

Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Laboratorio de Medicina Herbaria

ACTIVIDAD ESTIMULANTE DE LA FRACCIÓN DE SAPONÓSIDOS TRITERPÉNICOS DE LA *POLYSCIAS FRUTICOSA* (L.) HARMS (ARALIA) Y LA FRACCIÓN DE GINGEROLES DEL *ZINGIBER OFFICINALES* ROSCOE (JENGIBRE)

Dr. José Luis Pérez de Alejo,¹ Ing. María Larionova², Gilda Rodríguez Rodríguez³

y Téc. Roberto Miranda Flores⁴

RESUMEN

Se extrajeron mediante fraccionamiento químico los saponósidos triterpénicos de la *Polyscias fruticosa* (L.) HARMS (Aralia) y los gingeroles del *Zingiber officinale Roscoe* (jenjibre). Las 2 fracciones crudas de la Polyscias; la fracción butánolica (FBP), la acuosa (FAP); y la fracción cruda de gingeroles se ensayaron farmacológicamente en un modelo experimental de fatiga, para conocer su posible actividad estimulante. Se realizó un estudio cromatográfico para saponósidos y gingeroles, y se detectó la presencia de éstos en los crudos. Se determinó que la fracción FBP de la aralia y el crudo de gingeroles, tienen actividad estimulante por vía oral en dosis única de 10 y 25 mg/kg respectivamente.

Descriptores DeCS: PLANTAS MEDICINALES; RAICES DE PLANTAS; FATIGA; ADMINISTRACION ORAL; RATONES CONSANGUINEOS BALB C.

ABSTRACT

By means of chemical fractionation, triterpenic saponosides from *Polyscias fruticosa* (L.) (Aralia), and gigerols from *Zingiber officinale Roscoe* (ginger) were obtained. Both, crude fractions from Polycias, and butanolic fraction (PBF), aqueous one (PAF); and crude fraction of gingerols were pharmacologically assayed in an experimental model of fatigue, to know its potential stimulating activity. Authors carried out a chromatographic study for saponosides and gingerols, and its presence in crudes, was detected. We determined that PBF fraction from aralia and the crude of gingerols, have stimulating activity (per os) in single dose of 10 and 25 mg/kg, respectively.

Subject headings: PLANTS MEDICINAL; PLANT ROOTS; FATIGUE; ADMINISTRATION ORAL; MICE INBRED BALB C.

Diversos investigadores han encontrado con el uso de métodos cromatográficos, la composición y las estructuras de los saponósidos triterpénicos de la mayoría de las especies de *panax* existentes. Se han podido identificar en la especie *Panax ginseng* 9 saponósidos conocidos como: Ro, Rb1, Rb2, Rc, Rd, Re, Rf, Rg1, Rg2.¹ Similar composición tam-

bién ha sido identificada en el *Panax quinquefolium* y *Panax japonicum*.²

Las diversas actividades farmacológicas atribuibles a estas especies se deben a sus principios activos, los saponósidos triterpénicos. T. B Ng y otros demostraron que las fracciones Rb1, Rb2, Rc y Rg1 del *Panax ginseng*

¹ Doctor en Ciencias Médicas. Especialista en Bioquímica Clínica. Investigador Auxiliar.

² Ingeniera Química. Investigadora Agregada.

³ Licenciada en Tecnología de la Salud. Laboratorio clínico y Banco de sangre.

⁴ Técnico en Investigaciones Fisiológicas.

suprimen la lipogénesis y lipólisis inducidas por corticotropina en adipocitos aislados de ratas.^{3,4}

Tsang y otros demostraron que el extracto butanólico de ginsenósidos inhibe la captación de GABA, ácido glutámico, dopamina, noradrenalina y serotonina por los sináptomas del cerebro de ratas.⁵ *Hiquino y otros* demuestran la actividad antihepatotóxica de algunos ginsenósidos del *Panax ginseng*.⁶

En ensayos farmacológicos Pérez de Alejo y otros (1994) han encontrado que tanto el extracto fluido como el preparado *ERGOPANIN* melito de la *Polyscias fruticosa* (*Panax fruticosum*), aumentan la resistencia de los animales a la fatiga. Este mismo colectivo encontró en un estudio comparativo por cromatografía de capa delgada que el extracto de *Polyscias* posee una composición en saponósidos triterpénicos similar al del *Panax ginseng*.

Por otra parte también ha sido posible conocer la composición química (principios activos) del *Zingiber officinale* (jengibre), de esta forma *Keichi y otros* identificaron como componentes de la fracción picante, los gingeroles y los shogaoles y en el aceite esencial, zingiberol, zingibereno y zimbiberona, mientras que *Miyazagua y otros* han encontrado hasta 72 compuestos en la fracción de aceite volátil.^{7,8} La mayoría de las actividades farmacológicas encontradas en los extractos de esta planta, han sido ensayados en los extractos de los rizomas o en algunas de las fracciones de sus principios activos; fundamentalmente en la fracción gingeroles. *Goto, Adewunmi y otros* demuestran que el extracto de (6)-gingerol posee actividad frente a las larvas *Anisakis* y frente al *Shistosoma mansoni*.^{9,10}

Otros investigadores han utilizado en sus ensayos farmacológicos los extractos de sus rizomas y se ha demostrado actividad antifúngica,^{11,12} efectivo en el tratamiento preventivo de la migraña,¹³ efecto gastroprotector¹⁴ y actividad antiartrémica¹⁵ entre otros.

Se conoce que la mayoría de las investigaciones realizadas al *Zingiber officinale Roscoe*, se han efectuado en la fracción gingeroles y con el *Panax ginseng* y especies relacionadas con su fracción saponósidos, y además, en ambas plantas se ha demostrado su actividad estimulante; por lo que se aislaron estas fracciones para probar esto.

MÉTODOS

OBTENCIÓN DEL CRUDO DE GINGEROLES

Los rizomas del jengibre fueron suministrados por la estación de plantas medicinales de Alquizar, provincia La Habana, colectados en el mes de mayo de 1995. Los rizomas fueron secados a 40 EC y triturados hasta polvo fino.

Para la obtención de la fracción gingeroles fue utilizado el método descrito por *Yhogi y otros* en 1982,¹⁶ 65 g de polvo fueron extraídos con metanol mediante percolación. El extracto metanólico se concentró para eliminar el solvente a

presión reducida. El residuo se distribuyó en una mezcla agua-acetato de etilo (1:1).

La capa acetado de etilo se concentró al vacío en un rotoevaporador y el residuo se redisolvió con metanol y se lavó varias veces con hexano. La fracción metanólica (crudo de gingeroles) fue concentrada al vacío y quedó un residuo final de 2,6 g.

ENSAYO CROMATOGRÁFICO

Del residuo final 2,2 g fueron disueltos en 50 mL de etanol al 95 %. Para el ensayo cromatográfico fueron utilizados cromatoplasmas de silicagel F 254 20 x 20 cm con un espesor de 0,25 mm (*Merck*). El sistema de solventes utilizado fue benceno: acetato de etilo (4:1), sobre la placa fueron colocados 5 mL del extracto anterior y se dejaron correr. La placa fue secada y observada bajo la luz ultravioleta; obteniéndose 3 manchas con Rf de 0,55, 0,62 y 0,67 cm.

OBTENCIÓN DEL CRUDO DE SAPONÓSIDOS TRITERPÉNICOS

La *Polyscias fruticosa* fue obtenida en los jardines del Parque Almendares en Ciudad de La Habana e identificada por el doctor Victor Fuentes Fiallo del Instituto Nacional de Investigaciones Fundamentales de la Agricultura Tropical (INIFAT).

El polvo se obtuvo a partir de la corteza de las raíces, que después de limpiadas, fueron cortadas en trozos pequeños y secado en horno a 40 EC; después de secas fueron trituradas hasta polvo fino. Con el polvo de la *Polyscias* fue elaborado un extracto fluido por percolación con un pH de 6,35, IR 1,36, densidad 0,9488 y sólidos totales de 7,3 g/dL. El extracto fluido fue entonces utilizado para obtener el crudo de saponósidos.

Del extracto fluido de la *Polyscias* 100 mL se concentraron a presión reducida para eliminar alcohol. El residuo acuoso se lavó con eter etílico para eliminar pigmentos y después se añadió n-butanol saturado con agua para extraer las saponinas triterpénicas. El extracto butanólico y el residuo acuoso se concentraron a presión reducida y las fracciones se pesaron. La fracción butanólica (FBP) pesó 1 g y la acuosa (FAP) 6,3 g. Los residuos de FBP y FAP son finalmente redisoluidos en 30 mL de etanol al 70 % el primero y 30 mL al 20 % el segundo.

ENSAYO CROMATOGRÁFICO

Para el ensayo cromatográfico fueron utilizadas placas de cristal de silicagel F 254 20 x 20 cm y espesor de la capa de 0,25 mm (*Merck*). El sistema de solventes de corrida fue butanol: ácido acético: agua 4:1:2; el revelador fue ácido sulfúrico al 20 %.

Fue punteado de 10-20 mL. Después de realizada la corrida, las placas fueron colocadas a temperatura ambiente para secarlas, rociadas con el revelador y colocadas a 110 °C durante 5 min. Luego de estar frías, fueron observadas bajo la luz ultravioleta. Junto con las muestras FBP y FAP de la *Polyscias*, fue ensayado como muestra de referencia un extracto de *Panax ginseng* original de procedencia coreana, que fue extraído con butanol en agua y la capa butanólica ensayada cromatográficamente.

Las fracciones FBP, FAP de la *Polyscias* y la fracción gingeroles (JJ) fueron entonces ensayadas en un modelo experimental de fatiga en ratones balb/c, descrito por Chen y Bahner en 1960.¹⁷ La concentración de sólidos totales de cada una de las fracciones, fue para FBP 3,3 mg/mL con menstruio etanol al 70 %, para FAP de 210 mg/mL con menstruio etanol al 20 % y para JJ de 44 mg/mL con menstruio etanol al 20 %.

Fueron ensayados 1 grupo control salina, 1 experimental FBP, otro experimental FAP y 1 grupo JJ, y los grupos controles menstruio al 70 % y menstruio al 20 % respectivamente; en cada grupo la N fue de 15 animales.

La administración fue por vía oral en dosis única, en FAP y FBP de 10 mg/kg y en JJ de 25 mg/kg. Los resultados fueron analizados automáticamente en computadora IBM-compatible, mediante paquete estadístico CSS/PC con $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la cromatografía de capa delgada de la fracción de crudos gingeroles se observaron 3 manchas con valores de R_f de 0,55, 0,62 y 0,67 cm (fig. 1).

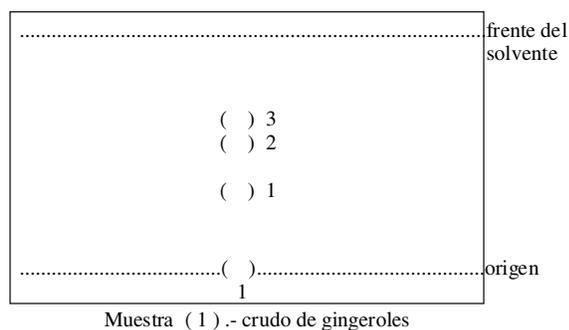


Fig. 1. Cromatografía en capa delgada del crudo de gingeroles.

En la cromatografía de capa delgada comparativa de saponósidos, se observó que la fracción butanólica del *Panax ginseng* (muestra 3) contenía 10 manchas que correspondían a los ginsenósidos que han encontrado otros autores en estudios similares (fig. 2).

El ensayo farmacológico en modelo animal del crudo JJ mostró un incremento significativo ($p < 0,004$) del tiempo de fatiga en el grupo tratado con el crudo a la dosis de 25 mg/kg en comparación al menstruio (tabla 1, fig. 3).

El ensayo farmacológico en el mismo modelo animal de las fracciones FBP y FAP mostró un incremento significativo del tiempo de fatiga ($p < 0,0001$) en el grupo tratado con FBP a la dosis de 10 mg/kg, mientras el grupo tratado con FAP no mostró diferencias con el grupo control menstruio (tabla 2, fig. 4).

TABLA 1. Tiempo de fatiga en horas (media, DS) de la fracción cruda de gingeroles y grupos controles. Vía oral. Dosis única

	Media (horas)	DS (horas)	S.E
Control salina	5,53	0,79	
Control menstruio	4,80	0,93	
Crudo gingeroles	6,22*	1,05	$p < 0,004$

Comparaciones: salina vs. menstruio

menstruio vs.c. gingeroles

DS Desviación *standard*

S.E. Significación estadística

* Significativo

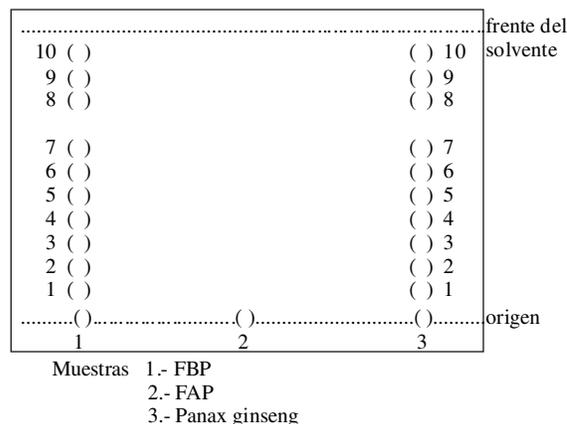


Fig.2. Cromatografía en capa delgada de saponósidos de las fracciones FBP, FAP y PANAX GINSENG.

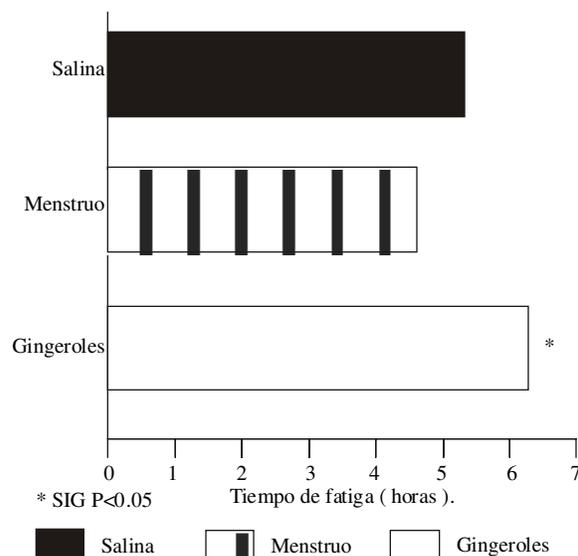


Fig.3. Tiempo de fatiga (Media, Horas) en grupos gingeroles y grupos controles.

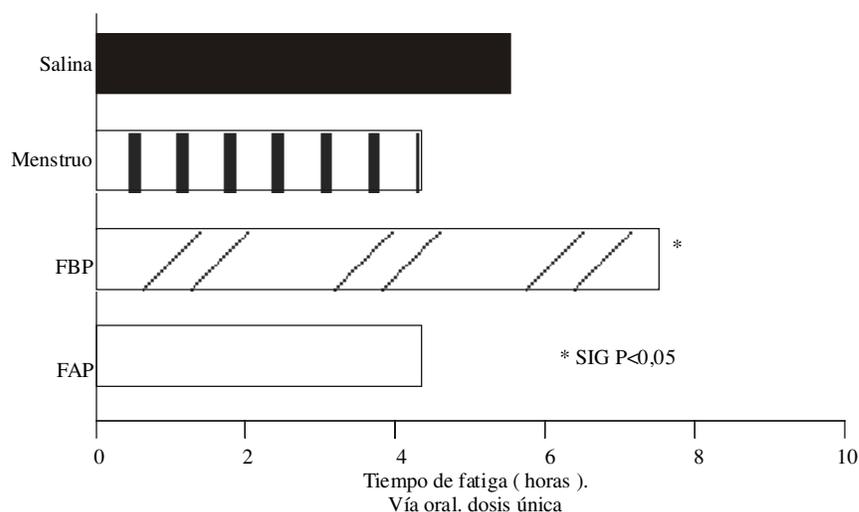


Fig. 4. Tiempo de fatiga (Media, Horas) de las fracciones FBP, FAP, PANAX GINDENG.

TABLA 2. Tiempo de fatiga en horas (media, DS) de las fracciones FBP, FAP, Grupo controles. Vía oral. Dosis única

	Media (horas)	DS (horas)	S.E
Control salina	5,53	0,79	
Control menstruo	4,63	0,95	
FBP	7,83*	0,29	p<0,0001
FAP	4,56	0,66	

Comparaciones: Salina vs. menstruo

menstruo vs. FBP

menstruo vs FAP

* Significativo

DS Desviación standard

S.E Significación estadística

DISCUSIÓN

En relación con la cromatografía de capa delgada de la fracción de crudos de *gingeroles*, *Shogi* y *otros*¹⁶ identificaron en esta misma fracción 3 compuestos: el (6)-gingerol, (8)-gingerol y el (10)-gingerol, se piensa que estas tres manchas se corresponden con estos gingeroles.

La composición de la fracción FBP de la *Polyscias* se asemeja al extracto de referencia en el número de manchas y valores de Rf, pero con una intensidad de color y tamaño menor; lo que posiblemente se deba a diferencias en la concentración de saponósidos entre estos extractos. La fracción FAP de la *Polyscias* no contiene saponósidos triterpénicos por ser este quizás un solvente no adecuado para su extracción.

El ensayo farmacológico del crudo JJ mostró un incremento significativo del tiempo de fatiga a la dosis de 25 mg/kg, demostrándose así la actividad estimulante de este crudo, que confirma la hipótesis de que en el extracto fluido son los gingeroles los responsables de tal actividad.

El ensayo farmacológico de las fracciones FBP y FAP muestra actividad estimulante para la fracción FBP y no para

la FAP. Estos resultados coinciden con el hallazgo del estudio cromatográfico, que reveló la ausencia de saponósidos triterpénicos en la fracción FAP.

CONCLUSIONES

1. La fracción cruda de gingeroles del *Zingiber officinale Roscoe* posee actividad estimulante a la dosis de 25 mg/kg.
2. La fracción butanólica de la *Polyscias fruticosa* tiene saponósidos triterpénicos que son los responsables de la actividad estimulante a la dosis de 10 mg/kg.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rosella MA. Análítica de *Panax ginseng meyer* (araliaceas) y especies relacionadas. II TLC de ginsenósidos. Acta Farm Bonaerense 1985;4(1):27-32.
2. Rosella MA. Estado actual del conocimiento del *Panax ginseng C.A meyer* y especies relacionadas. Acta Farm Bonaerense 1982;1(1):39-47.
3. Ng TB, Li W, Jeung HW. Effects of ginsenosides lectins and Momordica charantia insuline-like peptide on corticosterone production by isolated rat adrenal cells. J of Ethnopharmacol 1987;21:21-9.
4. Ng TB, Wong CM, Yeung HW. Effects of ginsenosides Rg1, Rc and Rb2 on hormone induce lipolysis and lipogenesis in rat epididymal fat cell. J of Ethnopharmacol 1986;16:191-9.
5. Tsang D, Yeung HW, Iso WW, Peck H. *Ginseng saponins*: influence of neurotransmitter uptake in rat brain fat cell. J of Ethnopharmacol 1986;16:201-7.
6. Hiquino H. Antihepatotoxic action of ginsenosides from *Panax ginseng Roots*. Planta Med 1984;9:62-4.
7. Suto K, Sagara K, Mizutani T. Application of supercritical fluid chromatography to determination of gingerols in zingiberis rhizoma. Shoyakugaku Sashi 1991;45(1):29-34.
8. Miyazawa M, Kaneoka H. Volatile flavor components of Zingiber rhizoma (*Zingiber officinale Roscoe*). Agri Biol Chem 1988; 52(11):2961-3.
9. Goto C, Kasuya S, Koga K, Thomo H, Kagei N. Lethal efficacy of (6)-shagaol on (6)-gingerol in Anisakis larvae in vitro. Parasitol Res 1990;76(8):653-6.

10. Adewunni CO, Oguntimein BO, Fura P. Molluscidal and antihistosomal activities of *Zingiber officinale*. *Planta Med* 1990;56(4):374-6.
11. Shety SA, Prakash HS, Shety HS. Efficacy of certain plant extracts against seed-borne infection on *trichoconiella padwickii* in paddy (*Oryza sativa*). *J Can Bot* 1989;67(7):1957-8.
12. Namir SP, Kadu BB. Effect of some medicinal plant extract on some fungi. *Acta Bot Indica* 1987;15(2):170-5.
13. Mustafa T, Srivastava KC, Ginger (*Zingiber officinale*) in migraine headache. *J Ethnopharmacol* 1990;29(3):267-73.
14. Yahya MA, Rafatullah S. Gastroprotective activity of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*) in albino rats. *Am J Chin Med* 1989;17(1-2):51-6.
15. Srivastava KC, Mustafat T. Ginger (*Zingiber officinale*) and rheumatic disorders. *Med Hypotheses* 1989;29(1):25-8.
16. Shogi M, Iwasa A, Takemto T. Cardiotonic principles of ginger (*Zingiber officinale Roscoe*). *J Pharm Sci* 1982; 71(10):1171-5.
17. Turner RA. Screening methods in pharmacology. Central stimulants. New York: Academic Press, 1965:56-8.

Recibido: 2 de junio de 1998. Aprobado: 20 de diciembre de 1998.
 Dr. José Luis Pérez de Alejo. ISMM "Dr. Luis Díaz Soto". Carretera de Asilo y Ave. Monumental. Habana del Este. CP 1700. Ciudad de La Habana. Cuba.