

HIPPEASTRUM ARGENTINUM (AMARYLLIDACEAE) AISLAMIENTO E IDENTIFICACION DE DOS NUEVOS ALCALOIDES Y SU EFECTO INHIBIDOR SOBRE COLINESTERASAS

Javier E. Ortiz^a, Natalia Pigni^b, German Roitman^c, Alejandro Tapia^a, Jaime Bastida^b y Gabriela E. Feresin^a

^aInstituto de Biotecnología, Fac.Ing., Universidad Nacional de San Juan, Av. Lib.Gral. San Martín 1109 (O), San Juan, Argentina. ^bDepartament de Productes Naturals, Biologia Vegetal i Edafologia, Fac. Farm., Universitat de Barcelona, Av. Joan XXIII s/n, 08028 Barcelona, Catalunya, España. ^cCátedra de Jardinería, FAUBA, Av. San Martín 4453. 1417. CABA, Argentina. Email: gferesin@unsj.edu.ar.

Introducción: la familia Amaryllidaceae es conocida por su capacidad para producir alcaloides como galantamina (G) u otros, inhibidores de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) y la butirilcolinesterasa (BuChE). Ambas enzimas representan dianas terapéuticas legítimas para aminorar el déficit colinérgico responsable de la disminución de las funciones cognitivas, conductuales y globales característicos en la enfermedad de Alzheimer. La G a pesar de que su síntesis ha sido establecida, la que se utiliza con fines comerciales proviene, casi en su totalidad, de especies del género *Leucojum*, *Narcissus*, *Lycoris* y *Ungernia*. La creciente demanda de G fomenta la búsqueda de nuevas especies capaces de biosintetizar dicho compuesto, así como moléculas alternativas. **Objetivo:** aislar e identificar los alcaloides en la especie *Hippeastrum argentinum* (Pax) Hunz. como potenciales inhibidores de acetil y butiril colinesterasa. **Resultados y discusión:** la especie *Hippeastrum argentinum* (Pax) Hunz. (Amaryllidaceae) se colectó en el periodo de floración en febrero de 2012 en Tucumán, Argentina. El extracto básico clorofórmico se analizó por GC-MS. Se identificaron los alcaloides: vitatina/crinina, pancracina, licorina, hamayna, G, anhidrolicorina, 11,12-dehidroanhidrolicorina, hippamina, trisphaeridina, montanina, *N*-demetilgalantamina, 8-*O*-demetilmaritidina, pancratinina C y *N*-formilnorgalantamina como compuestos mayoritarios. Aplicando técnicas cromatográficas convencionales se aislaron e identificaron licorina, montanina, hamayna, pancracina y dos nuevos alcaloides m/z 301 (tipo montanina) y m/z 333 (tipo homolicorina). La determinación estructural se realizó mediante GC-MS, RMN (1D y 2D), HRMS y dicroísmo circular. Tanto el extracto enriquecido en alcaloides como los compuestos aislados, se evaluaron como inhibidores frente a AChE y BuChE (Ellman et al. 1961). El compuesto m/z 333 inhibió ambas enzimas de modo similar (IC₅₀=75 y 80 µg/mL respectivamente), el extracto alcaloídico mostró un efecto inhibitorio menor sobre ambas (IC₅₀=101 y 130 µg/mL respectivamente). Pancracina mostro inhibición moderada (IC₅₀=200µg/mL), mientras que el resto de los compuestos resultaron inactivos (IC₅₀>200µg/mL). **Conclusión:** los alcaloides aislados e identificados hasta ahora, en la especie *Hippeastrum argentinum* (Pax) Hunz., indican que esta especie y otras del genero *Hippeastrum* son una fuente promisoría de nuevos compuestos inhibidores de AChE y BuChE hasta el momento no estudiadas. Se continúa con el aislamiento de otros alcaloides.

Referencias: Ellman, et al. *Biochem. Pharmacol.* 1961, **7**, 88-95.

Agradecimientos: PICTO-UNSJ -2009/0116, Generalitat de Catalunya 2014SGR928, J.O. y G.F. a CONICET.