumendo

"Homo Troglodytes", "nocturnus" (o "Homo sylvestris, Orang. Outang"), come una "species" a parte, "distinctissima" dalla prima; ma pure introduceva, con l'uomo "Monstruosus", una sorta di "sottospecie", di "varietà", nella cui variegata fenomenologia veniva raccolto ciò che nonostante tutto riusciva ad essere assestato entro l'umano, ma ancora una volta ai suoi limiti estremi (limiti spaziali, relativi in ispecie alle regioni del freddo, ma soprattutto morfologici e anche di costume): ed entro cui venivano classificati, e separati dagli "Americani", in primo luogo i "Patagonici", caratterizzati come semplicemente grandi, e pigri, "magni" e "segne". Così nel Systema Naturae per regna tria natura, l'"homo sapiens" veniva distinto sistematicamente in quattro "sottospecie", "varietà", alle quali si aggiungeva la quinta del "monstruosus": "Americanus, Europaeus, Asiaticus, Afer". Esse erano classificate sulla base di tre caratteri variamente "fisiologici" (tra cui spicca l'eredità della classificazione ippocratico-galenica degli umori) e di un carattere che eccede del tutto la sfera fisiologico-morfologica, vale a dire ciò che attiene ai costumi di normazione giuridico-politica. L'"Americanus" è "rusus, cholericus, rectus" e "regitur Consuetudine"; l'"Europaeus" è "albus, sanguineus, torosus" e "regitur Ritibus"; l'"Asiaticus" è "luridus, melanchonicus, rigidus" e "regitur Opinionibus"; l'"Afer" è "niger, phlegmaticus, laxus" e "regitur Arbitrio". A parte, pur sempre "Homo", ma come una specie "ab Homine sapiente distinctissima", sta il "Troglodytes", "nocturnus", "Sylvestris Orang.Outang" (dove era chiara l'utilizzazione dell'opera del Tyson sull'Ourang-Outang, seu homo sylvestris). Dovrebbe essere superfluo ricordare come, per abbandonare del tutto una considerazione dello "smisurato", dell'abnorme, come "mostruoso" sarebbero stati necessari, in pieno Ottocento, la definizione di nuovi criteri tassonomici e relative classificazioni proprie dei saperi zoologici, paleontologici, etc., e quindi - in particolare sulla dismisura mostruosa della statura - la spiegazione del "gigantismo" (termine introdotto da Alcide d'Orbigny) e del "nanismo" in termini di disordini fisiologici. Si potrebbe continuare con l'evoluzionismo di Darwin, e così via. O con considerazioni relative alla sorte degli esseri smisurati, deformati, mostruosi, in genere dei "monstra", in età contemporanea. Ma qui il discorso, non meno interessante, si farebbe diverso. Passando magari dalla riflessione in chiave psicoanalitica, o antropologico-culturale, sulle figure del "limite", del "passaggio", alla ricognizione e riflessione sulla produzione "mitico-mediatica", dei "mostri" in età contemporanea: a conferma di quanto anche questa sia popolata di rappresentazioni - assai meno innocenti di tante più arcaiche - di "mostri".

## Clasificación físico-química de propóleos cubanos

*Osmany L.1, Márquez I.1, Piccinelli A.L.2 y Rastrelli L.2*

**1Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL), Universidad de La Habana, Ave. 23, No. 21425, CP 13600 La Lisa, Ciudad de La Habana, Cuba.**

**2Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Salerno, Via Ponte Don Melillo, 84084, Fisciano, Salerno, Italy.**

Los estudios químicos sobre propóleos cubanos realizados hasta el momento han demostrado que la benzofenona prenilada nemorosa es un metabolito secundario frecuentemente encontrado en este producto natural y que el mismo debe su presencia a la relación de las abejas con la especie *Clusia*

*rosea*. Sin embargo, estudios preliminares sugieren que esta especie vegetal no es la única fuente vegetal para los propóleos cubanos y por lo tanto la composición química de los mismos no siempre tiene que estar definida por la presencia de benzofenonas preniladas. Teniendo en cuenta estos aspectos y el hecho que diferentes composiciones químicas sugieren diferente potencial biológico, nos hemos propuesto desarrollar una metodología que permita la clasificación de los propóleos cubanos. Con tal objetivo en mente se estudiaron los comportamientos de 60 muestras de propóleos cubanos de diferentes orígenes geográficos a través de los métodos de RMN 1H, HPLC y TLC. Los resultados obtenidos a partir de los extractos metanólicos permitieron agrupar las muestras de propóleos en tres grupos bien definidos (I-III). La composición química mayoritaria de los propóleos tipo I (benzofenonas preniladas) y tipo II (isoflavonoides) también ha sido determinada sobre la base de métodos cromatográficos y técnicas de RMN.

## **Profilassi iodica del gozzo in italia**

*Torino G., Attianese P., Michele T y Marco T.*

**Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Salerno. SUN Napoli**

Lo iodio è un componente fondamentale della formazione degli ormoni tiroidei. Il suo deficit è responsabile della diminuzione degli stessi con conseguente alterazione di processi metabolici importanti che producono disturbi dell'accrescimento e dello sviluppo corporeo nell'uomo. Per tale motivo l'O.M.S. continua a raccomandare che è necessario eliminare i disordini funzionali e clinici legati al deficit di iodio, identificando le popolazioni a rischio al fine di trattarle con la iodio profilassi. Il ruolo dello iodio nella ormonogenesi tiroidea, le alterazioni morfofunzionali della tiroide in regime di carenza iodica, il deficit di alogeno in molte aree di endemia gozzigena, costituiscono le premesse fondamentali della profilassi iodica del gozzo endemico. Tale profilassi può essere effettuata in vari modi, ma nel nostro Paese viene praticata mediante distribuzione di sale iodato da aggiungere agli alimenti. 150mcg pro die di sodio è la dose consigliata, ed in Italia è introdotta con dieci grammi di sale iodato. L'uso del sale iodato è facoltativo, non obbligatorio, ed è propagandato prevalentemente attraverso i media. Ciò ha comportato, e comporta tuttora, una notevole confusione nel suo utilizzo. Invero, profilassi significa prevenire, non curare, mentre molto spesso è dato di trovare che il sale iodato viene utilizzato impropriamente come terapia. E' dimostrato, infatti, che lo iodio è più efficace nel prevenire lo sviluppo del gozzo, che nel ridurre una tiroide già ingrandita e per giunta nodulare.

## **Studio biologico e fitochimico di *Ailanthus altissima* swingle**

*Quaranta E., De Feo V., Di Giacomo R., Leone A., Lodato G. y Rosati A.*

**Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Salerno, Via Ponte don Melillo, 84084 Fisciano (Salerno), Italia**

*Ailanthus altissima* Swingle (Simaroubaceae) è una specie arborea cosmopolita ampiamente diffusa anche in Italia dove rappresenta spesso un'infestante. In estratti diversi di questa specie erano stati in precedenza isolati composti appartenenti a diverse classi chimiche, in particolare quassinoidi e alcaloidi. Nell'ambito di una serie di studi rivolti a valutare il possibile impiego di metaboliti secondari, è stato intrapreso uno studio bioassay-oriented di questa specie al fine di valutare le possibili attività biologiche di estratti, frazioni di semipurificazione e composti puri. Sono state in particolare valutate l'attività erbicida, sia in vitro che in vivo, l'attività aficida e repellente e l'attività pro-apoptotica. Per l'attività erbicida in vitro è stata valutata l'attività antigermminativa e gli effetti sulla crescita radicale di specie comunemente adoperate in questi test biologici, ravenello, portulaca e crescione. L'estratto acquoso di radici di ailanto, risultato più attivo nei test biologici, è stato frazionato e purificato. Da esso sono stati ottenuti una serie di quassinoidi che hanno mostrato percentuali di inibizione della germinazione e dell'allungamento radicale inferiori rispetto all'estratto di partenza. Lo studio dell'attività erbicida in vivo è stato condotto su un normale terreno agricolo nel periodo estivo ed ha dimostrato un'attività erbicida in post-emergenza, con inibizione di circa l'80% delle specie infestanti. Diversi decotti sono stati saggiati per la loro attività aficida nei confronti di *Acyrtosyphon pisum*. Il decotto più attivo, che è risultato essere quello di foglie raccolte in primavera, è stato frazionato e le frazioni di semipurificazione sono state, anch'esse, testate per l'attività aficida. Dall'ulteriore purificazione della frazione con maggiore attività è stato isolato il principio attivo, il quassinoido ailantone, che mostra, alla concentrazione di  $5 \times 10^{-3} M$ , una mortalità del 98%. L'attività repellente, invece, è stata saggiata sul lepidottero *Heliothis virescens*, mediante il metodo di aggiunta a dieta meridica: l'effetto più rilevante si è avuto nel caso delle larve trattate con la dieta al 25% di decotto di foglie. Il decotto di foglie primaverili di ailanto è stato saggiato, sia per l'attività repellente che per quella insetticida, anche nei confronti di *Spodoptera littoralis*; i risultati preliminari mostrano una netta attività antifeedant dell'estratto acquoso di foglie di *A. altissima*. Estratti di diversa polarità di radici di ailanto sono stati saggiati per valutarne l'attività antiproliferativa e/o citotossica su linee cellulari tumorali. Dalla purificazione dell'estratto cloroformico, dotato di maggiore attività, è stato isolato l'1-metossi-cantin-6-one, un alcaloide indolico, che ha mostrato una discreta attività pro-apoptotica nei confronti delle linee cellulari HeLa, U87MG e JURKAT. In quest'ultimo caso, l'alcaloide, alla concentrazione di 10  $\mu g/ml$ , ha mostrato un'attività pro-apoptotica del 67%. Anche l'ailantone ha dimostrato notevoli attività citossica e pro-apoptotica nei confronti di cellule Jurkat.

## **Modelo fisiopatológico y nosológico para el empleo de plantas medicinales**

*Chávez-M.A.A., Rivas-V.J.F., Román-R.R., Alarcón-A.F.J.*

**Universidad Autónoma Metropolitana - Iztapalapa, Departamento de Ciencias de la Salud, Área de Investigación Médica. E-mail: [jfrv@xanum.uam.mx](mailto:jfrv@xanum.uam.mx)**

### Objetivo:

Las plantas medicinales son usadas en forma amplia por la población mexicana y son prescritas por terapeutas tradicionales o populares. Los profesionales de la salud desconocen en su mayoría su empleo, tanto sus beneficios como sus riesgos. Algunos médicos intentan utilizar las plantas medicinales, que contienen moléculas activas diversas, usando principios médicos y farmacológicos los cuales son aplicables sólo a medicamentos unimoleculares. Por lo tanto, es una necesidad urgente el contar con principios teóricos para la utilización de plantas medicinales. Este trabajo presenta un modelo fisiopatológico y nosológico para el empleo terapéutico y clasificación de plantas medicinales usadas en México, este modelo se basa en principios teóricos de la medicina tradicional china.

### Método:

Empleando fuentes secundarias se analizaron los componentes fisiopatológicos de los síndromes de medicina tradicional china relacionados con la teoría de las cinco fases de la energía, wu xing. Los componentes sindromáticos fueron clasificados de acuerdo a la fisiopatología de la medicina moderna. En forma semejante, se analizaron las indicaciones de plantas medicinales empleadas en México, y estas también fueron clasificadas de acuerdo al saber médico actual.

### Resultados:

La comparación de los componentes sindromáticos en medicina tradicional china y las indicaciones de las plantas medicinales mexicanas mostró coincidencias importantes entre ambas.

### Conclusión:

La correspondencia entre los síndromes de medicina tradicional china y el conjunto de indicaciones de las plantas medicinales mexicanas permitió proponer un empleo conjunto de tratamientos acupunturales y plantas medicinales empleadas en México. Además, el análisis hecho muestra la coherencia interna de las indicaciones tradicionales y populares de las plantas medicinales, la cual no se puede establecer siguiendo el principio básico de la farmacología química unimolecular una sustancia es a un efecto.

## **Alternativas fitoterapéuticas para el climaterio: la alfalfa**

*Rodríguez R.1 y Sharry S.2*

**1 Programa PEA de Asociación Poder Judicial Bonaerense, Santa Rosa de Calamuchita, Córdoba. :**

**2 CEPROVE, FCAyF, UNLP. CICPBA. CC31, la Plata (1900), Buenos Aires, Argentina.**

La mujer recorre un tercio de su vida en el periodo llamado "climaterio", donde generalmente, suele presentar síntomas que la afectan desde el desenvolvimiento diario, hasta en el incremento de factores de riesgo para un amplio número de patologías. La menopausia es un evento natural y algunas mujeres son reticentes a tomar tratamientos como terapia de reemplazo hormonal (HRT), debido a los efectos colaterales, sobre todo el incremento del riesgo de cáncer de mama asociado con el uso prolongado. Por

esto muchas mujeres usan plantas medicinales, suplementos o cambios en la dieta para tratar de manejar los síntomas de la menopausia, incluyendo extractos de trébol rojo, black cohosh, dong quai, suplementos vitamínicos (principalmente vitamina E) y aceite de primula (primrose). Los fitoestrógenos son compuestos derivados de las plantas que han demostrado poseer algún tipo de actividad estrogénica. Abarcan cuatro grupos químicos: lignanos, isoflavonas, cumestranos, y lactonas del ácido resorcílico. Son moléculas no esteroideas que poseen una estructura difenólica heterocíclica común a la que se encuentran unidos grupos oxo, ceto, hidroxilo y ésteres de metilo, cada uno de los cuales tiene relación directa a la actividad biológica específica. En su forma nativa se encuentran como precursores y luego de ser ingeridos, por la acción de las enzimas de la flora intestinal, se transforman en sustancias activas. Siendo absorbidos, ingresan a la circulación enterohepática, son reconjugados por el hígado llevados a sus receptores de acción específica y excretados por orina. Debido a que su absorción está condicionada a la desconjugación enzimática por parte de la flora intestinal es que el uso de antibióticos o la presencia de enfermedades intestinales, afectan tanto su absorción como su efectividad. Se encuentran en una gran variedad de plantas, especialmente en cereales, legumbres y hortalizas. Los lignanos, se encuentran preponderantemente en los granos enteros; las isoflavonas en la soja, *Cimicifuga racemosa* y otras plantas; los cumestranos en la alfalfa y los coles, y las lactonas del ácido resorcílico son producidas por algunos hongos (mohos) que contaminan los cereales por lo que se los agrupa con el término de micoestrógenos. Debido a que la alfalfa es una fuente importantísima de cumestranos y que estos tienen una altísima actividad estrogénica, el principal objetivo de este proyecto es el de explorar su uso en el climaterio. La alfalfa es un suplemento natural dietario que además de ser un nutriente, es citado desde la antigüedad como fuente natural de fitoestrógenos y hasta el momento no se ha encontrado ningún reporte de su efecto en el climaterio. Se plantea investigar el efecto de la alfalfa en el tratamiento sintomático y preventivo de la menopausia en mujeres climatéricas, y su acción sobre la hipertensión, dislipidemias, sintomatología asociada al climaterio e incidencia de cáncer en aparato genital y colon, en un análisis comparativo con el TRH hormonal. Hasta el momento se han obtenido respuestas altamente positivas.

## **Evaluación cualitativa *in vitro* de la capacidad de adsorción de grasas del quitosano obtenido a partir de fuentes nativas de crustáceos**

*Madrigal-Carballo S.1, Sibaja M.1, Nieto J.2 y Rodríguez G.3*

**1 Laboratorio de Investigación en Polímeros (POLIUNA), Universidad Nacional. Costa Rica.**

**2 Gerencia Técnica, Laboratorios Stein S.A; La Lima, Cartago, Costa Rica.**

**3 Instituto de Investigaciones Farmacéuticas, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica, 2060 San Pedro, San José, Costa Rica**

E-mail: [smadriga@una.ac.cr](mailto:smadriga@una.ac.cr)

El presente trabajo pretende demostrar de manera cualitativa *in vitro*, las propiedades que se le han

atribuido al quitosano a nivel nacional e internacional, como secuestrante de grasas y para lo cual es utilizado como promotor de la pérdida de peso en pacientes que lo ingieren como suplemento dietético de tipo macrobiótico.

La quitina es el compuesto orgánico más abundante en la naturaleza, después de la celulosa; está presente en el exoesqueleto de los artrópodos y en la pared estructural de algunas especies de hongos. Químicamente la quitina se define como un polisacárido formado por monómeros de N-acetilglucosamina con enlaces 1-4; por hidrólisis ácida enérgica se degrada a glucosamina; la hidrólisis alcalina la desacetila con una ligera reducción de la longitud de la cadena, formando quitosano [(1 4)-2-amino-2-desoxi-D-glucano].

Entre los principales usos específicos del quitosano, se puede citar que promueve la pérdida de peso (adsorbe y compacta las grasas), controla el colesterol, promueve la recuperación de úlceras y lesiones, acción antibacteriana, actúa como antiácido, inhibe la formación de placa en los dientes, ayuda al control de la presión sanguínea, previene la constipación, endurece los huesos (aumenta el contenido de calcio), reduce los niveles sanguíneos de ácido úrico, además de que presenta acción antitumoral.

Si bien el mecanismo de acción del quitosano sobre los ácidos grasos libres producidos a nivel fisiológico por la acción de lipasas gastrointestinales ha sido estudiado por muchos años, hoy día no se cuenta con un mecanismo claro que prediga y justifique esta actividad tan atribuida al quitosano a nivel mundial.

Los resultados obtenidos con esta técnica demuestran que bajo condiciones gastrointestinales simuladas, las muestras de quitosano evaluadas, efectivamente presentaron un fenómeno de coagulación junto con el ácido graso patrón seleccionado como referencia, siendo imposible evidenciar la presencia de éste último al finalizar el ensayo.

Dicho fenómeno se ve influenciado por la masa molecular del quitosano, así como del grado de acetilación de la muestra estudiada. Quitosanos con pesos moleculares bajos y altamente desacetilados, presentarán mejores propiedades como adsorbentes de grasas.

## **Enfoque de interculturalidad en la investigación participativa de las plantas medicinales de la Amazona**

*Urrunaga S.*

**Centro de Estudios de Plantas Alimenticias y Medicinales, CEPLAM. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco**

El enfoque de interculturalidad en las investigaciones participativas del conocimiento de las plantas medicinales hoy forman parte de las estrategias de complementariedad entre los sistemas médicos; estableciendo una red de información, coordinación y fortalecimiento en el proceso de la investigación, validando e intercambiando experiencias en el que los agentes de la medicina tradicional siempre están contribuyendo con sus conocimientos e innovaciones a la medicina oficial proporcionándoles fuentes de investigación científica referidas principalmente a la actividad biológica de los principios activos

contenidos en las plantas medicinales.

El trabajo desarrollado fue con la participación de agentes de la medicina tradicional, funcionarios públicos del sector oficial de salud y pobladores de la zona de Iberia, en la provincia del Tahuamanu, en el departamento de Madre de Dios integrada por grupos nativos amazónicos y colonos quechuas de los departamentos del Cusco y Apurimac, en el marco del proyecto aprovechamiento sostenible de las plantas medicinales y biocidas de la Amazona Peruana para malaria.

Se ha desarrollado metodologías de tipo expositivo, y demostrativo, con técnicas de participación individual, trabajo colectivo y plenaria participativa a través del dialogo de saberes y del reconocimiento práctico de las plantas medicinales en el bosque. Para el trabajo en grupos se procedió a aplicar la metodología con juicio de expertos, dando oportunidad de socializar los saberes de los agentes de la medicina tradicional así como el de los profesionales de la salud.

Los resultados arribados en el presente estudio están resumidas en el registro de identificación de las enfermedades mas frecuentes siendo estas 56, siendo la leishmaniasis y el paludismo las de mayor prevalencia. Le siguen en importancia la helmintiasis, diarrea, micosis, infecciones urinarias, enfermedades respiratorias, reumatismo, anemia, dermatitis, conjuntivitis, tuberculosis y otros. Se han identificado también las llamadas enfermedades culturales tales como el mal de ojo, mal genio de los niños, mala borrachera, energía negativa. El listado de plantas medicinales asciende a 63 plantas, con una nomenclatura popular, de las cuales 21 no han podido ser determinadas taxonómicamente por su nombre técnico, por carecer de las sumidades florales. Se cuenta con un registro de plantas medicinales identificadas por usos y formas de empleo.

## **Polimerizzazione interfacciale per la produzione di sistemi microparticolati**

*Acierno D.1, Aquino R.P.2, Avallone E.3, Iannelli P.3, Lauro M.R.2 y Scarfato P.3*

**1Dipartimento di Ingegneria dei Materiali e della Produzione, Università di Napoli "Federico II - Italy**

**2Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università di Salerno - Via Ponte Don Melillo, 84084 Fisciano (SA), Italy**

**3Dipartimento di Ingegneria Chimica e Alimentare, Università di Salerno - Via Ponte Don Melillo, Italy.**

E-mail: [pscarfato@unisa.it](mailto:pscarfato@unisa.it)

I sistemi microincapsulati per il rilascio controllato di molecole bioattive e materiali funzionali stanno acquistando negli ultimi anni un crescente interesse in ambito sia scientifico che tecnologico, in virtù delle loro numerose potenzialità applicative. Fra i diversi metodi descritti in letteratura per la preparazione di sistemi microincapsulati, uno dei più interessanti è il microincapsulamento mediante polimerizzazione interfacciale in emulsione, per la sua versatilità ed applicabilità su vasta scala. In particolare, questa tecnica consente di incapsulare molecole a carattere sia idrofilo che lipofilo, con un'elevata riproducibilità e un buon controllo dimensionale delle particelle. Tuttavia, le conoscenze sulle

relazioni tra composizione, struttura e proprietà finali dei sistemi prodotti necessitano ancora di ulteriori approfondimenti, poiché la formazione della membrana di rivestimento del sistema microincapsulato è influenzata da numerose variabili, quali la natura e la composizione delle due fasi immiscibili, le proprietà chimico-fisiche dell'agente da incapsulare, il tipo e la concentrazione dell'agente emulsionante, la velocità di reazione fra i monomeri, la solubilità della membrana, ecc.

In questo lavoro sono state prodotte, mediante la tecnica di polimerizzazione interfacciale in emulsione, microparticelle a membrana poliureica. Le poliuree, infatti, essendo dotate di un'ampia variabilità prestazionale e strutturale (in termini di cristallinità, porosità, proprietà termiche, permeabilità, ecc.) e di adeguate caratteristiche di biostabilità e biocompatibilità, appaiono idonee alla realizzazione di sistemi per il controllo della stabilità e del rilascio di molecole bioattive e materiali funzionali. Per evidenziare l'effetto del tipo di monomero sulla struttura interna e la morfologia delle microparticella, la sintesi è stata condotta mediante policondensazione in emulsione, sia di tipo O/W che W/O, di toluene 2,4-diisocianato con diverse ammine multifunzionali (idrazina, etilendiammina, tetrametilendiammina, esametildiammina e dietilentriammina). I campioni ottenuti sono poi stati sottoposti ad indagini NMR, FT-IR, DSC e SEM. Inoltre, sono stati effettuati esperimenti preliminari di incapsulamento di molecole bioattive, utilizzando il flavonoide quercetina.

## **Beads di alginato per il rilascio controllato dell'olio essenziale di *Artemisia arborescens***

*Sinico C., Lai F., Valenti D., Manconi M. y Fadda A.M.*

**Dipartimento Farmaco Chimico Tecnologico- Università degli Studi di Cagliari- Via Ospedale 72-09124 Cagliari**

Diverse azioni legislative intraprese dai governi di Stati Uniti ed Europa ridurranno drasticamente nel prossimo futuro l'uso di pesticidi di sintesi quali carbamati e organofosforici. Da decenni diversi gruppi di ricerca sono impegnati nello studio di nuovi composti da sostituire ai pesticidi tradizionali. Ad oggi i prodotti di origine microbiologica come quelli a base di *Bacillus thuringiensis* e quelli di origine vegetale come i piretroidi costituiscono l'1% del mercato mondiale dei pesticidi.

Recenti studi in diverse nazioni hanno dimostrato l'attività repellente di diversi oli essenziali unitamente a quella pesticida per contatto, ingestione o fumigazione nei confronti di diversi parassiti delle piante (insetti, acari, funghi, nematodi). Anche gli oli estratti dalle diverse piante del genus *Artemisia* hanno dimostrato attività insetticida, acaricida e nematocida.

Il maggior inconveniente nell'uso di quest'olio ed in generale nell'uso degli oli essenziali è la loro instabilità chimica dovuta soprattutto alla luce solare e alle alte temperature che possono determinarne una rapida evaporazione o degradazione di alcuni componenti attivi.

L'incorporazione degli oli essenziali in un adeguato sistema a rilascio controllato consente di risolvere questi problemi protraendo l'attività del pesticida nel tempo. Particolare attenzione nella formulazione di un sistema di tal genere per applicazioni in agricoltura dovrebbe essere rivolto al costo e alla degradabilità ambientale dei materiali utilizzati.

Lo scopo di questo lavoro è stato lo studio dell'incapsulazione dell'olio essenziale di *Artemisia arborescens* all'interno di beads di alginato di sodio reticolato per un suo rilascio controllato nel terreno. L'alginato di sodio è un polimero biodegradabile già utilizzato per la veicolazione di pesticidi naturali e di sintesi.

L'estrazione dell'olio essenziale è stata effettuata per distillazione in corrente di vapore utilizzando un distillatore da 200 l in acciaio dotato di recupero dell'acqua. L'analisi dei principali costituenti l'olio essenziale è stata determinata tramite GC/ITMS.

L'olio di *Artemisia arborescens* è stato efficacemente incapsulato in differenti formulazioni preparate con una metodica che non prevede l'utilizzo di solventi organici utilizzando il  $\text{CaCl}_2$  o la Glutaraldeide come agenti reticolanti.

Le beads sono state caratterizzate determinando la percentuale di incapsulazione, le dimensioni, la velocità di essiccamento e il rilascio in vitro. In particolare, in questa prima fase della ricerca si è voluto studiare la variazione delle proprietà delle diverse formulazioni in funzione della concentrazione e del tempo di esposizione ai diversi agenti reticolanti.

## **Determinación de la actividad antimicótica de los residuales del proceso de extracción de aceites esenciales de *Eucalipto molle* y Romero**

*Abdo S., Castro R., Pesantes M. y Valle K*

**Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Ciencias Químicas. Riobamba Ecuador.**

Ecuador es un país inminentemente agrícola, cuyas prácticas han sido muy influenciadas por el uso irracional de pesticidas y la utilización de ineficientes prácticas agronómicas como es el caso del monocultivo, y la deforestación, trayendo consigo el desequilibrio existente en la micostasis del suelo y por ende la proliferación de un gran número de hongos fitopatógenos. Las consecuencias de esta problemática, demuestran que hoy en día, la aplicación de productos químicos es inevitable, causando además serios problemas en el equilibrio ambiental y en la salud humana. Una de las alternativas para frenar este tipo de problemas es la utilización de prácticas agronómicas orgánicas como es el caso del uso de extractos vegetales para el control de plagas y enfermedades, por éste motivo se llevó a efecto la determinación de la actividad antimicótica de los residuales del proceso de extracción de aceites esenciales de eucalipto, *molle* y romero. Se realizó inicialmente el aislamiento de los hongos fitopatógenos de vegetales contaminados y su respectiva caracterización. Luego se llevaron a cabo las pruebas en base al crecimiento radial de los hongos para comprobar la capacidad antifúngica para cada uno de ellos. Para determinar el crecimiento radial *in vitro* de los hongos y las pruebas de actividad antimicótica se utilizó un diseño completamente al azar (DCA) con cuatro tratamientos y tres repeticiones. Mediante el método de inhibición del crecimiento radial, se determinó la actividad antimicótica del agua del destilado y del agua residual de la destilación de los aceites esenciales; de:

*Eucalyptus globulus*, *Schinus molle* y *Rosmarinus officinalis* sobre los hongos que producen Damping Off en cultivos, como son: (*Fusarium sp.*, *Pythium sp.*, *Rhizoctonia sp.* y *Sclerotium sp.*). Por los resultados obtenidos se puede apreciar que todos los extractos presentan actividad. En el caso del agua de destilación, el orden de actividad es: eucalipto, romero y molle. En cuanto al agua residual, el romero fue muy efectiva para inhibir el crecimiento de los cuatro hongos mencionados, mientras que de las otras dos fue relativamente baja.

## **Aislamiento y determinación estructural de compuestos antimicrobianos presentes en *Terminalia australis* Camb**

di Bernardi T.1, Sabbatini G.1, Bruno Blanch L.1 y Rastrelli L.2

**1Catedra de Farmacoquímica, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas , Universidad Nacional de La Plata- Argentina.**

**2Facultad de Farmacia, Universidad de Salerno, Italia.**

E-mail: [dibernardi@s2.coopenet.com.ar](mailto:dibernardi@s2.coopenet.com.ar)

*Terminalia australis* Camb. (Combretaceae), es un árbol de copa amplia, generalmente ramificada en la base de ramas muy flexibles y con el leño amarillo. Follaje caduco. Llega a 7 u 8 metros de altura. Hojas simples, alternas, enteras, angostamente elípticas o linear-elípticas, de 2-7 cm de largo, raramente mayores de 1 cm de diámetro, color verde claro glabras en la cara superior, a veces pubescentes en la cara inferior especialmente cuando jóvenes. Flores unisexuadas, apétalas verduscas pequeñas de 5 mm. De largo en inflorescencias axilares, cáliz acampanado, pubescente, flores masculinas de 10 estambres dos o tres veces mas largos que el cáliz, las femeninas con pistilo de estilo alargado. Florece en primavera. Frutos aovados o anchamente elípticos de 1,5 a 2 cm de largo y 1-2 cm de ancho con una costilla media visible en todo su largo. Crece desde el sur de Brasil, noreste Argentino hasta Buenos Aires y Uruguay. Se reproduce por semillas. De acuerdo a la medicina tradicional se la atribuyen propiedades antibacterianas, antifúngicas y antivirales.

El material, identificado y acondicionado, se sometido a extracciones con solvente de polaridad creciente, hasta su agotamiento. Los resultados que se presentan, se refieren a la fracción metabólica. Obtenida esta, se concentró y sometió a sucesivas cromatografías en columna, y TLC preparativa, hasta llegar a productos puros. El criterio aplicado para la separación de los distintos compuestos, fue el seguimiento de la actividad antimicrobiana de las distintas fracciones contrastándola con el producto crudo. Estos productos fueron caracterizados e identificados por IR, <sup>1</sup>H NMR y <sup>13</sup>C NMR, HPLC-MS.

## **Contribución al estudio analítico y farmacognóstico de *Uncaria tomentosa* para el diseño de una monografía**

*Madrid T., Pineda A.R., Madrid H., Bonilla E. y Castellanos A.*

## **Facultad de Química y Farmacia. UNAH, Honduras**

En la reserva forestal la Mosquitia en Honduras, Centroamérica, se encuentran muchos especímenes de *Uncaria tomentosa*; una Rubiaceae originaria del Perú, que contienen alcaloides oxindólicos de propiedades terapéuticas ya reconocidas. Con el objeto de contribuir al control de calidad de medicamentos que contienen extractos de *Uncaria*, y que se venden en Honduras, hicimos una revisión exhaustiva de la metodología para el análisis de estos alcaloides, y con la contribución de otras técnicas tradicionales proponer algunos ensayos que aporten más información sobre la veracidad en el contenido de alcaloides de *Uncaria* reportados en medicamentos tanto en especialidades farmacéuticas como en suplementos dietéticos. Los resultados de nuestras investigaciones hasta el momento se pueden resumir así:

Los alcaloides oxindólicos de *Uncaria tomentosa* forman con el reactivo de Dragendorff un complejo con características espectroscópicas en la zona ultravioleta muy particulares, que permiten su identificación.

La extracción total de alcaloides oxindólicos de *Uncaria tomentosa* se puede realizar con solución de ácido cítrico al 5%, que permite su posterior purificación mediante cambios de pH y uso de solventes orgánicos, tanto para su análisis cualitativo y cuantitativo; con las técnicas tradicionales de cromatografía en capa fina, análisis volumétrico y principalmente con la cromatografía líquida de alta resolución. El perfil cromatográfico de estos alcaloides mediante esta última técnica es similar al publicado en otras referencias usando las mismas condiciones analíticas.

Mediante la selección de un sistema solvente para cromatografía en capa fina que nos permita la separación de la mayoría de sus componentes se puede obtener un perfil cromatográfico con características específicas que con la aplicación de la densitometría, nos indique la legitimidad de un extracto de *Uncaria*.

## **Profilassi iodica del gozzo in Italia**

*Torino G.1; Attianese P.1; Michele T.1 y Marco T.2*

**1. Dipartimento di Scienze Farmaceutiche, Università degli Studi di Salerno.**

**2. SUN Napoli**

Lo iodio è un componente fondamentale della formazione degli ormoni tiroidei. Il suo deficit è responsabile della diminuzione degli stessi con conseguente alterazione di processi metabolici importanti che producono disturbi dell'accrescimento e dello sviluppo corporeo nell'uomo.

Per tale motivo l'O.M.S. continua a raccomandare che è necessario eliminare i disordini funzionali e clinici legati al deficit di iodio, identificando le popolazioni a rischio al fine di trattarle con la iodio

profilassi.

Il ruolo dello iodio nella ormonogenesi tiroidea, le alterazioni morfofunzionali della tiroide in regime di carenza iodica, il deficit di alogeno in molte aree di endemia gozzigena, costituiscono le premesse fondamentali della profilassi iodica del gozzo endemico.

Tale profilassi può essere effettuata in vari modi, ma nel nostro Paese viene praticata mediante distribuzione di sale iodato da aggiungere agli alimenti. 150mcg pro die di sodio è la dose consigliata, ed in Italia è introdotta con dieci grammi di sale iodato.

L'uso del sale iodato è facoltativo, non obbligatorio, ed è propagandato prevalentemente attraverso i media. Ciò ha comportato, e comporta tuttora, una notevole confusione nel suo utilizzo. Invero, profilassi significa prevenire, non curare, mentre molto spesso è dato di trovare che il sale iodato viene utilizzato impropriamente come terapia. E' dimostrato, infatti, che lo iodio è più efficace nel prevenire lo sviluppo del gozzo, che nel ridurre una tiroide già ingrandita e per giunta nodulare.

## **The effect of yeasts on ochratoxin a during fermentative process**

*Tuberoso C.I.*

**Dipartimento di Tossicologia, Università di Cagliari, Via Ospedale 72, 09124 Cagliari, Italy**

The influence of five strains of yeasts (*Saccharomyces cerevisiae* and *Kloeckera apiculata*) on the amount of Ochratoxin A (OTA) during fermentation was studied. To evaluate if the eventual lessening of OTA could be attributed to adsorption or degradation, yeasts have been separated from fermentation medium and the two parts analyzed separately. OTA has never been found in all the yeasts' samples, showing in this way that yeasts do not have any adsorbing capacity on this mycotoxin. Ochratoxin A values of fermented samples were statistically lower to those of the control for all yeast strains and all OTA concentrations present at the beginning of fermentation. OTA values were reduced by 28 to 48%. No negative effect on the fermentative process has the presence of OTA in must.

## **Stereospecific analysis of triacylglycerol fraction and some phospholipid classes from *Paullinia cupana***

*Montesano D.1, Brutti M.2, Nucciarelli F.2, Simonetti M.S.1, Cossignani L. y Damián P.3*

**1Contrattisti - Sezione di Chimica Bromatologica del D. S. A. E-mail: [chimbrom@unipg.it](mailto:chimbrom@unipg.it)**

**2Dottorato internazionale in "Chemistry and toxicology of foods" - Sede Amministrativa  
Università di Perugia - Sezione Sezione di Chimica Bromatologica del D. S. A. - Via S. Costanzo**

### **3 Sezione di Chimica Bromatologica del D. S. A. - Via S. Costanzo**

We have investigated about lipidic fraction of *Paullinia cupana* Mart., so called guaraná, determining the fatty acid compositions and their distribution in two notable classes of lipids, triacylglycerols (TAG) and phospholipids (phosphatidylcholines, PCs) using stereospecific analysis by chemical-instrumental-enzymatic methods. Fatty acids composition of the triacylglycerols and of the major phospholipids was determined by capillary gas chromatography (HRGC). The unsaturated fatty acids (87.4%) into TAG skeleton were larger than saturated ones (12.6%). Similarly the unsaturated fatty acids from phospholipids were more abundant (70-74%) than saturated ones (25-30%).

#### **Introduction:**

Guaraná, *Paullinia cupana* (*Paullinia sorbilis*, family Sapindaceae), is a climbing, shrubby vine, growing in northern Brazil, in moist, sandy locations. The use of this plant by the Amerindians predates the discovery of Brazil. South American Indian tribes (especially the Guaranis, from whence the plant's name is derived) dry and roast the seeds and mix them into a paste with water. They then use it much the same way as chocolate, to prepare various foods, drinks, and medicines. Presently, guaraná is taken daily as a health tonic by millions of Brazilians, who believe it helps overcome heat fatigue, combats premature aging, detoxifies the blood, and is useful for flatulence, obesity, dyspepsia, fatigue, and arteriosclerosis.

In the United States today, guaraná is reputed to increase mental alertness, fight fatigue, and increase stamina and physical endurance.

In Europe guaraná seeds are used as diet supplements principally for its stimulant, tonic and antiobesity properties. For this increasing distribution of various types of commercial diet products it is very important to consider peculiarly the study of lipids from guaraná seeds. Our research was focused on study of lipid fraction from guaraná seeds oil. At best of our knowledge, no data about the distribution of fatty acids into TAG and phospholipid skeletons are described. For this reason we have report the fatty acid compositions and the study of their distribution in these two notable classes of lipids using stereospecific analysis by chemical-instrumental-enzymatic methods.

In particular we investigated TAG and phospholipid fractions] from commercial guaraná diet supplement. The powder from capsules was extracted using petroleum ether in Soxhlet apparatus to recover most apolar lipid fraction. Successively the same drug was extracted using chloroform-methanol 2:1 (v/v), according to Folch procedure, to recover the lipid material from which the TAG and phospholipid fractions were isolated.

## **Analysis by hplc of acequinocyl and hydroxyacequinocyl residues on fruits and vegetables**

*Caboni P.*

**Dipartimento di Tossicologia, Università di Cagliari, Via Ospedale 72, 09124 Cagliari, Italy**

A method for determining residues of the new reduced-risk pesticide acequinocyl and its deacetylated derivative hydroxyacequinocyl on fruits and vegetables (grapes, lemons, pears, and tomatoes) by high

performance liquid chromatography (HPLC) is described. The pesticides were extracted from the fruits and vegetables with hexane and ethyl acetate solution (1:1, v/v) and determined by HPLC-DAD at 250 nm. No cleanup was necessary. This method is characterized by recovery (0.01~4 mg/kg) > 77%, while coefficient of variation was determined to be less than 11%. The limit of determination for both acequinocyl and hydroxyacequinocyl was 0.01 mg/kg for all matrixes.

## Exploring plant species from São Paulo state biodiversity with neuropharmacological properties

*da Silva Bolzani V., Siqueira Silva D.H., Furlan M., Viegas C. Jr. and Aparecido Flausino O. Jr.*

**Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP**

The overall research goals of NUBBE (Núcleo de Bioensaio Biossíntese e Ecofisiologia de Produtos Naturais) at IQ-UNESP have been to discover bioactive natural products and their analogs as lead molecules. Traditional medicine uses of plants in Brazil have been helpful in designing an efficient "bio-rational" search program of bioactive plants aiming to find new potential drugs. This bioprospecting contribution also deals with conservation and sustainable economic growth, fundamental for the maintenance of biological diversity from Cerrado and Atlantic Forest. In our investigations, we have already screened 1684 extracts obtained from 794 species, and more than 100 compounds. To date, we have selected some potential plant species, among these *Senna spectabilis* and *Erythrina mulungu* showed potential activity on central nervous system (CNS), and were selected to conduct bioactivity-directed isolation, structural determination, structure-activity relationships, and mechanism of action studies. From *Senna spectabilis* we isolated several piperidine alkaloids, and (-)-spectaline and showed to be weak but selective acetylcholinesterase (AChE) inhibitors. Several semi-synthetic analogs were prepared from (-)-spectaline aiming to improve the activity of these piperidines. Two piperidine derivatives presented potent inhibition of (AChE), showing IC<sub>50</sub> of 4.65 (galantamine was used as standard), and were less active against butyrylcholinesterase, showing selectivity indexes of 32 and 9.5. *Erythrina mulungu* is a medicinal plant, and has been used to treat CNS diseases. In this study we have evaluated the anxiolytic effect of total extract of flowers in mice elevated T-maze test. The bioactive extract was submitted to guided-fractionation yielding 3 erythrinan alkaloids, which had their structures confirmed by spectroscopic methods that indicated two of them as novel derivatives. These alkaloids were tested and showed to be responsible for the anxiolytic activity detected in the crude extract. These preliminary results suggest that the extract and pure compounds have anxiolytic effect comparable to diazepam in elevated T-maze test.