

## ***Couepia paraensis*: Estudio fitoquímico, ensayos de citotoxicidad y de inhibición de la glucosa-6-fosfatasa**

[*Couepia paraensis*: Phytochemical study, cytotoxicity assays and inhibition of glucose-6-phosphatase]

Gustavo CABRERA<sup>1</sup>, María Alexandra GUARAMATO<sup>1</sup>, Miguel RODRÍGUEZ<sup>1</sup>, Jeannette MÉNDEZ<sup>1</sup>, Morella RODRÍGUEZ-ORTEGA<sup>2,3</sup>, Zaida CARVAJAL<sup>3</sup> & Freddy GONZÁLEZ-MUJICA<sup>4</sup>,

<sup>1</sup>Universidad Central de Venezuela. Facultad de Ciencias, Escuela de Química, Centro de Química Orgánica, Laboratorio de Productos Naturales. Caracas, Venezuela.

<sup>2</sup>Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Instituto de Biomedicina. Caracas, Venezuela.

<sup>3</sup>Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina del Ministerio del Poder Popular de Salud y Desarrollo Social.

<sup>4</sup>Universidad Central de Venezuela, Facultad de Medicina, Instituto de Medicina Experimental, Sección de Bioquímica Médica. Caracas, Venezuela.

Contactos | Contacts: Gustavo CABRERA - E-mail address: [gustavo.cabrera@ciens.ucv.ve](mailto:gustavo.cabrera@ciens.ucv.ve)

### Abstract

From the chloroform extract of the aerial parts of *Couepia paraensis* the triterpenes  $\beta$ -sitosterol 1, betulinic acid acetate 2, and oleanolic acid acetate 3, were isolated. Six triterpenes from the chloroform-methanol, acids: oleanolic 4, pomolic 5, ursolic 6, betulinic 7, 6- $\beta$ -hydroxybetulinic 8. Additionally from the methanolic extract three flavonoids were isolated: miricetin 9, quercetin 10 y rutina 11. The chloroform and chloroform-methanol extracts were not cytotoxic at concentration of 2,5 and 3,1  $\mu\text{g} / \text{ml}$  respectively after 24 hours of incubation. The methanol extract was found to be harmless to a concentration of 50  $\mu\text{g} / \text{ml}$ , both at 24 hours ( $\text{LD}_{50} = 10,77 \mu\text{g} / \text{ml}$ ) and 120 hours ( $\text{LD}_{50} = 28,86 \mu\text{g} / \text{ml}$ ) of incubation. Only the methanol extract showed significant inhibition (41%) of the activity of G-6-Pase in intact microsomes without affecting the activity of the enzyme in microsomes broken.

**Keywords:** *Couepia paraensis*, triterpenes, flavonoids, cytotoxicity, glucose-6-phosphatase

### Resumen

Se aislaron e identificaron tres triterpenos:  $\beta$ -sitosterol 1, acetato del ácido betulínico, 2 y acetato del ácido oleanólico 3 del extracto cloroformico. Seis triterpenos del extracto cloroformo:metanol (9:1) que fueron identificados como ácidos: oleanólico 4, pomólico 5, ursólico 6, betulínico 7, 6- $\beta$ -hidroxibetulínico 8. Mientras que del extracto metanólico se identificaron 3 flavonoides: miricetina 9, quercetina 10 y rutina 11. Los extractos de cloroformo y cloroformo /metanol resultaron inocuos hasta las concentraciones de 2,5 y 3,1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  respectivamente, después de 24 horas de incubación. El extracto metanólico es inocuo hasta una concentración de 50  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , tanto a 24 horas ( $\text{LD}_{50} = 10,77 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) como a 120 horas ( $\text{LD}_{50} = 28,86 \mu\text{g}/\text{ml}$ ) de incubación. Solamente el extracto metanólico mostró una inhibición significativa (41%) de la actividad de la G-6-Pasa de microsomas intactos sin afectar la actividad de la enzima en microsomas rotos.

**Palabras Clave:** *Couepia paraensis*, triterpenos, flavonoides, citotoxicidad, glucosa-6-fosfatasa

Recibido | Received: 7 de Diciembre de 2011

Aceptado en versión corregida | Accepted in revised form: 22 de Febrero de 2012.

Publicado en línea | Published online: 30 de Mayo de 2012.

Declaración de intereses | Declaration of interests: Este trabajo fue realizado gracias a los PG 03-00-5741-2004 y PI-09-7645-09/1, del Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico de la Universidad Central de Venezuela

Este artículo puede ser citado como / This article must be cited as: Gustavo Cabrera, María A. Guaramato, Miguel Rodríguez, Jeannette Méndez, Morella Rodríguez-Ortega, Zaida Carvajal, Freddy González-Mujica. 2012. *Couepia paraensis*: Estudio fitoquímico, ensayos de citotoxicidad y de inhibición de la glucosa-6-fosfatasa. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 11(3): 241 - 248.

- Marwell M, Hass S, Bieber L, Tolbert N. 1978. A modification of the Lowry procedure to simplify protein determination in membrane and lipoprotein sample. **Anal Biochem** 87: 206 - 210.
- Mendez J, Guaramato MA, Mota M, Gonzales F, Jimenez G, Rodriguez M, Morelli I, Bilia AR. 1997. **Fitoquímica y actividad biológica de *Couepia paraensis***. VI Congreso Italo-Latinoamericano de Etnomedicina. Quito, Ecuador.
- Mosmann T. 1983. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays. **J Immunol Method** 65: 55 - 63.
- Oliveira DR, Leitão GG, Coelho TS, Almeida da Silva PE, Lourenço MCS, ARQMO, Leitão SG. 2011. Ethnopharmacological versus random plant selection methods for the evaluation of the antimycobacterial activity. **Rev Bras Farmacog** 21: 793 - 806.
- Paredes A, Hasegawa M, Prieto F, Méndez J, Rodríguez M, Rodríguez-Ortega M. 2001. Biological activity of *Guatteria cardona* fractions. **J Ethnopharmacol** 78: 129 - 132.
- Sanduja R, Euler KL, Alam M, Korp JD, Bernal I. 1982. Isolation and crystal structure of 5-hydroxy-2,8-dimethyl-6,7-dimethoxybenzopyran-4-one from *Couepia paraensis*. **Phytochemistry** 21: 1451 - 1453.
- Zuque ALF, Watanabe E, Ferreira AMT, Arruda ALA, Resende Bueno NR, Castilho RO. 2004. Avaliação das atividades antioxidante, antimicrobiana e citotóxica de *Couepia grandiflora* Benth. (Chrysobalanaceae). **Rev Bras Farmacog** 14: 129 - 136.