



Título: INHIBICION DE FOSFOLIPASA A2 Y ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA DE VARIABILINA.

Nombre: ESCRIG NAVARRO, VICTORIA

Universidad: Universitat de València (Estudi General)

Fecha de lectura: 01/01/1998

Programa de doctorado: DESCONOCIDO

Dirección:

> **Director:** AMALIA UBEDA PASCUAL

Tribunal:

> **presidente:** María José Alcaraz Tormo

> **secretario:** GUILLEN SALAZAR M. ISABEL

> **vocal:** MANUEL GARCÍA CARRASCOSA

> **vocal:** AYUSO GONZALEZ M. JESUS

> **vocal:** SEVERIANO RISCO ACEDO

Descriptores:

> QUIMICA

> BIOQUIMICA

> FARMACOS NATURALES

> CIENCIAS MEDICAS

> FARMACOLOGIA

> FARMACOLOGIA MOLECULAR

El fichero de tesis no ha sido incorporado al sistema.

Resumen: Variabilina, sesterterpeno de origen marino, se ha mostrado como inhibidor dual de fosfolipasas A2 (PLA2) secretoras y citosólica, presenta además, actividad antiinflamatoria evidenciada en modelos marinos in vivo.

Inhibe rhPLA2 sinovial y PLA2 citosólica humana (U937) con CI50 de 7uM. Es menos potente frente a PLA2 de abeja y de exudado de bolsa de rata. Variabilina interfiere con la activación leucocitaria (PMN): actividad elastasa, generación de superóxido y síntesis de LTB4, sin embargo no es activa frente a 5-lipoxigenasa ni ciclooxigenasa 1 y 2. Variabilina aplicada tópicamente reduce el edema en



oreja inducido por TPA, pero no el causado por ácido araquidónico. Por vía oral inhibe el edema plantar inducido por carragenina. En el modelo de bolsa de aire estimulada por zimosan, variabilina administrada intrabolsa a dosis de 0,01-lumoles/ bolsa, no afecta la migración pero reduce los niveles de PGE2 y LTB4. Estos resultados sugieren que variabilina al inhibir las actividades PLA2 controla la producción de eicosanoides tanto in vivo como in vitro, también contribuye a su efecto antiinflamatorio la inhibición de la activación leucocitaria.