

ESTUDIO DE LA ACCIÓN INHIBITORIA DE COMPUESTOS DERIVADOS DE EFEDRINA SOBRE LA ACTIVIDAD ACETILCOLINESTERASA

Ariadna Roozendaal¹, Marco A. Brito¹, José Trujillo², Alejandro Cruz¹, Enrique Durán¹.

¹Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología, ²Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional Av. Acueducto s/n, La Laguna Ticomán, 07340 México D.F. Tel. 57.29.60.00 ext. 56324 y 56339.

Palabras clave: acetilcolinesterasa, efedrina, inhibición enzimática.

Introducción: Las efedrinas son potentes estimulantes del Sistema Nervioso Central. Debido a sus propiedades se han elegido cuatro derivados que poseen una conformación estructural ópticamente activa y similar a la Acetilcolina (1) a los que se les determinó su actividad inhibitoria aparente sobre la actividad acetilcolinesterasa. La enfermedad del Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa que se caracteriza por pérdida progresiva e irreversible de neuronas, produciendo trastornos de la memoria y de la capacidad cognoscitiva (2). En este padecimiento se observa un abatimiento notable en la concentración del neurotransmisor acetilcolina, por lo que la estrategia terapéutica de elección es la inhibición de la acetilcolinesterasa con el fin de mantener la concentración del neurotransmisor a nivel sináptico. Los compuestos derivados de efedrina poseen un requerimiento estructural necesario (amina cuaternaria separada por dos carbonos de un grupo susceptible de hidrólisis) para ser considerados como inhibidores potenciales de la acetilcolinesterasa.

Metodología: Se utilizó un método espectrofotométrico para monitorear la reacción enzimática(3). Se realizaron reacciones enzimáticas a diferentes concentraciones de sustrato (pH 8, 37°C y 1 hora de reacción) para determinar la acción inhibitoria de los derivados de efedrina (2-Aminoetil Sulfato, Trans Nor Tio Efedrina, Cis-Nor Tio Efedrina y Trans Tio Efedrina) sobre la actividad acetilcolinesterasa.

Resultados: La actividad inhibitoria aparente de los compuestos derivados de efedrina se determinó mediante la cantidad de Acetilcolina remanente del sistema Acetilcolina-Acetilcolinesterasa-Compuesto derivado de Efedrina y comparando con el comportamiento del sistema Acetilcolina-Acetilcolinesterasa. En la Figura 1 se muestra

la acción inhibitoria aparente del Compuesto 2-Aminoetil Sulfato.

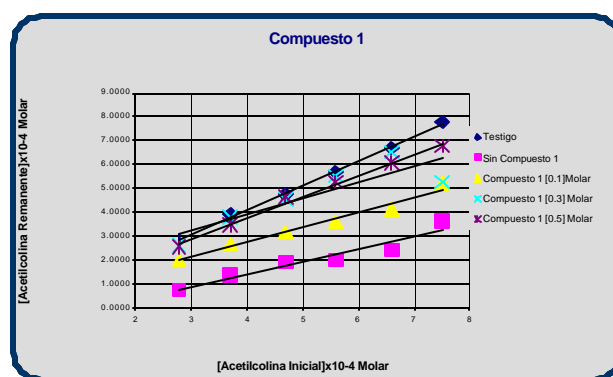


Figura 1. Actividad inhibitoria aparente

Conclusiones: Si bien los resultados obtenidos en los ensayos muestran una acción inhibitoria aparente de los compuestos derivados de efedrina sobre la actividad acetilcolinesterasa, se observó que los compuestos estudiados muestran comportamientos diferentes. Al parecer la configuración estructural de los compuestos juega un papel determinante en la acción Inhibitoria. Los dos compuestos con configuración Trans presentan una acción inhibitoria aparente muy significativa en tanto que el compuesto de configuración Cis presentó una acción aparentemente agonista de la actividad acetilcolinesterasa.

Bibliografía:

- (1)Cruz A. (1998). Tesis de Doctorado, *Síntesis de Borohidruros Quirales derivados de efedrina* CINVESTAV. IPN México D.F.
- (2)Barinaga M. (1995) Res. News. *New Alzheimer's gene found Science*, 268, 1845-1846.
- (3)Bonting G. (1956) *J. Med. Chem.* 89, 5.