



Estudio para potencializar la acción multidiana frente a lipasa pancreática y α -glucosidasa de las xantonas provenientes de *Garcinia mangostana*.

Study to power the multidian action against pancreatic lipase and α -glucosidase of the xantones from *Garcinia mangostana*.

Juan C. Cardozo M¹, Juliet A. Prieto-Rodríguez², Fabian H. López-Vallejo¹, Luis E. Cuca-Suárez¹, Oscar J. Patiño-Ladino¹

1. Grupo de Investigación en Química de Productos Naturales Vegetales Bioactivos (QuiProNaB), Departamento de química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá, Colombia.
2. Grupo de Investigación Fitoquímica Universidad Javeriana (GIFUJ), Departamento de Química Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Sede Bogotá, Colombia.
jcardozom@unal.edu.co; ojpatinol@unal.edu.co

Presentación Oral Virtual 10

ABSTRACT

The digestive enzymes pancreatic lipase and α -glucosidase, are important in the metabolism of lipids and carbohydrates, becoming attractive therapeutic targets for the treatment of obesity and associated pathologies [1-3]. Inhibitors of these enzymes have been found in various species such as *Garcinia mangostana*, which is popularly known for its edible fruit (mangosteen) from which xanthones were identified with action against these enzymes [2,4]. In the present investigation a study is carried out to potentiate the inhibitory action against pancreatic lipase and α -glucosidase of some xanthones from the pericarp of the fruit of *G. mangostana*. The methodology included the bio-directed phytochemical study on the exocarp of *G. mangostana* fruits to isolate and identify bioactive xanthones. Subsequently, a pharmacodynamic optimization study was conducted in order to design potentially more active natural-inspired molecules, some of which were synthesized and characterized in terms of their potential to simultaneously inhibit enzymes. The chemical study carried out allowed the isolation and identification of six pre-piled xanthones, with α -mangotin and γ -mangostin being the most active compounds. From the computational study, the site and mode of interaction against each enzyme was established, and from the pharmacodynamic optimization possible structural modifications were established that would increase its affinity for them. Thus, some computer-predicted derivatives were synthesized by modification of the phenolic groups, showing significant changes in the inhibitory activity and modes of inhibition against the enzymes of interest compared to the natural compounds.



Key words:

Obesity, digestive enzymes, enzymatic inhibition, polypharmacological.

RESUMEN

Las enzimas digestivas lipasa pancreática y α -glucosidasa, son importantes en el metabolismo de lípidos y carbohidratos, convirtiéndose en blancos terapéuticos atractivos para el tratamiento de la obesidad y patologías asociadas [1-3]. Inhibidores de estas enzimas han sido encontrados en diversas especies como *Garcinia mangostana*, la cual es conocida popularmente por su fruto comestible (mangostino) del cual se identificaron xantonas con acción frente a estas enzimas [2,4]. En la presente investigación, se realiza un estudio para potencializar, la acción inhibitoria frente a lipasa pancreática y α -glucosidasa de algunas xantonas provenientes del pericarpio del fruto de *G. mangostana*. La metodología comprendió el estudio fitoquímico biodirigido sobre el exocarpio de los frutos de *G. mangostana* para aislar e identificar las xantonas bioactivas. Posteriormente, se realizó un estudio de optimización farmacodinámica con el fin de diseñar moléculas potencialmente más activas inspiradas en las naturales, algunas de las cuales fueron sintetizadas y caracterizadas en cuanto a su potencialidad para inhibir de forma simultánea las enzimas. El estudio químico realizado permitió el aislamiento e identificación de seis xantonas preniladas, siendo α -mangotin y γ -mangotin los compuestos más activos. Del estudio computacional, se estableció el sitio y modo de interacción frente a cada enzima, y a partir de la optimización farmacodinámica se establecieron posibles modificaciones estructurales que aumentarían su afinidad por éstas. Así, se sintetizaron algunos derivados predichos computacionalmente por modificación de los grupos fenólicos, evidenciándose cambios significativos en la actividad inhibitoria y modos de inhibición frente a las enzimas de interés en comparación a los compuestos naturales.

Palabras clave:

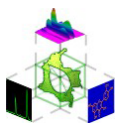
Obesidad, enzimas digestivas, inhibición enzimática, polifarmacológico.

Agradecimientos/Acknowledgements

Los autores agradecen a la Universidad Nacional de Colombia, a la Pontificia Universidad Javeriana y a Colciencias por la financiación de este trabajo, mediante la convocatoria 745 de 2016 del proyecto con contrato 003-2017 y código 110174559038.

Referencias/References

- [1]. Adnyana IK, Abuzaid AS, Iskandar EY, Kurniati NF (2016) Pancreatic lipase and α -amylase inhibitory potential of mangosteen (*Garcinia Mangostana* Linn.) pericarp extract. *Int J Med Res Heal Sci* 5(1):23.
- [2]. Chae HS, et al. (2016) Xanthones with pancreatic lipase inhibitory activity from the pericarps of *Garcinia mangostana* L. (Guttiferae). *Eur J Lipid Sci Technol* 118(9):1416–1421.



Revista Productos Naturales

ISSN 1916-2413



XIV Congreso Colombiano de Fitoquímica

Julio 27, 2022, 5(2):99-101

Disponible en línea en

<https://nozomiscience.org/index.php/rpn/article/view/6823/version/7581>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v5i2.6823>



- [3]. Martinez-Gonzalez AI, et al. (2017) In vitro inhibition of pancreatic lipase by polyphenols: A kinetic, Fluorescence spectroscopy and molecular docking study. Food Technol Biotechnol 55(4):519–530.
- [4]. Ye GJ, et al. (2019) Design and synthesis of novel xanthone-triazole derivatives as potential antidiabetic agents: α -Glucosidase inhibition and glucose uptake promotion. Eur J Med Chem 177:362–373.