



# Juliprosina y Juliprosopina, principales responsables de la toxicidad de *Neltuma flexuosa*

Cabrera-Benítez A. M.<sup>1\*</sup>, Alucín A. K. <sup>1</sup>, Bustillo S.<sup>2</sup>, Torres A.M. <sup>2</sup>, Cholich L.A. <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cátedra de Farmacología y Toxicología, FCV-UNNE.

<sup>2</sup> IQUIBA-NEA-UNNE

\* angycabrerab@gmail.com

## Objetivos

- Evaluar la citotoxicidad de cada fracción del extracto de *N. flexuosa*.
- Identificar y cuantificar el contenido de alcaloides de las fracciones.

## Materiales y métodos

1. Material vegetal: vainas de *N. flexuosa*.
2. Preparación del extracto de *N. flexuosa* a partir de las vainas mediante la técnica de Ott-Longoni *et al.*, 1980, a lo largo de 4 años. Evaluación de la concentración de los alcaloides. (Tabla 1 y Fig. 1).



3. Fraccionamiento del extracto total por Cromatografía Flash y aislamiento de las fracciones por TLC en cromatofolios de sílica gel (Fig. 2).

### 4. Cultivo celular:

- Células de glioma (ATCC: CCL-107™):

- Concentraciones ensayadas: 2,5 a 10  $\mu\text{g mL}^{-1}$  por 48hs.

- Evaluación de la viabilidad mediante la tinción de Cristal Violeta.

5. Análisis químico de la fracción más citotóxica por HPLC-HRMS según Dos Santos *et al.* (2013) y modificado por Cholich *et al.*, 2021.

Tabla 1. Seguimiento de la concentración de *N. flexuosa* a lo largo de 4 años.

<b><i>N. Flexuosa</i> (año de recolección)</b>	<b>JPS* (<math>\mu\text{g/mg}</math>)</b>	<b>JPSP **(<math>\mu\text{g/mg}</math>)</b>
<b>2019</b>	128	19
<b>2020</b>	109	21
<b>2021</b>	51	7
<b>2022</b>	222	42

JPS\*: Juliprosina; JPSP\*\*: Juliprosopina.

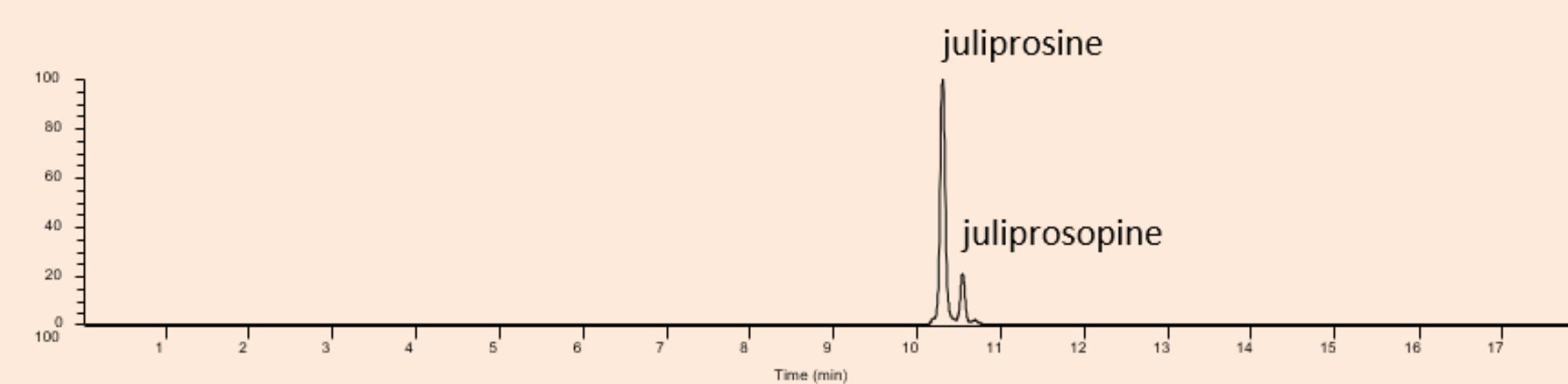


Fig. 1 Cromatograma para juliprosina ( $m/z = 626.5619$ ) y juliprosopina ( $m/z = 630.5929$ ) desde el extracto total de *N. flexuosa* correspondiente al 2022.

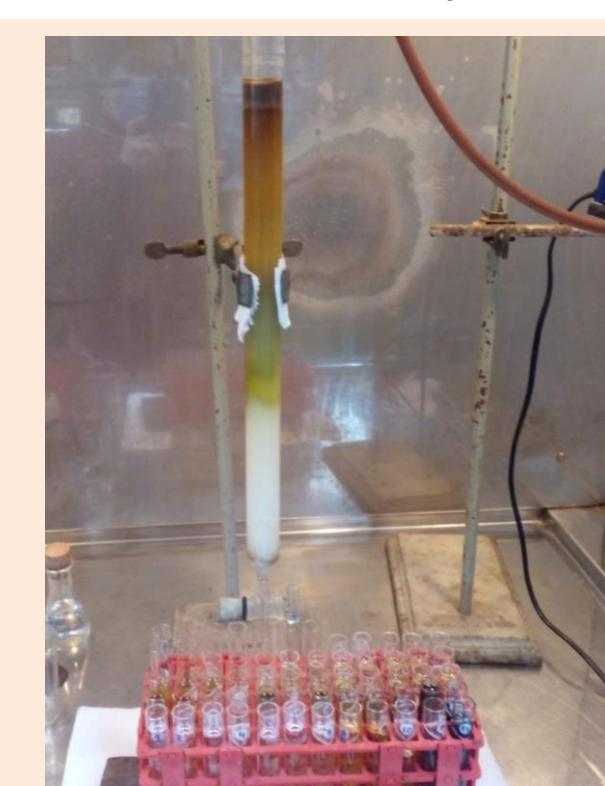


Fig. 2. Columna 24 x 400 mm con sílica gel y tubos para la recolección de fracciones

## Resultados

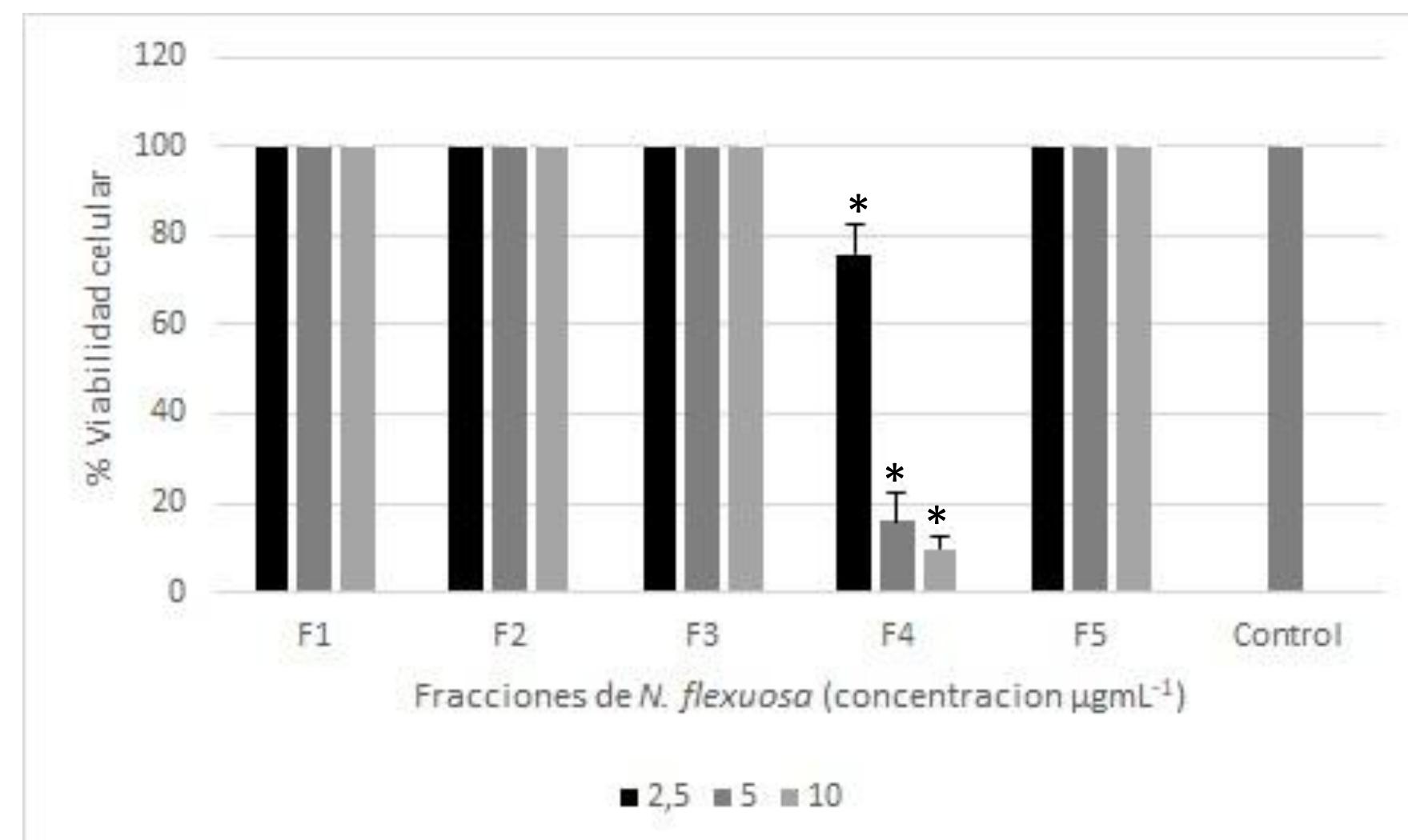


Fig. 3 Actividad citotóxica de fracciones del extracto de *N. flexuosa* (2,5 a 10  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) en células de glioma C6 (48h). Cada columna representa la media  $\pm$  DE ( $n=3$ ), \*  $p < 0,05$  entre las fracciones (1,2,3 y 5) y Control.

Fracción de <i>N. flexuosa</i>	JPS $\mu\text{g/mg}$	JPSP $\mu\text{g/mg}$
<b>F4</b>	<b>5,2</b>	<b>14,1</b>

Fig. 4. Identificación y cuantificación por HPLC-HRMS de la fracción más citotóxica.

## Discusión

A partir de los resultados obtenidos se pudo evidenciar una disminución de la viabilidad celular dosis-dependiente en la F4 y se logró además identificar y cuantificar en la misma a los alcaloides piperidínicos JPS y JPSP. De estos últimos, JPSP es el alcaloide encontrado en mayor concentración. Resultados similares fueron hallados en la fracción más citotóxica de *N. juliflora* (Silva *et al.*, 2013). Esto confirma la toxicidad de los alcaloides piperidínicos en *N. flexuosa*.

## Bibliografía

