



## ESTUDIO METABOLÓMICO-FARMACOLÓGICO *IN SILICO* DE POBLACIONES DE LA PLANTA ANSIOLÍTICA Y SEDANTE *GALPHIMIA GLAUCA*

Alexandre Cardoso Taketa y Ma. Luisa Villarreal

Centro de Investigación en Biotecnología, Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Av. Univerersidad 1001, Colonia Chamilpa, Cuernavaca, Morelos. 777-329730, luisav@cib.uaem.mx, ataketa@uaem.mx

*Galphimia glauca*, metabolómica, *in silico*.

**Introducción.** La metabolómica de plantas es una nueva área de la bioinformática que analiza el flujo final de la información metabólica en la expresión fenotípica. El análisis metabolómico basado en los registros de  $^1\text{H}$  RMN de un extracto vegetal permite generar datos multi y megavariados, resultados de la presencia de miles de metabolitos secundarios. La reducción de estos datos se realiza a través de un proceso estadístico conocido como Análisis del Componente Principal (PCA), que reduce estos datos y los procesa en función de sus similitudes y diferencias metabólicas<sup>1</sup>. La relación entre el contenido metabólico y la actividad farmacológica de un extracto vegetal puede ser investigada mediante análisis metabolómico. Esta relación es la base del análisis *in silico* y permite caracterizar un extracto química y farmacológicamente en un modelo predictivo de actividad<sup>2</sup>. La planta mexicana *Galphimia glauca* (Gg), empleada en la medicina tradicional para el tratamiento de desórdenes del SNC, ha sido ampliamente estudiada en función de sus norsecotriterpenos conocidos como galfiminas (GFs), que poseen demostradas actividades ansiolíticas y sedantes. El objetivo de este trabajo de investigación fue determinar el perfil metabolómico de los extractos vegetales de Gg colectados en distintas localidades de México mediante análisis de  $^1\text{H}$  RMN y PCA, y la relación *in silico* de las actividades neurofarmacológicas.

**Metodología.** Se colectaron individuos de Gg (37 muestras) en 6 distintas localidades de México: Doctor Mora, Gto. (GM); Jalpan, Qro. (QJ); Guadalajara, Jal. (JG); Cuernavaca (MC), San Andrés de la Cal (MS), y Tepoztlán (MT), Morelos. Se prepararon extractos, a partir de hojas, en disolvente deuterados para el registro de  $^1\text{H}$  RMN, y extractos MeOH para las evaluaciones ansiolítica (modelo de la cruz elevada) y sedante (modelo de la potenciación de hipnosis por barbituratos). La identificación y cuantificación de GFs se realizó mediante CLAE.

**Resultados y discusión.** Las GFs fueron los principales compuestos responsables en un 40% de la discriminación en el PC1, y separaron los extractos activos GM y QJ de otras muestras en la gráfica metabolómica (fig.1). Los resultados de las investigaciones farmacológicas indicaron que estos dos grupos fueron significativamente activos ( $p < 0.05$ ) para las actividades sedantes y ansiolíticas. La presencia de GFs en los grupos GM (6.58 mg/g PS) y QJ (5.66 mg/g PS) se

determinó mediante análisis de CLAE y  $^1\text{H}$  RMN. El ácido 1,3,4,5-tetra-O-galoilquínico ( $\delta$  6.85, 6.96, 6.97 y 7.09) fue el responsable por la discriminación de las muestras GM y QJ en PC2 (21.9%). El análisis  $^1\text{H}$  NMR de los extractos crudos indicó resonancias características para derivados fenilpropanoides ( $\delta$  6.3–7.7;  $^3J_{\text{HH}}=16$  Hz) en todas las muestras analizadas, con excepción de GM. Las muestras MT, MS y JG mostraron la presencia de quercetina ( $\delta$  6.32 (H-6, *d*, 2.1 Hz), 6.51 (H-8, *d*, 2.1 Hz), 7.53 (H-6', *dd*, 8.5; 2.1 Hz) y 7.62 (H-2', *d*, 2.1 Hz).

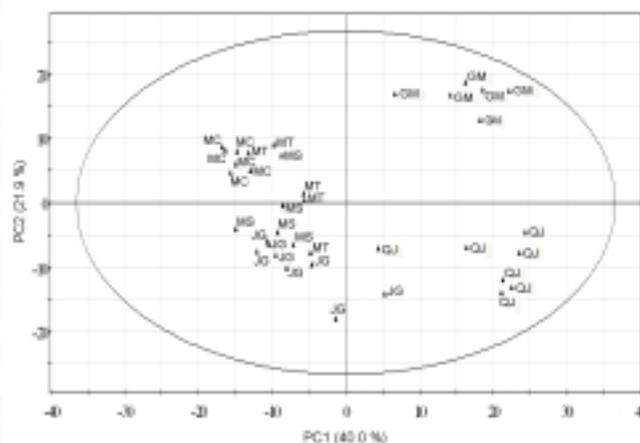


Fig. 1. Perfil metabolómico de poblaciones de Gg.

**Conclusiones.** Se determinó el perfil metabolómico de Gg y se demostró su relación farmacológica *in silico* y su potencial de aplicación en la investigación de extractos crudos totales de plantas medicinales.

**Agradecimiento.** Los autores agradecen el apoyo PROMEP para el financiamiento del proyecto otorgado al Dr. Taketa en los años de 2005 y 2006.

### Bibliografía.

1. Verpoorte, R, Choi, Y, Kricun, S. (2005). Classification of *Ilex* species based on metabolomic fingerprinting using nuclear magnetic resonance and multivariate data analysis. *J. Agric. Food. Chem.* 53:1237-1245.
2. Holmes, E, Bailey, N, Wang, Y, Sampson, J, Davis, W, Whitcombe, I, Hylands, P, Croft, S. (2004). Prediction of antiplasmodial activities of *Artemisia annua* extracts: application of  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy and chemometrics. *J. Pharm. Biom. Anal.* 35(1):117-126.