

## Actividad antimicótica y citotóxica de híbridos de la combretastatina A4

Verónica Tangarife-Castaño<sup>1</sup>, Bibiana Zapata<sup>1</sup>, Liliana A. Betancur-Galvis<sup>1</sup>, Miguel A. González<sup>2</sup>;  
Ana C. Mesa-Arango<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Dermatológica. Facultad de Medicina. Departamento de Medicina Interna.  
Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Química Orgánica, Universidad de Valencia. Dr. Moliner 50, 46100 Burjassot (Valencia), España.

**I**ntroducción. El estudio de la actividad biológica de derivados de plantas como fuente de nuevos antifúngicos ha sido de gran interés. La actividad biológica de *Combretum caffrum*, cuyos componentes principales son las combretastatinas, ha sido previamente demostrada. Se evaluó la actividad de la combretastatina A4 (CA4), pirogalol, ácido gálico, ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico y tres híbridos de combretastatina sobre *Aspergillus fumigatus*, *A. flavus*, *A. terreus*, *Candida parapsilosis*, *C. krusei*, *C. albicans*, *C. tropicalis*, *Fusarium oxysporum*, *Trichophyton mentagrophytes* y *T. rubrum*. **Materiales y métodos.** Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) siguiendo las técnicas EUCAST para las especies de *Candida* y M38-A para los hongos filamentosos. Las moléculas se evaluaron entre 6,25 y 100 µg/ml. La actividad citotóxica se evaluó sobre la línea celular Vero por la técnica MTT y se calculó la concentración inhibitoria 50 (IC<sub>50</sub>) y el índice de selectividad (IS). **Resultados.** La CA4 y el pirogalol fueron activos sobre *A. fumigatus* (CMI 50 y 396,9 µg/ml, respectivamente), *T. rubrum* (CMI 19,8 y 25 µg/ml, respectivamente) y *T. mentagrophytes* (CMI 15,8 y 25 µg/ml, respectivamente); el ácido gálico sobre los dermatofitos (rango de CMI 39,69-50 µg/ml) mientras que el ácido 3,4,5-trimetoxibenzoico no mostró actividad sobre ningún hongo. Dos híbridos de combretastatina fueron activos, siendo el híbrido de combretastatina-furano el de mayor actividad sobre *A. fumigatus*, *Trichophyton rubrum*, *T. mentagrophytes* y *A. terreus* (CMI 19,8, 15,7, 15,8 y 63,0 µg/ml, respectivamente), no fue citotóxico sobre células Vero (IC<sub>50</sub> > 4) y demostró ser selectivo (IS > 1). Estos hallazgos demuestran que los híbridos de combretastatinas tienen un efecto antimicótico de amplio espectro y podrían ser utilizados para el desarrollo de nuevos antifúngicos, menos tóxicos y más efectivos.

**Agradecimientos.** Al Ministerio Español de Ciencia y Educación, financiación "Ramón y Cajal", a la Generalitat Valenciana (proyecto GV/2007/007); a la Universidad de Antioquia; y por el apoyo financiero otorgado por COLCIENCIAS Grant RC-366-2011 (Patrimonio Autónomo del Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, Francisco José de Caldas).