



Vitae

ISSN: 0121-4004

[vitae@udea.edu.co](mailto:vitae@udea.edu.co)

Universidad de Antioquia

Colombia

SIERRA, Jelver; GILCHRIST, Katherine; BETANCUR-GALVIS, Liliana; RAMÍREZ-PINEDA, José R.;  
GONZÁLEZ, Miguel A.

EFFECTO ANTI-INFLAMATORIO DE VEINTITRÉS DERIVADOS DEL ÁCIDO ABIÉTICO,  
DESHIDROABIÉTICO, Y TRIPTOQUINONAS EN CÉLULAS DENDRÍTICAS. ESTUDIOS  
CUALITATIVOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

Vitae, vol. 21, núm. 1, 2014, pp. S87-S88

Universidad de Antioquia

Medellín, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=169831208043>

- [Cómo citar el artículo](#)
- [Número completo](#)
- [Más información del artículo](#)
- [Página de la revista en redalyc.org](#)

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# EFFECTO ANTI-INFLAMATORIO DE VEINTITRÉS DERIVADOS DEL ÁCIDO ABIÉTICO, DESHIDROABIÉTICO, Y TRIPTOQUINONAS EN CÉLULAS DENDRÍTICAS. ESTUDIOS CUALITATIVOS DE RELACIÓN ESTRUCTURA ACTIVIDAD

Jelver SIERRA Msc<sup>1</sup>, Katherine GILCHRIST<sup>1</sup>, Liliana BETANCUR-GALVIS PhD<sup>2</sup>, José R.  
RAMÍREZ-PINEDA PhD<sup>1</sup>, Miguel A. GONZÁLEZ PhD<sup>3</sup>

## ANTECEDENTES

El ácido abiético (AA), ácido deshidroabiético (DAA), y derivados de deshidroabiético (DAA) reducen la producción de citoquinas proinflamatorias, en macrófagos estimulados con lipopolisacárido (LPS). El conocimiento de la capacidad inmunomoduladora de este tipo de diterpenos aún es limitado.

## OBJETIVO

Evaluar el efecto, en concentraciones no citotóxicas, de 23 compuestos, conformados por 8 derivados de AA, 12 derivados de DAA, y 3 triptóquinonas, sobre la producción de citoquinas en células dendríticas (DCs) estimuladas con LPS.

## MÉTODOS

Las DCs fueron tratadas durante 24h con 10ug/mL de los compuestos y activadas durante las últimas 18h con LPS (0,1 µg/mL). La concentración de las citoquinas IL-1β, IL-12p40, IL-12p70, IL-6, TNF-α e IL-10 en los sobrenadantes del cultivo fue determinada usando la tecnología Luminex xMAP™. La Dexametasona (Dex) fue usada como control positivo y mostró un fuerte efecto anti-inflamatorio con las citoquinas evaluadas (65-95% de inhibición).

## RESULTADOS

Para los compuestos 1-4 la actividad relevante se enfoca en dos citoquinas (TNF-α e IL-β) y el orden de los sustituyentes del C18 Anillo A fue: COOH >CO<sub>2</sub>Me >CH<sub>2</sub>OH = CHO. En la serie de compuestos 5-8, con los enlaces olefinicos en los C8-C9 y C13-C15 del Anillo C, la actividad relevante es asociada a todas las citoquinas evaluadas, observándose una modulación leve en IL-6 e IL-10 y con orden CH<sub>2</sub>OH >CO<sub>2</sub>Me >CHO = COOH.

---

1 Grupo Inmunomodulación, Universidad de Antioquia UdeA; Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia. ramirezpineda@yahoo.com  
2 Grupo de Investigación dermatológica, Universidad de Antioquia UdeA; Calle 70 No. 52-21, Medellín, Colombia.  
3 Department of Organic Chemistry, University of Valencia, Burjassot E-46100, Valencia, Spain. miguel.a.gonzalez@uv.es

El aumento en la polaridad en el Anillo B, por las sustituciones de grupos hidroxilos o cetónicos en el C7 disminuye la inhibición de IL-6 y aumenta la inhibición de IL-10. En los derivados de triptoquinonas, con la resonancia del anillo C (anillo quinona), todas las citoquinas fueron inhibidas, comparables con Dex, y el orden de actividad fue  $\text{CH}_2\text{OH} > \text{CO}_2\text{Me} > \text{COOH}$ .

### CONCLUSIÓN

De este estudio se podría predecir que el grupo  $\text{CH}_2\text{OAc}$  en el C18 del anillo A, un ambiente hidrofóbico en el anillo B, y una planaridad resonante estabilizadora de radicales libres en el anillo C, es asociada con modulación anti-inflamatoria, sin mucho efecto en la IL-10.

### AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por Colciencias, proyectos RC 366-2011, 1115-343-19225, 1115-459-21533, 1115-519-28906), Universidad de Antioquia (CODI CPT-0411; EO-1204; CPT-0607), Ministerio de España de Ciencia y Educación “Ramón y Cajal”

**Palabras clave:** Células dentríticas, actividad inmunomoduladora, abietanos, deshidroabietanos, triptoquinonas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González MA, Correa-Royero J, Agudelo L, Mesa A, Betancur-Galvis L. Synthesis and biological evaluation of abietic acid derivatives. *Eur J Med Chem.* 2009 Jun; 44 (6): 2468-72.
2. González MA, Pérez-Guaita D, Correa-Royero J, Zapata B, Agudelo L, Mesa-Arango A, Betancur-Galvis L. Synthesis and biological evaluation of dehydroabietic acid derivatives. *Eur J Med Chem.* 2010 Feb; 45 (2): 811-6.
3. Zapata B, Rojas M, Betancur-Galvis L, Mesa-Arango AC, Pérez-Guaita D, González MA. Cytotoxic, immunomodulatory, antimycotic, and antiviral activities of semisynthetic 14-hydroxyabietane derivatives and triptoquinone C-4 epimers. *MedChemComm.* 2013; 4 (9): 1239-46.