



EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA Y LA SEGURIDAD DE UN NUEVO COMPLEJO DE MAGNESIO(II) Y LUTEOLINA

Javier L. Rodríguez,¹ Juan José Martínez Medina,² Juliana Parente,³ Luciana G. Naso³

¹ Universidad Nacional del Chaco Austral, Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina; ² INIPTA (CONICET-UNCAUS), Universidad Nacional del Chaco Austral, Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina; ³ CEQUINOR (CONICET-UNLP), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina.

Correo electrónico de contacto: juanjoc_mm09@uncaus.edu.ar

Las enfermedades infecciosas causadas por cepas multirresistentes se han convertido en un desafío sanitario mundial. En este contexto, los complejos de coordinación emergen como una de las alternativas prometedora [1]. La luteolina (3',4',5,7-tetrahidroxiflavona) es un flavonoide que posee numerosas propiedades beneficiosas (efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antibacterianos, antidiabéticos y antiproliferativos) [2] que pueden ser potenciados mediante la complejación. Previamente hemos sintetizado y caracterizado el complejo de luteolina con el catión magnesio (MgLut). En este trabajo evaluamos la actividad antibacteriana del MgLut y su perfil de seguridad *in vitro*. La actividad antibacteriana de los compuestos (MgCl₂, luteolina y MgLut) frente a cepas ATCC y aislamientos clínicos se estudió mediante el método de macrodilución en agar. Asimismo, se evaluó la seguridad del complejo mediante la prueba de Ames (mutagenicidad) y el ensayo de *Artemia salina* (toxicidad aguda). El MgCl₂ no mostró actividad antimicrobiana, mientras que la luteolina y el MgLut mostraron actividad antibacteriana. La formación del complejo mejoró la actividad del ligando frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 y *Escherichia coli* ATCC 25922. Posteriormente, se determinó la actividad antibacteriana del ligando y del complejo frente a aislamientos clínicos de *E. coli* y de *S. aureus* resistente a la meticilina. La luteolina y el MgLut presentaron valores de CIM sin relevancia clínica (> 1000 µg mL⁻¹) frente a los aislamientos de *E. coli*. El MgLut (CIM = 250 µg mL⁻¹) mostró una actividad mejorada en comparación con la luteolina (CIM = 500 µg mL⁻¹) frente a un aislamiento clínico de *S. aureus* resistente a la meticilina. Por otra parte, el complejo MgLut no indujo mutaciones por cambio de marco de lectura (*Salmonella typhimurium* TA98) ni mutaciones por sustitución de pares de bases (*Salmonella typhimurium* TA100). Además, no se detectó mortalidad en nauplios de *A. salina* hasta una concentración de 600 µg mL⁻¹ (valor superior al requerido para la acción antimicrobiana). En conclusión, la complejación constituye una estrategia útil para el diseño de agentes antimicrobianos novedosos y seguros.

REFERENCIAS

- [1] Regiel-Futyr, A.; Dąbrowski, J. M.; Mazuryk, O.; Śpiewak, K.; Kyzioł, A.; Pucelik, B.; Brindell, M.; Stochel, G. *Coord. Chem. Rev.* **2017**, *351*, 76–117.
[2] Pandurangan, A. K.; Esa, N. M. *Asian Pac. J. Cancer Prev.* **2014**, *15*, 5501–5508.