



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Ciencias Biológicas
Escuela Académico Profesional de Ciencias Biológicas

**Evaluación de la actividad inmunomoduladora y
leishmanicida de extractos y fracciones de lectinas de
semillas de dos ecotipos de *Lupinus mutabilis* Sweet
(fabaceae)**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Bióloga con mención en
Zoología

AUTOR

Nadia Emely CHAUCA TORRES

ASESOR

Libertad ALZAMORA GONZALES

Lima, Perú

2016

RESUMEN

La leishmaniasis es una enfermedad zoonótica producida por la picadura de un díptero hematófago del género *Lutzomyia* y es considerada una de las principales causas de morbilidad en el país. La resistencia del parásito a los fármacos convencionales hace imperativa la búsqueda de nuevas formas de terapia. El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la actividad leishmanicida e inmunomoduladora de las lectinas presentes en extractos y fracciones de dos ecotipos Patón Grande (PG) y Compuesto Blanco Semiprecoz (SP) de *Lupinus mutabilis*. Para aislar las lectinas primero se elaboraron los extractos de ambos ecotipos y luego se fraccionaron por cromatografía de exclusión molecular. La presencia de lectinas se evaluó mediante hemaglutinación y SDS-PAGE. Se evaluó la capacidad aglutinante sobre *Leishmania peruviana* y *Leishmania braziliensis*. Se realizaron cultivos de promastigotes tratados con diferentes concentraciones de los extractos y fracciones hemaglutinantes para determinar el porcentaje de inhibición mediante el ensayo de MTT. La actividad inmunomoduladora fue determinada mediante la cuantificación de NO producido por los macrófagos tratados antes y después de la infección y por el cálculo del índice fagocítico. Los extractos y fracciones de ambos ecotipos mostraron actividad hemaglutinante sobre glóbulos rojos de conejo. Se determinó la presencia de una banda predominante de 43 kDa en fracciones y extracto. Los extractos de ambos ecotipos mostraron capacidad para aglutinar promastigotes de *L. braziliensis*. El mayor porcentaje de inhibición lo obtuvo el ESP a 10 µg/mL, reportando un IC₅₀ de 16.7 µg/mL para *L. peruviana* y 5.7 µg/mL para *L. braziliensis*. Se observó incremento en la producción de NO en los macrófagos tratados con ESP a 50 µg/mL con respecto al control negativo ($p < 0.01$). Los macrófagos murinos pretratados mostraron un índice fagocítico menor al control negativo.

PALABRAS CLAVE

L. braziliensis, *L. peruviana*, *Lupinus mutabilis*, lectinas hemaglutinantes, leishmanicida, inmunomodulador.

ABSTRACT

Leishmaniasis is a zoonotic disease caused by the bite of a haematophagous dipteran of the genus *Lutzomyia* and is considered one of the leading causes of morbidity in the country. Parasite resistance to conventional drugs makes imperative the search for new forms of therapy. The main objective of this study was to evaluate the leishmanicidal and immunomodulatory activity of the lectins present in extracts and fractions of two ecotypes Paton Grande (PG) and Compuesto Blanco Semiprecoz (SP) of *Lupinus mutabilis*. To isolate lectins extracts from both ecotypes were prepared and then fractionated by size exclusion chromatography. The presence of lectins was assessed by SDS-PAGE and hemagglutination. The binding capacity of *Leishmania peruviana* and *Leishmania braziliensis* was evaluated. Cultures of promastigotes treated with different concentrations of extracts and hemagglutinating fractions to determine the percentage inhibition by the MTT assay were performed. Immunomodulatory activity was determined by quantifying NO produced by the macrophages treated before and after infection and calculating the phagocytic index. The extracts and fractions of both ecotypes showed hemagglutination activity on rabbit red blood cells. The presence of a predominant band of 43 kDa fractions and extract was determined. Extracts of both ecotypes showed ability to bind promastigotes of *L. braziliensis*. The highest percentage of inhibition obtained was the ESP to 10 µg/mL, reporting an IC₅₀ of 16.7 µg/mL for *L. peruviana* and 5.7 µg/mL for *L. braziliensis*. An increase was observed in NO production in macrophages treated with ESP 50 µg/mL with respect to the negative control ($p < 0.01$). Murine macrophages pretreated showed lower phagocytic index compared to negative control.

KEYWORDS

L. braziliensis, *L. peruviana*, *Lupinus mutabilis*, hemagglutinating lectins, leishmanicidal, immunomodulator.