

## ESPECIES DEL GENERO HIERONYMIELLA (ARGENTINA), IDENTIFICACION DE ALCALOIDES. EFECTO INHIBIDOR SOBRE LA BUTIRILCOLINESTERASA

**Javier E. Ortiz<sup>a</sup>, Natalia Pigni<sup>b</sup>, German Roitman<sup>c</sup>, Alberto Slanis<sup>d</sup>, Gabriela E. Feresin<sup>a</sup>, Jaume Bastida<sup>b</sup> y Alejandro Tapia<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Inst. de Biotecnología, Fac Ing., UNSJ, Av. Lib. Gral San Martín 1109 O, San Juan, Argentina. <sup>b</sup>Depart de Prod Nat, Biologia Vegetal i Edafologia, Fac Farm, Universitat de Barcelona, Av. Joan XXIII's/n, 08028 Barcelona, Catalunya, España. <sup>c</sup>Cátedra de Jardinería, FAUBA, Av. San Martín 4453. 1417. CABA, Argentina. Fac. Ccias Nat e Inst. Miguel Lillo-UNT, Fund. M. Lillo 251. Tucumán (Arg.) Email: atapia@unsj.edu.ar.

**Introducción:** la familia Amaryllidaceae, única productora del alcaloide galantamina (G), inhibidor de la enzima acetilcolinesterasa (AChE). La FDA lo aprobó en 2001 para tratar la enfermedad de Alzheimer (EA). La actividad de AChE y butirilcolinesterasa (BuChE), aumenta progresivamente en pacientes con EA. Ambas representan dianas terapéuticas legítimas para aminorar el déficit colinérgico, responsable de la disminución de las funciones cognitivas, conductuales y globales de la EA. El rol de la BuChE se convirtió recientemente en un tema crucial en la progresión de la EA, los inhibidores selectivos de BuChE mostraron un efecto beneficioso *in vivo*, probablemente debido a la recuperación de la actividad colinérgica y/o la restauración de la relación AChE/BuChE respecto a los niveles de actividad observados en el cerebro sano. En Argentina, crecen 5 especies del genero Hieronymiella: *Hieronymiella marginata* (Pax) Hunz., *H. clidanthoides* Pax, *H. aurea* Ravenna, *H. speciosa* (R.E. Fr.) Hunz. *H. caletensis* Ravenna (Amaryllidaceae). Ortiz et al. (2013), informaron que estas especies poseen un potente efecto inhibidor sobre AChE (IC<sub>50</sub> entre 1.5 y 12 µg/ml). **Objetivo:** estudiar la composición de todas las especies del genero *Hieronymiella* (Amaryllidaceae) de Argentina por GC-MS, con el fin de obtener una nueva fuente de alcaloides inhibidores de BuChE. **Resultados y discusión:** de los bulbos secos y molidos, se obtuvieron los extractos básicos clorofórmicos siguiendo la marcha de alcaloides. Estos fueron analizados por GC-MS para identificar su composición. En *H. marginata* el alcaloide mayoritario fue tazzetina, en *H. clidanthoides* de Tucumán fue hamayna/11-OH-vittatina, mientras que para la misma especie colectada en La Rioja, presento licorina en mayor concentración. En *H. aurea*, *H. speciosa* y *H. caletensis*, los mayoritarios fueron Haemantamina/crinamina, licoramina y tazetanol respectivamente. Galantamina se identificó en todas las especies excepto en *H. clidanthoides*. Licorina fue detectada en todas los casos. La actividad inhibitoria *in vitro* de las cinco especies se evaluó sobre la BuChE (de suero de caballo, Sigma-Aldrich), de acuerdo a Ellman et al., (1961). Se observó un efecto inhibidor notable de todos los extractos alcaloídicos (IC<sub>50</sub> entre 23,74 y 121 µg/mL), *H. aurea* fue la menos activa (IC<sub>50</sub>>200µg/mL) comparado con Galantamina (IC<sub>50</sub> = 12.99 µg/mL) que se usó como referencia. **Conclusión:** el género *Hieronymiella* (Amaryllidaceae), constituye una fuente de alcaloides inhibidores de BuChE, donde *H. speciosa* (R.E. Fr.) Hunz presenta el mayor efecto inhibitorio (IC<sub>50</sub> 23.74 µg/mL).

**Referencias:** 1-Ortiz et al. BIOCELL 36(3), A-119 (2012). 2- Ellman, et al. Biochem. Pharmacol. 7, 88–95 (1961).

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