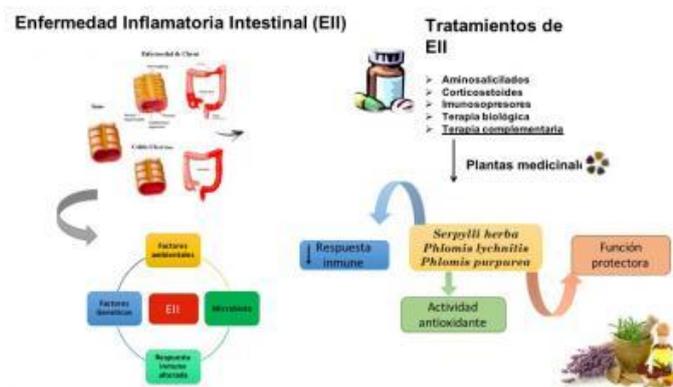


▪ ATRÁS

◦ Premio Extraordinario de Doctorado 2015-16 (Ciencias de la Salud)

MEDICINAL PLANTS FROM ANDALUSIA: POTENTIAL USE AS INTESTINAL ANTI-INFLAMMATORY AGENTS



Resumen

El término Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) comprende dos patologías: la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). Ambas se caracterizan por una inflamación crónica del intestino derivada de una respuesta inmune intestinal exacerbada ante un determinante antigénico desconocido. En ambas se alternan periodos de remisión de la enfermedad con intervalos de exacerbación de los síntomas. Distintos estudios han puesto de manifiesto la tendencia actual por parte de los pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal (EII) de emplear medicinas alternativas y/o complementarias en el tratamiento de su enfermedad, probablemente como consecuencia de la falta de eficacia que el tratamiento convencional tiene en muchas ocasiones, o por la elevada incidencia de reacciones adversas asociadas que les caracteriza. Entre las distintas terapias utilizadas destaca el empleo de plantas medicinales con propiedades anti-inflamatorias: se trata de tratamientos seguros, ya que se han venido empleando durante muchos años, y que contienen una mezcla de principios activos que podrían promover la actuación simultánea sobre distintas dianas terapéuticas del proceso inflamatorio intestinal. En la Comunidad Autónoma Andaluza existe un gran número de especies vegetales autóctonas utilizadas por la Medicina Tradicional como anti-inflamatorios y en dolencias digestivas, que requieren de su validación científica para poder ser utilizadas en el futuro para el tratamiento de pacientes con EII, bien como medicina alternativa o complementaria. El trabajo de Tesis doctoral pretende evaluar la actividad anti-inflamatoria intestinal de distintas especies vegetales utilizadas en la medicina tradicional como antiinflamatorias y comparar sus efectos con aquellos obtenidos con un extracto vegetal estandarizado de *Thymus serpyllum* (*Serpylly herba*) que se encuentra comercializado en la actualidad. Así, se propusieron dos objetivos principales:

1. Evaluar el efecto anti-inflamatorio intestinal de distintas dosis de *Serpylly herba*, *Phlomis lychnitis*, *Phlomis purpurea*, *Lavandula dentata* y *Lavandula stoechas*. Para ello, los diferentes extractos vegetales fueron administrados por vía oral en un modelo de colitis experimental inducida por ácido trinitrobenzenosulfónico (TNBS) en ratas y en el modelo del sulfato de dextrano sódico (DSS) en ratones siguiendo un protocolo curativo.
2. Establecer los mecanismos de acción involucrados en el efecto beneficioso de los extractos vegetales a través de experimentos in vitro en diferentes células implicadas en la respuesta del sistema inmune. Además se evaluó la actividad antioxidante, el efecto sobre la respuesta inmune y sobre la integridad del epitelio intestinal de los diferentes extractos.

Serpylly herba manifestó efecto anti-inflamatorio intestinal en dos modelos experimentales de colitis; su efecto podría ser atribuido a sus propiedades inmunomoduladoras. Los extractos de *Phlomis lychnitis*, *Phlomis purpurea*, *Lavandula dentata* y *Lavandula stoechas* presentaron actividad anti-inflamatoria intestinal en el modelo de colitis experimental inducida por TNBS en ratas. Los resultados obtenidos fueron similares a los logrados con el extracto estandarizado de *Serpylly herba*. Esto confirma su uso tradicional como anti-inflamatorios en trastornos del trato gastrointestinal y demuestra su potencial desarrollo como agentes anti-inflamatorios para el tratamiento de la EII. Además de sus propiedades antioxidantes, otros mecanismos pueden contribuir a este efecto beneficioso, como una mejora de la barrera epitelial intestinal y una reducción de la respuesta inmune. Todos los extractos han demostrado poseer un efecto inmunomodulador directo en diferentes tipos celulares. En particular, *Lavandula dentata* y *Lavandula stoechas* fueron capaces de mejorar la maduración de los macrófagos residentes del intestino y podrían interferir en la presentación del antígeno de las DCs a las células T. Esta inmunomodulación podría contribuir a una mejora del proceso inflamatorio que caracteriza la EII.

Algunas de las aportaciones más importantes derivadas de esta Tesis doctoral

- Algieri F et al. Intestinal anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extracts of *Phlomis purpurea* L. and *Phlomis lychnitis* L. in the trinitrobenzenesulphonic acid model of rat colitis. *J Ethnopharmacol.* 2013; 146: 750–759.
- Algieri F et al. Intestinal anti-inflammatory activity of the *Serpylly Herba* extract in experimental models of rodent colitis. *J Crohns Colitis.* 2014; 8(8):775-88.
- Algieri F et al. Anti-inflammatory activity of hydroalcoholic extracts of *Lavandula dentata* L. and *Lavandula* *J Ethnopharmacol.* 2016 Aug 22;190:142-58 .

