



RELACIÓN CUANTITATIVA DE LA ESTRUCTURA-ACTIVIDAD (QSAR) DE FENILPROPANOS Y TERPENOS CON ACTIVIDAD LARVICIDA CONTRA *Culex quinquefasciatus*

Andrade-Ochoa S.¹, Sánchez-Aldana D.¹, Rivera-Chavira B. E.¹, Rodríguez-Valdez L.M.¹, Sánchez-Torres L.E.², Camacho-Vera A.², Noguera-Torres B.², Nevárez-Moorillón G. V.^{1*}

¹ Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua, Chihuahua, México.

² Escuela Nacional de Ciencias Biológicas, Instituto Politécnico Nacional. Distrito Federal, México.

Palabras clave: Aceites Esenciales, *Culex quinquefasciatus*, Actividad Larvicida

Introducción. La resistencia de los mosquitos a los insecticidas sintéticos ha dado lugar a interesarse por los productos naturales de origen vegetal. Varios estudios han informado sobre la acción larvicida de las plantas y sus aceites esenciales (AEs) contra los insectos vectores de los géneros *Anopheles* y *Aedes* (1). *Culex quinquefasciatus* es un vector de la filariasis linfática. La enfermedad está ampliamente distribuida en las regiones tropicales, con alrededor de 120 millones de personas infectadas en todo el mundo (2).

Metodología. Las larvas de *Cx. quinquefasciatus* se obtuvieron de los tanques de agua en el Cementerio Sanctorum en la Ciudad de México, México (19 ° 27'17 "N, 99 ° 12'47" O). La identificación de los adultos y las larvas se realizó de acuerdo a las descripciones de Harwood y James (1987) (3). Los bioensayos se realizaron según el protocolo de la Organización Mundial de la Salud (4). Veinticinco moléculas fueron evaluadas contra las larvas de los estadios III, IV y pupas. Las concentraciones letales (LC₅₀) se calcularon mediante análisis Probit.

Los estudios QSAR se llevaron a cabo mediante algoritmos genéticos a partir de la actividad larvicida de los 25 compuestos evaluados y la generación de descriptores topológicos, moleculares, estructurales y mecanocuánticos.

Resultados. Los resultados indican el potencial larvicida de terpenos y fenilpropanos. El carvacrol fue el terpenoide con mayor actividad larvicida en los estadios larvarios III (5.5 µg/mL) y IV (7.7 µg/mL), incluso mejor que la de temefos. Existen reportes que sugieren que los aceites esenciales producen algún tipo de envenenamiento neurotóxico por inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (AChE). El *t*-anetol fue el fenilpropano con mayor actividad larvicida, siendo ampliamente eficaz contra las pupas (28.6 µg/mL).

Se realizaron dos modelos QSAR de la actividad larvicida, un análisis sobre la actividad larvicida en el estadio IV y otro sobre la actividad en las pupas. Los modelos se presentan a continuación:

- Estadio IV

$$\text{LogCL}_{50} = -0.0296(\text{MW}) + 0.3859(\text{MLogP}) + 0.1817(\text{N}) - 0.0003(\text{Et}) - 0.4491$$

$$n = 25 \quad Q^2 = 79.01 \quad R^2 = 84.36 \quad F = 17.5 \quad s = 0.074$$

- Pupas

$$\text{LogCL}_{50} = 0.0594(\text{VAR}) + 0.3835(\text{Qtot}) - 0.1733(\text{MR}) + 0.5772(\text{MlogP}) - 5.9105$$

$$n = 25 \quad Q^2 = 75.81 \quad R^2 = 83.85 \quad F = 17.8 \quad s = 0.122$$

La fuerte contribución del coeficiente de partición octanol-agua (MlogP) se puede explicar, teniendo en cuenta que el principal canal de entrada de los componentes en el organismo es táctil (cutícula externa), debido al hecho de que el efecto larvicida se evaluó a través de la inmersión de larvas en un ambiente acuoso donde se aplicó el compuesto. Por medio de la metodología utilizada, se puede considerar que la partición se produce entre el ambiente hidrofílico (agua) y un entorno lipofílico (epicutícula larval). De esta manera la hidrofobicidad de la molécula juega un papel importante en la efectividad contra la larva.

Conclusiones. La alta actividad larvicida de fenilpropanos y terpenos son potenciales sustitutos para los programas de control de mosquitos. Los modelos QSAR presentan ser estadísticamente significativos por lo que son herramientas potenciales para el diseño racional de nuevos agentes larvicidas.

Bibliografía.

1. Pushpanathan T, Jebanesan A, Govindarajan M. (2006) Larvicidal, ovicidal and repellent activities of *Cymbopogon citratus* Stapf (Graminae) essential oil against the filarial mosquito *Culex quinquefasciatus* (Say)(Diptera: Culicidae). *Trop Biomed.* 23:208-12.
2. Bernhard L, Bernhard P, Magnussen P. (2003) Management of patients with lymphoedema caused by filariasis in north-eastern Tanzania: alternative approaches. *Physiotherapy.* 89: 743-749.
3. Harwood RF, James MT. (1987) *Entomología Médica y Veterinaria*. Primera Edición, LIMUSA, México: 201-203.
4. WHO. (2005) WHO/CDS/WHOPES/GCDPP/2005.13. Guidelines for laboratory and field testing of mosquito larvicides. Accessed 25 October 2013.