

Evaluación de la acción antiviral de extractos de hojas de Cannabis sativa L

Montalbetti, CA(1); Farengo, M(1); Cirigliano(2), A; Petrera, E(1).

(1) Laboratorio de Virología: Agentes antivirales y citoprotectores. Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires; (2) Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. UMYMFOR (UBA-CONICET).

Contacto: *carlosmontalbetti.92@gmail.com*

El cannabis es una de las plantas más antiguas cultivadas por el hombre por el valor de sus fibras, aceites y preparaciones medicinales. Actualmente, la aplicación terapéutica del cannabis es un gran desafío a nivel mundial. En Argentina, la Ley 27.350 regula la investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados para comprobar sus beneficios y efectos adversos. La planta de cannabis contiene más de 500 constituyentes químicos, entre ellos cannabinoides, terpenos y flavonoides. Los cannabinoides con mayor actividad biológica son el delta 9 tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). Las variedades se clasifican en quimiotipos según el contenido de THC y CBD. La teoría del efecto séquito propone que la asociación entre las diversas moléculas producidas por el cannabis crea una sinergia que potencia las propiedades terapéuticas de cada compuesto. El objetivo de nuestro trabajo consiste en evaluar la actividad antiviral de extractos de hojas de Cannabis sativa L. para aprovechar la parte de la planta que menos se usa, ya que las preparaciones medicinales se hacen con las flores. Para ello, obtuvimos extractos etanólicos de hojas de cuatro variedades de Cannabis sativa L. denominados M, SL1, SL2 y CC. Se evaluó la viabilidad celular en células Vero por el método de MTT y la actividad antiviral mediante la inhibición del rendimiento viral y titulación por la técnica de formación de placas de lisis. La inhibición del rendimiento viral de las cepas de herpesvirus HSV-1 KOS, HSV-1 YK608 y HSV-2 G fue en todos los casos mayor al 99,99%, en ausencia de citotoxicidad. Los extractos también inhibieron a la cepa B2006 de HSV-1 resistente al aciclovir, e inhibieron al virus del Zika y al coronavirus canino CCoV alcanzando valores superiores al 90%. Además, se evaluó la actividad antiviral de algunos terpenos sintéticos presentes en la planta, y se encontró que el mirceno y el limoneno inhiben al HSV-1 pero menos que los extractos. El análisis de los cannabinoides por HPLC mostró que, aunque los extractos presentan distintos quimiotipos, esta diferencia no se mantiene en cuanto a la actividad antiviral. Para evaluar qué metabolitos secundarios podrían estar involucrados, se realizó una extracción sucesiva de las hojas de M con diferentes solventes aumentando la polaridad de éstos comenzando con hexano, luego cloruro de metileno, acetato de etilo y finalmente metanol. Se evaporaron los solventes, se disolvieron en DMSO y se ensayaron contra HSV-1 KOS, en ausencia de citotoxicidad. Se determinó que la actividad antiviral se

encuentra presente en las primeras fracciones menos polares, cloruro de metileno y acetato de etilo alcanzando valores de inhibición del 99,99%. El análisis de las fracciones por HPLC determinará los compuestos químicos más activos. Los resultados obtenidos muestran que los extractos de hojas de cannabis presentan actividad antiviral de amplio espectro, lo que nos impulsa a seguir investigando.