

122. DITERPENOS BIOLÓGICAMENTE ACTIVOS DE JATROPHA GROSSIDENTATA

Schmeda-Hirschmann, G.* , Moretti, C.** , Sauvain, M. * * , Deharo, E. * * * , Muñoz, V.*** , Ruiz, E.*** & Fournet, A.**

* Departamento de Ciencias Biológicas, Universidad de Talca, Casilla 747, Talca (Chile).

** ORSTOM, CP 9214, La Paz, Bolivia.

***IBBA, CP 717, La Paz, Bolivia

Jatropha grossidentata es un arbusto frecuente en suelos arenosos del Chaco central en Paraguay. Las raíces secas de *J. grossidentata*, conocida como "Canioja" por la etnia Ayoreo, eran fumadas por los shamanes para comunicarse con el mundo de los espíritus.

Las plantas empleadas en prácticas de shamanismo a menudo son fuentes de metabolitos secundarios muy activos biológicamente, por lo que se investigó la actividad del extracto crudo y de los diterpenos mayoritarios aislados de raíces de "Canioja" sobre protozoarios causantes de enfermedades tropicales. El diterpeno JG-1 *Jatrogrossidione* pertenece al esqueleto químico del rhamno y demostró actividad tripanocida hasta a concentraciones de 5 µg/ml sobre las cepas Tulahuen, C8cl1, 1979 e Ycl2 de *Trypanosoma cruzi* in vitro, y produjo lisis total de *Leishmania donovani* chagosi y *L. braziliensis braziliensis* a 10 µg /ml, mientras que a 5 µg/ml los parásitos quedaban inmovilizados. La acetilación de JG-1 produjo una fuerte disminución en actividad, que en el caso de las cepas de *T. cruzi* se verificó a concentraciones a 100 µg/ml. El endoperóxido Caniojane JG-2 fue activo sólo a dosis de 100 µg/ml sobre cepas de *Leishmania* √ *T. cruzi* in vitro.

El extracto éter de petróleo de Canioja inhibe la parasitemia de ratones infectados con *Plasmodium vinckei* en un 80% a la dosis de 124 mg/kg durante 4 días, mientras JG-1 inhibe en un 42% la parasitemia de ratones infectados con *Plasmodium berghei* NK 65 a la dosis de 20 mg/kg durante 4 días, sin toxicidad sobre los ratones. Nuevos ensayos de actividad combinados como toxicidad son necesarios para determinar el potencial de los diterpenos de *J. grossidentata* con drogas tripanocidas, leishmanicidas o antipalúdicas.

Estos estudios deberán incluir ensayos in vivo con ratones infectados con *T. cruzi* y, eventualmente hamster como modelo para *Leishmania* (Proyecto DIAT-UTAL y Cooperacion IBBA-Talca).