

## CINETICAS DE REPARTO DE L-USNATO SODICO EN FASES HEXANO:AGUA Y HEXANO:PROTEINA

por

BLANCA CIFUENTES

### INTRODUCCIÓN

Los ácidos úsnicos se han revelado en muchas ocasiones como potentes agentes bactericidas frente a microorganismos gram positivos(1). Sobre gram negativos presentan una serie de efectos secundarios (2) sin llegar a causar la muerte del microorganismo. La cinética de paso de la droga a la célula es difícil de estudiar, ya que causa ruptura de la membrana celular, posiblemente por un mecanismo que implique una peroxidación. Además es un compuesto, que como muchos fenoles, se une selectivamente a proteínas (3), con lo cual es extremadamente difícil su evaluación como metabolito citoplásmico libre o ligado cuando no se dispone del compuesto marcado. Su alta insolubilidad en disolventes acuosos es otro inconveniente que este estudio presenta.

Por ello, aunque sin un gran significado biológico, se ha intentado una primera aproximación al estudio de la permeación del ácido L-úsnico, estudiando la cinética de reparto en un sistema doble inmisible lípido/agua.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha utilizado L-usnato sódico, amablemente proporcionado por el Prof. F. BUSTINZA y preparado según las indicaciones de SHIBATA (4). El sistema de reparto estaba compuesto por hexano:agua a volumen variable o hexano:proteína en disolución acuosa, también en volumen

variable. Como tal disolución se utilizaba seroalbúmina bovina en concentración de 0,1 mg/ml. El L-usnato sódico se valoraba en el hexano por su absorción a 290 nm.

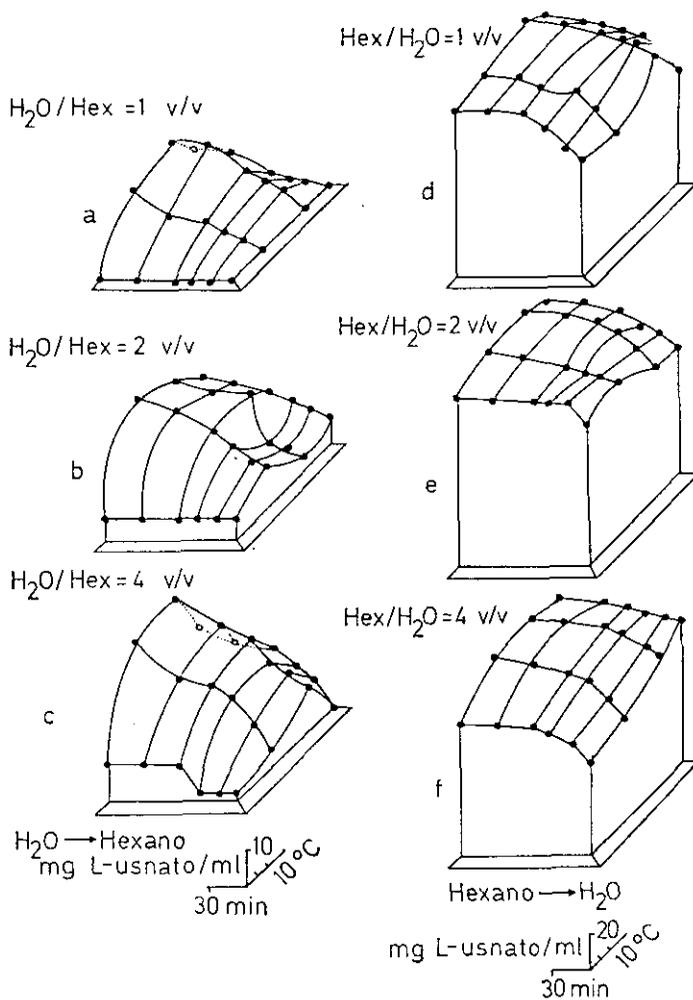


Fig 1.

Cinéticas de reparto del L-usnato sódico en agua  $\rightarrow$  hexano (a, b y c) y hexano  $\rightarrow$  agua (d, e y f) en función del volumen de la fase acuosa, temperatura de los sistemas y tiempo de contacto.

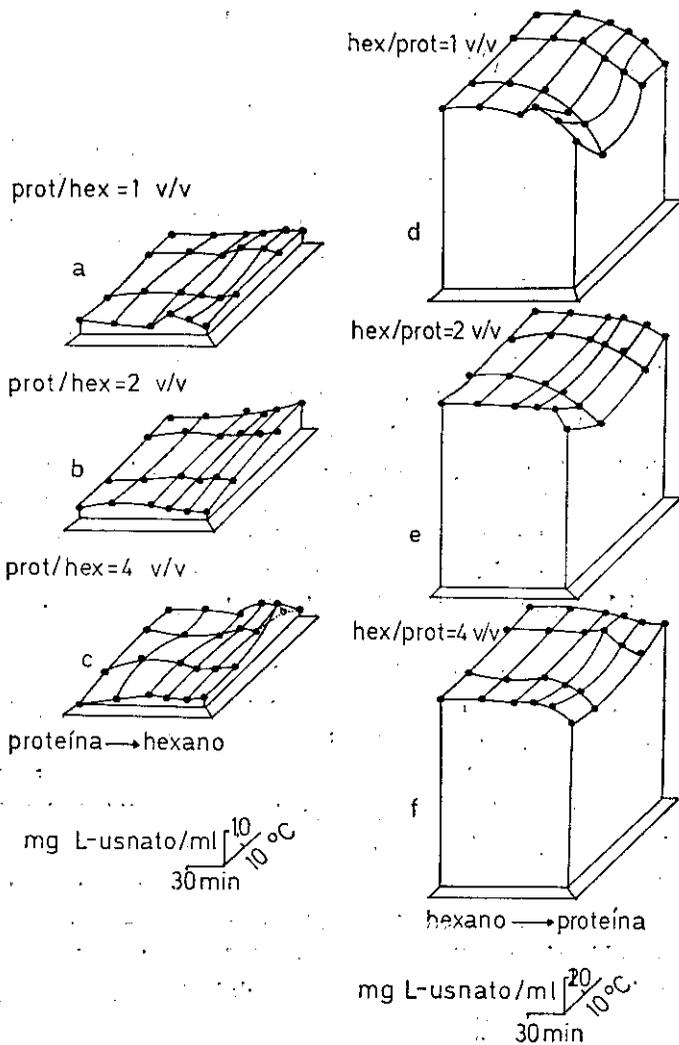


Fig. 2.

Cinéticas de reparto del L-usnato sódico en proteína → hexano (a, b y c) y hexano → proteína (d, e y f) en función del volumen de la disolución acuosa de proteína, temperatura de los sistemas y tiempo de contacto.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Utilizando sistemas direccionales agua:hexano, el mayor reparto se logra a una temperatura de 37° C en un tiempo máximo de 120 minutos (figura 1, a, b y c), siendo acelerado conforme aumenta la dilución del L-usnato sódico en la fase acuosa. Como se observa en la figura 1, c, una proporción agua/hexano = 4, v/v, proporciona el máximo contenido en la fase hexánica a 37° C. El contenido final en dicha fase no supera nunca el 36 por 100 del L-usnato inicial.

En un sistema direccional hexano → agua, el reparto es enormemente acelerado, máximo también para una temperatura de 37° C, alcanzando en todos los casos el 100 por 100 del inicial para dicha temperatura recogido en la fase acuosa.

La inclusión de una proteína, seroalbúmina bovina, a la concentración descrita en Métodos, en la fase acuosa, cambia drásticamente estos resultados, al menos en cuanto al reparto en dirección proteína hexano se refiere. El efecto, en la figura 2 a, b y c se muestra la cinética de reparto del L-usnato sódico desde la disolución protéica al hexano. En ella se observa que la droga es fuertemente retenida por la fase proteica, de tal manera que el reparto hacia el hexano alcanza, como máximo, un 0,72 por 100 del L-usnato inicial. Es, incluso, difícil estimar para este sistema una tendencia a un estado estacionario teórico si se consideran las variaciones de concentración como significativas. Como mínimo, la tendencia a retener la casi totalidad del fenol por parte de la proteína queda claramente de manifiesto.

En el sistema direccional hexano → proteína, las alteraciones producidas por comparación al sistema hexano → agua, no son excesivamente significativas. El reparto es máximo, alcanzándose siempre un paso del 100 por 100 del L-usnato original para temperaturas de 50° C.

La extrapolación de estos datos a las condiciones biológicas son extremadamente difíciles. Como mucho, puede predecirse que el L-usnato sódico sería un compuesto de fácil paso desde una membrana celular al citoplasma.

*Agradecimiento*

Este trabajo ha sido realizado gracias a una Beca del I. N. A. P. E., Ministerio de Educación y Ciencia, concedido a la autora.

## RESUMEN

Se han estudiado las cinéticas de reparto del L-usnato sódico en fases hexano  $\rightarrow$  agua, agua  $\rightarrow$  hexano, hexano  $\rightarrow$  proteína y proteína  $\rightarrow$  hexano, verificándose que los mayores rendimientos se logran siempre en la dirección lípido  $\rightarrow$  agua.

## REFERENCIAS

- (1) Bustinza, F. — 1951 — Sustancias antibióticas procedentes de líquenes — *Endeavour*, **10**, 95.
- (2) Manso, M. R. y Vicente, C. — 1971 — *Microbiol. español.*, **24**, 123.
- (3) Vicente, C., Aspiroz, A., Estévez, M. P. and González M. L. — 1978 — *Plant, Cell and Environment*, **1**, 29.
- (4) Shibata, S — 1963 — En «*Modern Methods of Plant Analysis*» (K. Paech y M. V. tracey, eds.) Vol. 6, pág. 155. — Springer Verlag — Berlín.