

ANALISIS FITOQUIMICO PRELIMINAR Y DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE *MELOTHRIA GUADALUPENSIS*

Ahmed Mohamed Salama*
Angel Enrique Polo N. **
Myriam Martín H. ***
Alvaro Martínez M. ***

Resumen:

El análisis fitoquímico de los tallos y hojas y frutos de *Melothria guadalupensis* demostró la presencia de alcaloides, esteroles y/o triterpenos y sesquiterpenoactonas. Los tallos y hojas además contienen flavonoides.

El análisis farmacológico revela una actividad antiinflamatoria de los extractos alcohólicos y sus fracciones de los tallos y hojas y de los frutos de la planta.

Summary:

Phytochemical studies of the stems, leaves and fruits of the *Melothria guadalupensis* showed the presence of alkaloids, sterols and/or triterpenes and sesquiterpenoactones. The stems and leaves also contain flavonoides.

The pharmacological analysis of the alcoholic extracts and their fractions of the stems, leaves and fruits of the plant revealed an antiinflammatory activity.

1. INTRODUCCION

La familia Cucurbitaceae comprende alrededor de 110 géneros y cerca de 640 especies (1). Las cucurbitáceas son plantas herbáceas usualmente anuales y ocasionalmente perennes, generalmente trepadoras o sufruticosas, con tallos trepadores o postrados, zarcillos generalmente presentes y espiralmente enrollados (2). Varias especies mostraron actividad antidiabética (3) y anticancerígena (4,5).

El estudio químico de diversos miembros de esta familia demostró el contenido de esteroles y triterpenos (6, 7), aminoácidos (8) y ácidos grasos (9).

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 Material vegetal

El material vegetal fué recolectado en Fusagasugá y Bochica (15 km de Fusagasugá) del Departamento de Cundinamarca, a 1700 m sobre el nivel del mar y fué clasificado por el doctor Hernando García Barriga del Instituto de Ciencias Naturales de la Universidad Nacional de Colombia. Un ejemplar quedó archivado en el Herbario Nacional Colombiano bajo el número 231558.

Los tallos y hojas y los frutos se secaron por separado a una temperatura de 50°C, se molieron y almacenaron en recipientes adecuados para su posterior utilización.

2.2. Análisis químico preliminar

De las hojas y tallos y de los frutos, secos y molidos, 100 g fueron sometidos a un estudio preliminar por el método descrito en las notas del análisis fitoquímico del Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia, por el profesor Antonio Sanabria G. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla No. 1.

2.3 Determinación de la actividad antiinflamatoria.

2.3.1 Extracción de los materiales vegetales

100 g de los tallos y hojas y de los frutos, se trajeron con 500 ml. de metanol en un equipo de Soxhlet. Los extractos metanólicos se filtraron y se evaporaron al vacío y dieron 20.4 g y 22.6 g respectivamente de extracto seco.

* Profesor Asociado. Departamento de Farmacia de la Facultad de Ciencias - Universidad Nacional

** Profesor Asistente. Departamento de Farmacia Fac. de Ciencias Universidad Nacional de Colombia.

*** Estudiantes de Tesis.

TABLA I

**RESULTADOS DEL ANALISIS FITOQUIMICO
PRELIMINAR**

PRUEBA EFECTUADA	Tallos y Hojas	Frutos
Alcaloides	++	+++
Flavonoides	++	-
Antraquinonas	-	-
Taninos	-	-
Saponinas	-	-
Esteroles y/o triterpenos	+++	+++
Sesquiterpenlactonas	++	++
Cumarinas	-	-
Glicósidos cardiotónicos	-	-

(++) muy abundante (+) Escaso
 (++) abundante (-) Negativo

2.3.2 Fracción del extracto metanolico

400 g de los tallos y hojas y de los frutos se extrajeron completamente con éter de petróleo (37 - 40°C), cloroformo y metanol sucesivamente. Los extractos se filtraran y se evaporaran al vacío. Los rendimientos de los tallos y hojas en los solventes éter de petróleo (37 - 40°C), cloroformo y metanol fueron 4.11, 5.21 y 9.23 g, mientras que los rendimientos de los frutos en los mismos solventes fueron 5.26, 5.05 y 10.3 g respectivamente.

2.3.3 Actividad antiinflamatoria por el método del edema plantar en ratas

Del extracto metanolico de los frutos, así como del extracto de los tallos y hojas se prepararon soluciones de 94 mg/ml. Los extractos de la fracción metanolica, se disolvieron así mismo en agua destilada obteniéndose soluciones con una concentración de 80 mg/ml. Los extractos de las fracciones clorofórmica y etérea se disolvieron en una mezcla de polietilenglicol 400 - tween 20 - agua (2: 1:7) obteniéndose soluciones de concentración 50 mg/ml.

Las diferentes soluciones se administraron por vía oral a las ratas, mediante sonda gástrica en dosis de 10 mg/kg de peso. A las ratas control se les administró agua a dosis de 40 ml/kg. A las ratas del experimento se les administró agua hasta completar esta misma dosis con el fin de mantener una hidratación uniforme. Como sustancia antiinflamatoria patrón se utilizó fenilbutazona, en dosis de 65 mg/kg. El agente flogístico (dextrano 6%) se aplicó una hora después (0.1 ml), para inducir la aparición del edema en la región metatarsiana, aplicando el método de Winter, Rilloy y Nuss (10).

Medida de la actividad antiinflamatoria.

Una hora después de administrados los extractos y fracciones, se introdujo la pata del animal hasta la zona demarcada en el mercurio y se determinó por duplicado el volumen desplazado (D_0). Se administró 0.1 ml. de una solución acuosa de dextrano al 6%. A la hora y a las tres horas se midieron los volúmenes desplazados (D_1 y D_3).

Se definió como 100% de inflamación la producida en las ratas de control.

$D_1 - D_0$ se tomó como la variación de desplazamiento del mercurio a la hora de administrado el dextrano.

$D_3 - D_0$ se tomó como la variación de desplazamiento del mercurio a las 3 horas de administrado el dextrano.

El porcentaje de inhibición de la inflamación se calculó aplicando la fórmula:

$$\% \text{ inhibición} = 100 - \% \text{ de inflamación}.$$

3. RESULTADOS

Estudio Fitoquímico:

El estudio fitoquímico preliminar (Tabla I), mostró que el extracto metanolico de los tallos y hojas contiene alcaloides fenólicos, no fenólicos y muy pocos de amonio cuaternario y/o N - óxidos de aminas, esteroles y/o triterpenos, flavonoides y sesquiterpen lactonas, mientras que el mismo estudio (Tabla I), mostró que el extracto metanolico de los frutos contiene alcaloides de amonio cuaternario y/o N-óxidos de aminas en gran cantidad y alcaloides fenólicos y no fenólicos en menor cantidad. El extracto metanolico de los frutos también demostró la presencia de esteroles y/o triterpenos en gran cantidad y sesquiterpen-lactonas.

El resultado del estudio fitoquímico mostró que los alcaloides de amonio cuaternario y/o N-óxidos de aminas se encuentran en mayor cantidad en los frutos y casi no se presentan en los tallos y hojas. El resultado del presente trabajo de investigación está de acuerdo con varios trabajos anteriores los cuales indican que varias especies de la familia Cucurbitaceae contienen alcaloides (11).

Estudio farmacológico: Actividad antiinflamatoria.

Extracto metanolico crudo de los frutos:

Los resultados de estos experimentos se muestran en la tabla II, de los cuales se observa una inhibición de la inflamación en un 36.7% y

TABLA II. EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO METANOLICO DE LOS FRUTOS DE *Melothria guadalupensis*

Rata Número	Peso (g)	Do	D1	D3	D1-Do	D3-Do	% Inflamación 1 ^a hora	% Inflamación 3 ^a hora	% Inhibición 1 ^a hora	% Inhibición 3 ^a hora
Blanco:										
Aqua (40 ml/Kg.)										
1	187	1.2		4.0	1.6	2.6	100	100	0	0
2	188	1.2	3.0	4.0	1.8	0.4	100	100	0	0
3	168	1.2	1.6	1.8	0.4	0.4	100	100	0	0
4	165	1.2	2.0	2.1	0.6	0.9	100	100	0	0
5	167	1.2	2.2	1.6	1.0	0.6	100	100	0	0
6	188	1.4	2.4	1.6	1.0	0.4	100	100	0	0
7	189	1.5	2.4	2.6	0.9	1.1	100	100	0	0
8	189	1.5	2.4	2.8	0.9	1.1	100	100	0	0
9	188	1.5	1.9	2.0	0.4	0.5	100	100	0	0
10	169	1.3	1.6	1.9	0.5	0.6	100	100	0	0
Patrón:										
Fenilbutazona (65 mg/Kg.)										
1	116	1.2	2.2	2.0	1.0	0.8	56.00	29.00	44.00	71.00
2	135	1.0	2.2	2.0	1.2	1.0	67.00	36.00	33.00	64.00
3	187	1.5	1.8	1.7	0.3	0.2	75.00	50.00	25.00	50.00
4	188	1.5	2.0	1.8	0.5	0.3	63.00	33.00	37.00	67.00
5	118	1.0	1.8	1.2	0.6	0.2	60.00	33.00	40.00	67.00
6	135	1.2	1.8	1.3	0.8	0.1	60.00	25.00	40.00	75.00
7	166	1.7	2.3	2.4	0.6	0.7	67.00	64.00	33.00	36.00
8	175	1.6	2.2	2.0	0.4	0.2	44.00	18.00	56.00	82.00
9	166	1.5	1.7	1.7	0.2	0.2	50.00	40.00	50.00	60.00
10	175	1.5	1.7	1.8	0.2	0.1	40.00	17.00	60.00	83.00
X							58.20	39.50	41.80	65.50
Problema										
10 mg / Kg.										
1	152	1.4	2.0	1.8	0.6	0.4	33.00	14.00	67.00	86.00
2	154	1.4	2.2	1.6	0.8	0.4	44.00	14.00	56.00	86.00
3	116	1.1	1.4	1.2	0.3	0.1	75.00	25.00	25.00	75.00
4	135	1.2	1.8	1.4	0.6	0.2	75.00	22.00	25.00	78.00
5	152	1.0	1.6	1.2	0.6	0.2	60.00	33.00	40.00	87.00
6	154	1.2	2.0	1.3	0.6	0.1	60.00	25.00	20.00	75.00
7	152	1.2	1.6	1.8	0.6	0.4	87.00	36.00	33.00	64.00
8	147	1.4	2.2	2.0	0.6	0.6	69.00	55.00	11.00	45.00
9	152	1.3	1.5	1.4	0.2	0.1	50.00	20.00	50.00	80.00
10	147	1.3	1.6	1.4	0.3	0.1	60.00	17.00	40.00	83.00
X							63.30	28.10	36.70	73.90

73.9% a la primera y tercera hora respectivamente después de administrar el dextrano. Se compara con la fenilbutazona que produjo un 41.8% y 65.5% de inhibición a la primera y tercera hora.

Extracto metanólico crudo de los tallos y hojas:

Los resultados de estos experimentos se muestran en la tabla III, de los cuales se observa una inhibición de la inflamación en un 43% y 70.8% a la primera y tercera hora respectivamente después de administrar el dextrano, comparado con la fenilbutazona que produjo una inhibición de 40.4% y 62.3%.

Fracción metanólica de los frutos:

Inhibió la inflamación en un 39% a la primera hora y en un 68.3% a la tercera hora, comparado con fenilbutazona que inhibió 36.50% y 61.25% respectivamente.

Fracción metanólica de los tallos y hojas.

Inhibió la inflamación en un 65.9% a la primera hora y en un 48.5% a la tercera hora, comparado con fenilbutazona que inhibió 40.5% y 64.83% respectivamente.

TABLA III. EFECTO ANTIINFLAMATORIO DEL EXTRACTO METANOLICO DE LOS TALLOS Y HOJAS DE *Melothria guadalupensis*

Rata Número	Peso (g)	Do	D1	D3	D1-Do	D3-Do	% Inflamación 1 ^a hora	% Inflamación 3 ^a hora	% Inhibición 1 ^a hora	% Inhibición 3 ^a hora
Blanco:										
Aqua (40 ml/Kg.)										
1	188	1.2	1.8	1.6	0.4	0.4	100	100	0	0
2	165	1.2	2.0	2.1	0.6	0.9	100	100	0	0
3	188	1.2	1.8	1.6	0.4	0.4	100	100	0	0
4	185	1.2	2.0	2.1	0.8	0.9	100	100	0	0
5	187	1.2	2.2	1.8	1.0	0.6	100	100	0	0
6	188	1.4	2.4	1.6	1.0	0.4	100	100	0	0
7	189	1.5	2.4	2.6	0.9	1.1	100	100	0	0
8	189	1.5	2.4	2.8	0.9	1.1	100	100	0	0
9	188	1.5	1.9	2.0	0.4	0.5	100	100	0	0
10	169	1.3	1.6	1.9	0.5	0.6	100	100	0	0
Patrón:										
Fenilbutazona (65 mg/Kg.)										
1	187	1.5	1.8	1.6	0.3	0.1	75.00	25.00	25.00	75.00
2	188	1.5	2.0	1.8	0.5	0.3	82.50	33.00	37.50	67.00
3	187	1.5	1.8	1.7	0.3	0.2	75.00	50.00	25.00	50.00
4	188	1.5	2.0	1.8	0.5	0.3	82.50	33.00	37.50	87.00
5	116	1.0	1.8	1.4	0.6	0.4	80.00	67.00	20.00	33.00
6	135	1.2	1.8	1.4	0.8	0.2	80.00	50.00	40.00	50.00
7	166	1.7	2.3	2.4	0.6	0.7	67.00	84.00	33.00	36.00
8	175	1.8	2.2	2.0	0.4	0.2	44.00	18.00	56.00	62.00
9	166	1.5	1.7	1.6	0.2	0.1	50.00	20.00	50.00	80.00
10	175	1.5	1.6	1.8	0.1	0.1	20.00	17.00	80.00	83.00
X							59.60	37.70	40.40	82.30
Problema										
10 mg / Kg.										
1	152	1.2	1.4	1.3	0.2	0.1	50.00	25.00	50.00	75.00
2	154	1.4	1.8	1.5	0.4	0.1	50.00	11.00	50.00	69.00
3	152	1.2	1.4	1.3	0.2	0.1	50.00	25.00	50.00	75.00
4	154	1.4	1.6	1.5	0.4	0.1	50.00	11.00	50.00	69.00
5	188	1.2	1.4	1.3	0.2	0.1	20.00	17.00	80.00	83.00
6	185	1.4	2.0	1.8	0.6	0.2	60.00	50.00	40.00	50.00
7	142	1.0	1.8	1.4	0.6	0.4	67.00	36.00	33.00	64.00
8	144	1.0	1.8	1.3	0.6	0.3	67.00	27.00	33.00	73
9	142	1.2	1.5	1.4	0.3	0.2	75.00	40.00	25.00	60.00
10	144	1.2	1.8	1.5	0.4	0.3	60.00	50.00	20.00	50.00
X							56.90	29.20	43.00	70.80

Fracción clorofórmica de los frutos:

Inhibió la inflamación en un 40% a la primera hora y en un 66% a la tercera hora, comparado con la fenilbutazona que inhibió 41.2% y 68.6% respectivamente.

Fracción clorofórmica de los tallos y hojas:

Inhibió la inflamación en un 39.3% a la primera hora y en un 73.2 a la tercera hora, comparado con la fenilbutazona que inhibió 40.5% y 64.8% respectivamente.

Fracción etérea de los frutos:

Inhibió la inflamación en un 35.7% a la primera hora y en un 67.8% a la tercera hora, comparado con la fenilbutazona que inhibió 41.2% y 68.6% respectivamente.

Fracción etérea de los tallos y hojas:

Inhibió la inflamación en un 47.2% a la primera hora y en un 67.8% a la tercera hora, comparado con la fenilbutazona que inhibió 43.6% y 63.6% respectivamente.

CONCLUSIONES

1. Los tallos y hojas contienen alcaloides fenólicos y no fenólicos, y muy pocos alcaloides de amonio cuaternario, esteroles y/o triterpenos, sesquiterpenlactonas y flavonoides.
2. Los frutos contienen alcaloides fenólicos y no fenólicos en menor cantidad, y alcaloides de amonio cuaternario en gran cantidad, esteroles y/o triterpenos y sesquiterpenlactonas.
3. Tanto los extractos, metanólicos como las fracciones presentan actividad antiinflamatoria.

4. Las fracciones etérea y clorofórmica de los frutos son las que presentan menor actividad antiinflamatoria.
5. La mayor actividad antiinflamatoria la presentó el extracto metanólico de los frutos.
6. La fracción metanólica de tallos y hojas es la que actúa más rápidamente.

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Investigacion y Desarrollo Científico(CINDEC) de la Universidad Nacional de Colombia, por la financiación del trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. TREASE, G.E. and EVANS, W.C.; *Pharmacognosy*, 11 th. ed., Bailliere Tindall, London, p. 119, 1978.
2. GARCIA BARRIGA, H., *Flora Medicinal de Colombia*, Tomo III, 265, 1975.
3. OKABE, H., YUMI, H., TATSUO Y., KAZUNMOTO, M. and TOSHIO, K., The constituents of *Momordica charantia*, *Chem. Pharm. Bull (Tokyo)*, 28 (9), 2753-2762, 1980.
4. LAVIE, D., New contributions in the chemotherapy of cancer, *Harokeach Haivri*, 10, 93(396) 95(394) 1964.
5. BATIA, S. and GITTER, S., Antitumor activity of cucurbitacins, *Metabolic aspects, cancer chemotherapy reports*, 23, 19-24, 1962.
6. HYLANDS, P.J. and SALAMA, A.M., Maragenins I, II and III, New pentacyclic triterpenes from marah macrocarpus, *Tetra-deron*, 35, 417-420, 1979.
7. SALAMA, A.M., *Triterpenes of some species of cucurbitaceae*, Thesis for the degree of ph. D., University of London, p. 167, 1978.
8. ARIAN, J. W. and GHATGE, N.D., Albumin and globulin from the seeds of Carilla (*Momordica charantia*) fruit, *Indian Jour. Agric. Sci*, 21(1), 63-65, 1951.
9. KHAN, S.A., QURESHI, M.I., BHATTY, M.K. and KARIMULLAR, A critical study of composition of *Momordica charantia* L. (*Karela*) seed oil, *Pakistan. Jour. Sci. Res.*, 13 (3), 111-112, 1961.
10. WINTER, C.A., RISLEY, E.A. and NUSS, G.W.; *Proc. Soc. Ex. Biol. N.Y.*, 11, 544-547, 1962.
11. RIVERA, G. Preliminary chemical and pharmacological studies on "Cundeamor" *Momordica charantia* L., *Amer. Jour. Pharm.*, 113 (7), 281-296, 1941.