

RESUMEN

Los inhibidores de acetilcolinesterasa encuentran aplicación en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer, enfermedad que afecta actualmente a más de diez millones de personas en el mundo. Establecer un tratamiento eficaz constituye uno de los retos más importantes en el campo de la geriatría, tanto por el número creciente de pacientes como por las implicaciones socio-sanitarias que se derivan de esta enfermedad.

En la presente tesis, la actividad inhibitoria de la enzima acetilcolinesterasa fue evaluada en forma preliminar mediante un método de bioautografía en cromatofolios. Con este método, se realizaron ensayos de actividad biológica sobre extractos de distinta polaridad y aceites esenciales obtenidos de 21 especies de plantas de la región de Bahía Blanca pertenecientes a las familias Quenopodiaceae, Anacardiaceae, Asteraceae, Solanaceae, Brassicaceae, Frankeniaceae, Boraginaceae, Plumbaginaceae, Fabaceae, y Aizoaceae.

En base a los resultados obtenidos se decidió llevar a cabo el estudio de la especie *Chuquiraga erinacea* D. Donn. subsp. *erinacea*, especie endémica perteneciente a la familia Asteraceae. Para esto se procedió al fraccionamiento guiado por el bioensayo de inhibición de acetilcolinesterasa del extracto de esta especie a fin de aislar sus componentes activos.

Estos compuestos fueron finalmente identificados como triterpenos pentacíclicos mono, di y trihidroxilados mediante técnicas de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y ^{13}C , con experimentos mono y bidimensionales y Espectrometría de Masas. La actividad

inhibitoria enzimática de los compuestos puros fue evaluada *in vitro* mediante el empleo de un método cuantitativo de inhibición de acetilcolinesterasa por espectrofotometría UV-VIS. Buscando mejorar las características farmacológicas de los compuestos naturales, se generaron derivados fosfatados y sulfatados de los compuestos aislados y de compuestos afines. La sulfatación de ellos condujo a la obtención de derivados más solubles y activos que los productos naturales.

Durante la evaluación preliminar de la actividad enzimática se detectó que los aceites esenciales de las especies *Schinus areira* L. (Anacardiaceae), *Schinus longifolia* (Lindl.) Speg. (Anacardiaceae) y *Diplotaxis tenuifolia* L. D.C. (Brassicaceae) eran capaces de inhibir la enzima acetilcolinesterasa. En particular, el aceite esencial de *S. longifolia* presentó actividad inhibitoria a concentraciones menores que el resto de los aceites estudiados. A diferencia de ellos, el aceite de *S. longifolia* posee un elevado porcentaje de sesquiterpenos. Si bien existen numerosas referencias de monoterpenos con actividad anticolinesterasa, muy pocos sesquiterpenos han sido estudiados en cuanto a esta actividad. Los resultados obtenidos con *D. tenuifolia*, cuyo aceite está compuesto mayoritariamente de 5-metiltiopentanonitrilo, constituyen el primer reporte sobre actividad antiacetilcolinesterasa para este tipo de compuestos.