

ACTIVIDAD NEUROPROTECTORA IN VITRO E IN SILICO DE EXTRACTOS DE GYMNANTHES LUCIDA SW. (HOJAS)

Autor(es): MSc. Oneyda Clapé Laffita ¹, DraC. Clara Azalea Berenguer Rivas ², DraC. Ania Ochoa Pacheco ³, DrC. Bert Brône ⁴, MSc. Petra Box ⁵, Lic. Jorge Carlos Aguirre Delgado ⁶, Lic. Geober Leider Rosales Suárez ⁷

- 1 Departamento de Farmacia, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba, oclape@uo.edu.cu, Orcid: 0009-0004-8982-3966
2 Departamento de Farmacia, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba, clarabr@uo.edu.cu, Orcid: 0000-0002-1259-3910
3 Departamento de Farmacia, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba, aochoap@uo.edu.cu, Orcid: 0000-0002-1028-6626
4 Neurophysiology Department (BIOMED), Hasselt University, Bélgica, bert.brone@uhasselt.be, Orcid: 0000-0002-4851-9480
5 Neurophysiology Department (BIOMED), Hasselt University, Bélgica, petra.box@gmail.com
6 Departamento de Farmacia, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba, j.carlosa@gmail.com
7 Departamento de Farmacia, Universidad de Oriente, Santiago de Cuba, Cuba, geober.l@gmail.com

INTRODUCCION (OBJETIVOS)

Estrés oxidativo → Daño cerebral en enfermedades neurodegenerativas (por neuroinflamación mediada por óxido nítrico)
↓
Requieren alternativas farmacológicas seguras como fitofármacos

Gymnanthes lucida Sw. (*Excoecaria lucida* Sw.) Yaití o Aité (Euphorbiaceae de reserva Ecológica, Santiago de Cuba) → Actividad antioxidante



Ochoa (2017) Metabolitos con funciones oxigenadas (elagitaninos, triterpenos, cumarinas)

Usada por población para enfermedades inflamatorias (necesitan evidencias científicas)
Se reporta: ácido elágico, elagitaninos y flavonoides son neuroprotectores

Alfei-Zuccari (2025), Rezaul et al (2025), Li et al (2025)

Objetivo: Evaluar la actividad neuroprotectora *in vitro* e *in silico* de extractos (en etanol y agua) de *Gymnanthes lucida* Sw.(hojas), basada en la regulación de neuroinflamación

METODOLOGÍA

Estudio preclínico *in vitro* (células microgliales BV-2): determinar producción de óxido nítrico; e *in silico*: predecir inhibición/modulación de enzimas vinculadas con vía del óxido nítrico, por compuestos fenólicos

Estudio *in vitro*: Liberación de óxido nítrico- **ENSAYO DE GRIESS**

Estudio *in silico*: **DOCKING MOLECULAR**



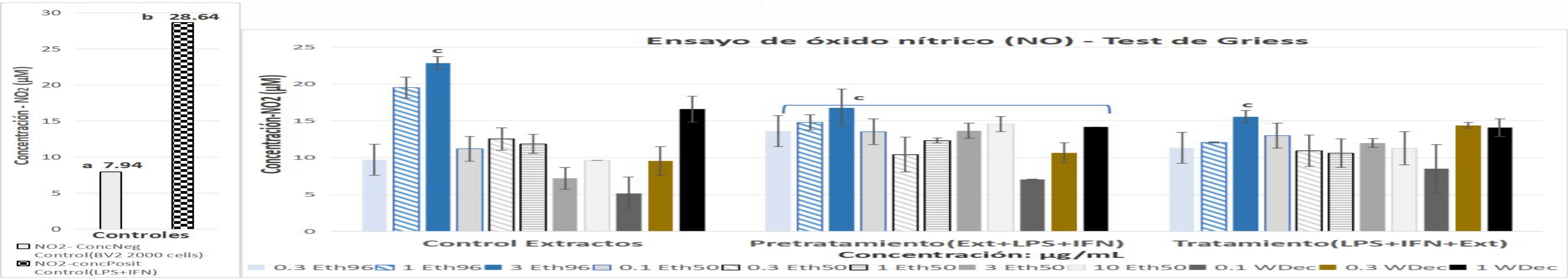
Ligandos: Ácido 3,3',4'-tri-O-metilelágico (L1)
Ácido 3,3',4'-tri-O-metilelágico-4-O-β-D-glucopiranosido (L2)
2E-2-metil-2-buten-1,4-diol-1-O-β-D-glucopiranosido (L3)
Ácido elágico (L4)

Enzimas y factores: Catalasa, citocromo c oxidasa, S-nitrosoglutiación reductasa, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa 4, óxido nítrico sintasa inducible y factores MAPK1 y NF-kB

Controles de referencia: Quercetina o kaempferol

RESULTADOS Y DISCUSION

Estudio *in vitro*: Los extractos redujeron los niveles de óxido nítrico en cultivos BV-2. El extracto en etanol 50% mostró mejores resultados como tratamiento (0,3-10 µg/mL), seguido del extracto en agua-decocción a 0,1 µg/mL (como pretratamiento o tratamiento) (Figura 1).



Leyenda: Letras diferentes indican diferencia estadística significativa. Eth96- Extracto en etanol 96%; Eth50- Extracto en etanol 50%; WDec- Extracto en agua (Decocción)

Figura 1. Liberación de NO₂ por BV-2 (2000 células) al aplicar los extractos- ensayo Griess

Estudio *in silico*: Basado en compuestos fenólicos (en especial el ligando multiblanco L2), se predice actividad reguladora de neuroinflamación de los extractos mediante activación de enzimas antioxidantes (catalasa, citocromo c oxidasa, S-nitrosoglutiación reductasa, superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa 4), e inhibición de óxido nítrico sintasa inducible y de factores MAPK1 y NF-kB

Tabla I. Energía de afinidad de los ligandos contra las enzimas antioxidantes así como enzimas y/o factores proinflamatorios

LIGANDOS (Abreviatura/ pdb)	ENZIMAS ANTIOXIDANTES (pdb)/Energía de afinidad (ΔG)(kcal/mol)				
	GPx4	CAT	CcO	SOD	GSNOR
	6HN3	7VD9	5Z62	3SDP	3GRS
L1	-8,23	-10,23	-9,26	-9,40	-10,45
L2 (Multitarjet)	-8,89	-12,48	-11,33	-10,29	-10,55
L3	-3,96	-5,96	-5,32	-4,29	-4,80
L4	-7,39	-9,10	-9,16	-9,36	-9,13
CONTROLES					
Quercetina	-5,59	-8,66	-7,36	-8,5	-8,7
Kaempferol	-5,60	-8,11	-8,43	-8,0	-8,5

LIGANDOS (Abreviatura/ pdb)	ENZIMAS Y/O FACTORES PROINFLAMATORIOS (pdb)/Energía de afinidad (ΔG)(kcal/mol)		
	iNOS	MAPK 1	NF-kB
	IU04	5AUV	1SVC
L1	-5,10	-8,93	-6,10
L2	-8,07	-10,74	-8,10
L3	-3,21	-4,83	-6,00
L4	-4,53	-9,19	-6,40
CONTROLES			
Quercetina	-5,60	-8,30	-6,80
Kaempferol	-5,24	-8,85	-6,50

CONCLUSIONES

Basada en la regulación de la neuroinflamación, los extractos evaluados prometen como alternativa farmacológica con acción neuroprotectora