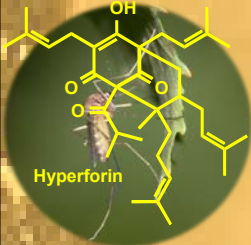


Μελέτη της δράσης της υπερφορίνης και δεοξυκοχουμουλονικών ενώσεων, ενάντια προνυμφών του *Culex ripiens* (Diptera: Culicidae)



Κ. Π. ΜΗΤΣΟΠΟΥΛΟΥ^{1,2}, Β. Π. ΒΙΔΑΛΗ³, Γ. ΚΟΛΙΟΠΟΥΛΟΣ³, Η. Α. ΚΟΥΛΑΔΟΥΡΟΣ^{1,2}, Α. ΜΙΧΑΗΛΑΚΗΣ⁴

¹Εργαστήριο Χημείας, Γεωπονικό Πανεπιστήμιο Αθηνών

²Εργαστήριο Σύνθεσης Φυσικών Προϊόντων και Βιοοργανικής Χημείας, ΕΚΕΦΕ «Δημόκριτος»

³Εργαστήριο Εντομοκτόνων Υγειονομικής Σημασίας, Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο

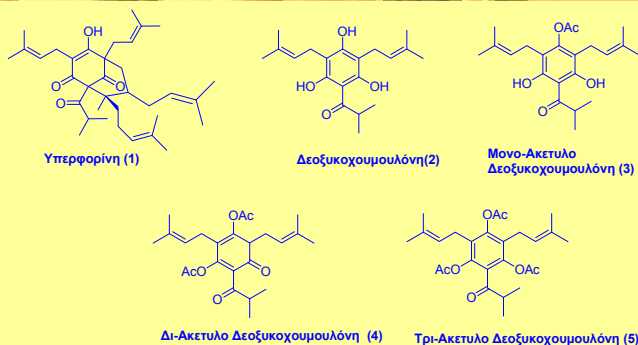
⁴Εργαστήριο Γεωργικής Εντομολογίας, Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο

Η υπερφορίνη είναι μια πολυκυκλική πολυπρενυλιωμένη ακυλοφλωρουλουκινόλη (ΠΠΑ), μοναδικής δομικής αρχιτεκτονικής και ενδιαφέρουσας βιολογικής δράσης. Η υπερφορίνη ανήκει στην οικογένεια *Clusiaceae* και απομονώνεται από το φυτό Υπέρικο ή Υπερικό (*Hypericum perforatum*) (Gurevich *et al.* 1971). Ο βιολογικός ρόλος της υπερφορίνης ήταν γνωστός στους αρχαίους Έλληνες οι οποίοι χρησιμοποιούσαν το εκχύλισμα του *Hypericum perforatum* σαν αντικαταθλιπτικό και για τη θεραπεία πληγών, εγκαυμάτων καθώς και για την ανακούφιση των νευραλγιών. Στη σύγχρονη εποχή, η υπερφορίνη χρησιμοποιείται ενάντια σε ήπιας μορφής κατάθλιψη και σχιζοφρένεια (Grossman *et al.* 2003; Medina *et al.* 2006).

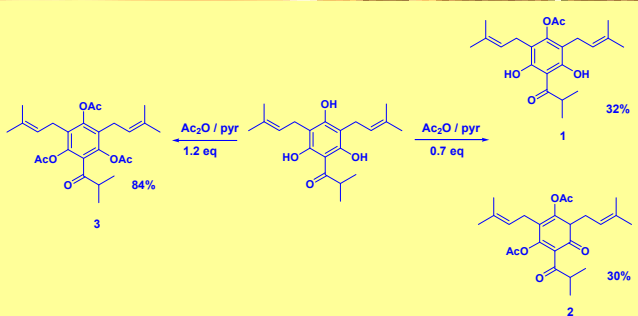
Σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη της προνυμφοκτόνου δράσης των ενώσεων α) της υπερφορίνης, β) της πρόδρομής της ένωσης δεοξυκοχουμουλόνης και γ) των ακετυλιωμένων παραγώγων της δεοξυκοχουμουλόνης (Σχήμα 1), ενάντια του *Culex ripiens* (Diptera: Culicidae).

Η σύνθεση των ακετυλιωμένων παραγώγων της δεοξυκοχουμουλόνης παρατίθεται στο Σχήμα 2.

Σχήμα 1: Δομές της Υπερφορίνης, της Δεοξυκοχουμουλόνης και των ακετυλιωμένων παραγώγων της



Σχήμα 2: Συνθετική πορεία των ακετυλιωμένων παραγώγων της δεοξυκοχουμουλόνης



ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Πραγματοποιήθηκαν πειράματα μέτρησης θνησιμότητας σε προνύμφες κουνουπιών 3ου και 4ου σταδίου σύμφωνα με τη μέθοδο που προτείνει για αντίστοιχες περιπτώσεις η Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (WHO) και υπολογίστηκαν οι δείκτες LD50 και LD90 για κάθε ένωση. Οι προνύμφες του είδους *Culex ripiens* (Diptera: Culicidae) βιοτύπου *molestus* που χρησιμοποιήθηκαν στις βιοδοκιμές προέρχονταν από τις εκτροφές του εργαστηρίου Εντομοκτόνων Υγειονομικής Σημασίας, στο Μπενάκειο Φυτοπαθολογικό Ινστιτούτο (World Health Organization 1981).

Πίνακας 1: Αποτελέσματα της Δράσης της Υπερφορίνης, της Δεοξυκοχουμουλόνης και των ακετυλιωμένων παραγώγων της

Χημική Ένωση	LC ₅₀ (95% CL) ^a	LC ₉₀ (95% CL) ^a	Slope (±SE)	χ ²
Υπερφορίνη (1)	43.87 (36.61-50.99)	130.33 (108.51-166.85)	2.71±0.28	11.41
Δεοξυκοχουμουλόνη (2)	51.03 (40.95-60.73)	118.34 (96.7-159.99)	3.5±0.34 ^b	23.27
Μονο-Ακετυλο Δεοξυκοχουμουλόνη (3)	135.92 (124.29-149.37)	245.01 (212.11-304.28)	5.0±0.44	30.03
Δι-Ακετυλο Δεοξυκοχουμουλόνη (4)	>300	–	–	–
Τρι-Ακετυλο Δεοξυκοχουμουλόνη (5)	>300	–	–	–

^a LC values are expressed in mg/L and they are considered significantly different when 95% CL fail to overlap
^b Since goodness-of-fit test is significant (P<0.05), a heterogeneity factor is used in the calculation of confidence limits (CL)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ – ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα αποτελέσματα των βιοδοκιμών έδειξαν ότι η υπερφορίνη (1) και η πρόδρομη ένωση της, δεοξυκοχουμουλόνη (2), είναι οι δραστικότερες ενώσεις με LD50 = 43.87 και 51.03 mg/L αντίστοιχα. Από τα αποτελέσματα των παραγώγων της δεοξυκοχουμουλόνης (3, 4 & 5) μπορεί να διαπιστωθεί ότι η προνυμφοκτόνος δράση των είναι ελαττωμένη όσο περισσότερο υποκατεστημένη είναι η ένωση (υποκατάσταση με ακέτυλο ομάδα). Αναλυτικότερα, το μονοακέτυλο (3) είχε την καλύτερη δράση (με LD50 = 135.92mg/L), ενώ τα υπόλοιπα ακετυλιωμένα παράγωγα δεν έδωσαν σημαντική δράση (LD50 >300mg/L). Στον παρακάτω πίνακα 1 παρατίθενται τα αποτελέσματα των βιοδοκιμών που αφορούν την προνυμφοκτόνο δράση ενάντια του *Culex ripiens* (Diptera: Culicidae).

Βιβλιογραφία

Ciochina, R. and R. B. Grossman. 2003. A New Synthetic Approach to the Polycyclic Polyprenylated Acylphloroglucinols. *Org. Lett.* 5: 4619.
 Gurevich, A. I., Dobrynin, V. N., Kolosov, M. N., Popravko, S. A., and I. D. Riabova. 1971. Antibiotic hyperforin from *Hypericum perforatum* L. *Antibiotki*, 16: 510-513.
 Medina M.A., Martinez-Poveda B., Amores-Sánchez M. and A. R. Quesada. 2006. Hyperforin: More than an antidepressant bioactive compound? *Life Sciences*, 79: 105–111.
 World Health Organization (WHO). 1981. Instructions for determining the susceptibility or resistance of mosquito larvae to insecticides. Vol. WHO/VBC/81.807. Geneva: World Health Organization, p. 6.

Ευχαριστίες
 Ερευνητικό Χρηματοδοτούμενο Έργο:
 Ηράκλειος II

