

Estudio del efecto hipoglicemiante/antidiabético de plantas medicinales colombianas en un modelo murino de diabetes tipo 2

Pablo R González-Yepes¹, Norman Balcazar-Morales¹.

¹ Grupo de Endocrinología y Metabolismo, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que afecta a más de 100 millones de personas. Se estima que para el año 2025 el número de diabéticos en América ascenderá de 35 millones (registro del año 2000) a 64 millones, de los cuales 40 millones, vivirán en América Latina y el Caribe. Actualmente las estrategias terapéuticas para controlar la enfermedad se enfocan en mejorar los efectos fisiológicos de la insulina, pero estos agentes no siempre son eficaces y pueden producir efectos adversos. La presente propuesta, pretende establecer un buen modelo animal no genético de resistencia a la insulina y de DT2, para la evaluación in vivo de una amplia gama de plantas utilizadas en la medicina tradicional como hipoglicemiantes-antidiabéticas. Cuarenta ratones machos C57BL/6J se dividirán en ocho grupos. Cuatro grupos se alimentarán por 4 semanas con una dieta rica en grasas (35,5% P/P). Los otros cuatro grupos se alimentarán con dieta normal. Para evaluar los efectos de inducción de diabetes se realizarán pruebas, de colesterol total, triglicéridos e insulina en sangre. Tres diferentes grupos (5 animales por grupo) alimentados con dieta rica en grasas, serán inyectados intraperitonealmente con una dosis única por grupo de STZ (30, 50 y 100 mg/kg de peso del animal). Se determinará la concentración de glucosa e insulina en sangre de estos animales, a las semanas 1, 2 y 4 después de la inyección con STZ. Al final de la 4 semana, se realizarán pruebas de tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina en los tratamientos y en el grupo control. Para evaluar los extractos: se administrarán diariamente, diferentes concentraciones de extractos vía oral, durante 4 semanas, realizando seguimientos semanales de tolerancia a la glucosa, sensibilidad a la insulina y concentraciones de glucosa e insulina en sangre.

Efecto inductor de apoptosis de proteínas obtenidas de veneno de *Porthidium nasutum* y de extractos etanólicos de *Persea americana* en líneas celulares de leucemia linfoide aguda (Jurkat Clone E6-1) y mieloide crónica (K-562): estrategias anticancerígenas

Angélica R Bonilla-Porras^{1,5}, Silvia L Jiménez-Ramírez², Vitelbina Nuñez-Rangel³, Marlene Jiménez-Del-Río¹, Carlos Vélez-Pardo¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

² Departamento de Farmacia, Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

³ Escuela de Microbiología. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

⁴ Programa Ofidismo/Escorpionismo. Universidad de Antioquia. Medellín (Antioquia), Colombia.

⁵ Correo electrónico: <angelica.bonilla@neurociencias.udea.edu.co>.

Financiación: Este proyecto es financiado por Colciencias, código 1115-408-20525.

Las leucemias son un grupo de enfermedades hematológicas caracterizadas por un aumento incontrolado de glóbulos blancos o leucocitos. En la actualidad los tratamientos terapéuticos de primera línea en leucemias incluyen la quimio y radio terapias. Desafortunadamente, la leucemia después de esta terapia reincide. Por lo tanto, se requieren de terapias alternativas basadas en la activación de muerte celular por apoptosis para eliminar las células cancerígenas. En este estudio evaluamos fracciones obtenidas por cromatografía de exclusión molecular y subfracciones del veneno de *Porthidium nasutum* y extractos etanólicos de endocarpio (En), semilla (S), semilla completa (SC) y hojas (H) de *Persea americana* Var Hass (aguacate) como inductores de apoptosis en células de leucemia linfocítica aguda (Jurkat clone E6-1) y leucemia mielocítica crónica (K-562). Se demostró que 300 ug/ml de la fracción IV del veneno de *P. nasutum* inducen menos del 20% de apoptosis en ambas líneas celulares de leucemia. Interesantemente, las fracciones 113,27 y 116,32 obtenidas al pasar la fracción IV por una HPLC en fase reversa mostraron una mayor capacidad inductora de apoptosis, encontrando que 20 ug/ml de las sub-fracciones inducen 89,6% apoptosis en células Jurkat Clone E6-1 y 42,32% en células K-562, respectivamente. Estas subfracciones fueron inocuas en linfocitos de sangre periférica obtenidos de donantes sanos. Secuenciación inicial realizada del veneno completo de *P. nasutum* mostró que la fracción IV contiene principalmente serinoproteasas, metaloproteinasas y fosfolipasas. Asimismo, los extractos etanólicos de (En), (S), (SC) y (H) de *P. americana* indujeron una actividad proapoptótica (30-60% condensación/fragmentación nuclear) en células de leucemia linfocítica aguda (Jurkat clone E6-1) a concentraciones de 0,1 mg/ml, por un mecanismo que involucra la activación del factor de transcripción p53 y la caspasa-3. Estos datos sugieren que compuestos naturales encontrados en el veneno de *P. nasutum* y los extractos de aguacate poseen un potencial terapéutico contra las leucemias.

Factores genéticos y ambientales afectan la longevidad y la actividad locomotriz en *Drosophila melanogaster*

Leonardo Bonilla-Ramírez^{1,2}, Marlene Jiménez-Del-Río¹, Carlos Vélez-Pardo¹

¹ Grupo de Neurociencias de Antioquia, Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín (Antioquia), Colombia.

² Correo electrónico: <Leonardo.bonilla@neurociencias.udea.edu.co>.

Financiación: Este proyecto es financiado por Colciencias, código 1115-40820504.

La enfermedad de Parkinson (EP OMIM # 168600) es un trastorno neurológico progresivo caracterizado por temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y alteraciones del movimiento como resultado de la pérdida de > 70% de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra parte compacta, acúmulos de hierro e inclusiones proteicas denominados *cuerpos de Lewy*. Aunque la etiología de esta enfermedad no está completamente establecida, en la actualidad es ampliamente aceptada la teoría que propone la existencia de una interacción entre factores ambientales (v. g., exposición a herbicidas, pesticidas, metales pesados y déficit nutricional) y genéticos (v. g., mutaciones en los