



Universidad de Concepción

Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas



**Evaluación de procianidinas naturales y semi-sintéticas
de cáscara de manzana (*Malus domestica*) sobre el
efecto inhibitorio en la adherencia y actividad ureasa de
Helicobacter pylori.**

Seminario de Título presentado a la

Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas

Para optar al título de Biólogo

Eillen Romanet Torres Vallejos

Concepción, Enero de 2014

RESUMEN

Helicobacter pylori infecta la mucosa gástrica de la mitad de la población mundial. Uno de sus principales factores de virulencia es la enzima ureasa, esta es esencial en las primeras etapas de colonización gástrica porque neutraliza la acidez del estómago, permitiéndole su supervivencia. Compuestos polifenólicos de la cáscara de manzana (*Malus domestica*) no sólo actuarían como antioxidantes, sino que también podrían ejercer actividades antimicrobianas en diferentes porciones del tracto digestivo. Estos polifenoles de la cáscara de manzana podrían actuar contra *H. pylori* neutralizando algunos de sus factores de virulencia. Se identificó a las procianidinas como el subgrupo activo contra la ureasa. En este estudio se evaluó el efecto anti-*Helicobacter pylori* de las fracciones de procianidinas naturales separadas por grado de polimerización y procianidinas semi-sintéticas obtenidas por depolimerización a partir del extracto de cáscara de manzana (*Malus domestica*) de la variedad Granny Smith.

El aislamiento de las procianidinas naturales y semi-sintéticas se llevó a cabo mediante varias técnicas analíticas como la HSCCC y RP-HPLC para fraccionar procianidinas con diferente grado de polimerización y para obtener los aductos aislados producto de las depolimerizaciones. Las muestras se analizaron por técnica complementarias como HPTLC y espectrometría de masa. Con las fracciones y aductos de procianidinas se realizaron los ensayos sobre la actividad ureasa de *H. pylori* y ureasa control Jack bean, además se probaron estas muestras sobre la adherencia de *H. pylori* y la inflamación promovida en células AGS.

Se encontró que la actividad inhibitoria de las fracciones de procianidinas de la cascara de manzana (LMW, IMW y HMW) contra la ureasa Jack bean y ureasa de *H. pylori* es dependiente del peso molecular, es decir, a mayor grado de polimerización de las fracciones de procianidinas existió un aumento en el porcentaje de inhibición contra la ureasa Jack bean y ureasa *H. pylori*, además la inhibición es dependiente de la concentración y reversible. Estas fracciones se evaluaron además frente a la adherencia de *H. pylori* en células AGS mostrando un patrón semejante de inhibición de la adherencia y frente a la inflamación promovida en células AGS, evidenciaron una disminución en la producción de IL-8.

Los productos de la depolimerización de procianidinas (floroglucinol-aducto, benziltioeter-aducto y cisteamil-aducto), también se evaluaron frente a la ureasa de *H. pylori* y Jack bean, se encontró que cisteamil-aducto es el más potente de los 3, aun así, estos aductos inhiben la actividad ureasa en menor porcentaje que las fracciones naturales, pero también hay una dependencia a la concentración y la inhibición es reversible. Frente a la adherencia en células AGS el porcentaje de inhibición de esta adherencia es se semejante a la inhibición de la ureasa.

Los resultados obtenidos en este trabajo confirman la hipótesis de que la actividad inhibitoria de las procianidinas de cáscara de manzana contra *Helicobacter pylori* está asociada a su grado de polimerización y al tipo de sustitución en el carbono 4, lo que afecta su adherencia y actividad ureasa.

