

## ACTIVITE ANTILEISHMANIENNE DE LIGNANES ISOLES DE *JUNIPERUS THURIFERA* VAR *AFRICANA*

S. Ait Abdellah Oul Mokhtar<sup>a,b</sup>, M. Ait Igrî<sup>a</sup>, M. Akssira<sup>a</sup>, M. Lemrani<sup>b</sup>, F. Mellouki<sup>a\*</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Chimie Bioorganique et Analytique, UFR C35/97,

Faculté des Sciences et Techniques, Université Hassan II-Mohammedia

<sup>2</sup> Laboratoire de leishmaniose, Département de recherche Scientifique, Institut Pasteur, Casablanca

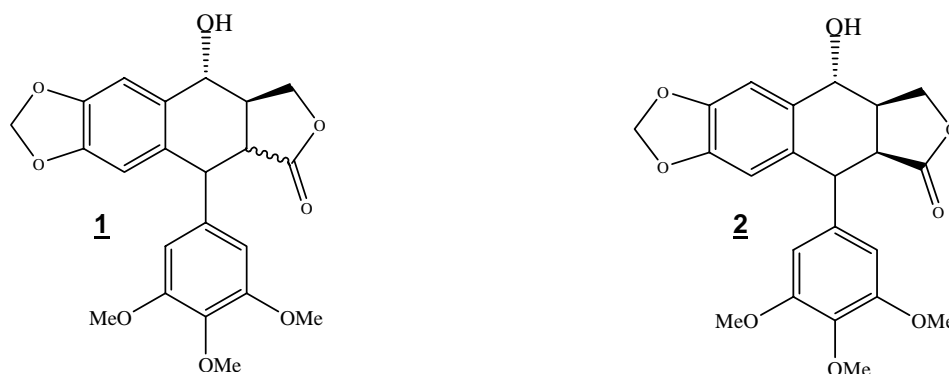
### RÉSUMÉ

Les leishmanioses sont des parasitoses des continents européen, africain, asiatique et américain, souvent communes à l'homme et à divers mammifères domestiques et sauvages. L'agent pathogène, protozoaire flagellé du genre *Leishmania*, est transmis à l'hôte vertébré par des insectes diptères nématocères hématophages, les phlébotomes, dont la répartition conditionnent l'existence des foyers de transmission : méditerranéen, chinois, indien, africain, latino-américain [1].

Les dérivés de l'antimoine pentavalent constituent le traitement classique. Leur toxicité n'est pas négligeable et de très nombreux cas de résistance sont signalés. Le recours est représenté alors par l'amphotéricine B (Fungizone®) ou la miltéfosine (Impavido®), premier antileishmanien per os. En Europe, malgré un coût très important mais une tolérance et une durée d'hospitalisation plus courte, la préférence va aux formes lipidiques de l'amphotéricine B, notamment sa forme liposomale (Ambisome®) [2].

Dans notre étude orientée vers la recherche de composés naturels, isolés de plantes supérieures et dotées de pouvoir antileishmanien, principalement contre *Leishmania infantum*, nous avons procédé à l'investigation *in vitro* de l'activité leishmanicide de deux lignanes isolés et purifiés de *Juniperus thurifera* var *Africana* (cupressacée) : la Podophyllotoxine **1** et la Picropodophyllotoxine **2**.

Les résultats obtenus montrent que ces deux lignanes ont une forte activité leishmanicide contre la forme promastigote de *Leishmania infantum*. La CMI étant de 35µg/ml pour la Picropodophyllotoxine et de l'ordre de 40µg/ml pour la podophyllotoxine.



**MOTS CLES** : leishmaniose, *Juniperus thurifera*, lignanes

### REFERENCES

1. WHO: Communicable disease surveillance and response [<http://www.who.int/emc/diseases/leish/leisdis1.html>]
2. Berman JD: Human leishmaniasis: clinical, diagnostic and chemotherapeutic Developments in the last 10 years. Clin Infect Dis 1997, 24:684-703

\* Corresponding author : E-mail address : [mellouki01@yahoo.fr](mailto:mellouki01@yahoo.fr)

## IN VITRO ANTILEISHMANIAL ACTIVITY OF LIGNANS FROM *JUNIPERUS THURIFERA* VAR *AFRICANA*

### ABSTRACT

Leishmaniasis is a disease caused by obligate intracellular protozoa of the genus *Leishmania*, which is extremely difficult to treat [1,2]. Current treatments for leishmaniasis are unsatisfactory due to their route of administration, their severe toxic side effects, expense and also to the developments of resistance by the parasites. Although recent developments in the search of new as well as improved formulations of old drugs have been promising [3,4], there is still an urgent need for new anti-leishmanial drugs.

As part of our search programme for antileishmanial agents of natural products-origin, we report here the leishmanicidal effects of two compounds from *Juniperus thurifera*: Podophyllotoxin **1** and the Picropodophyllotoxin **2**. These compounds were isolated from the extract of wood material, and their structure was established on the basis of detailed spectroscopic studies. Biological evaluation showed significant growth inhibition *in vitro* of *Leishmania infantum* promastigote with a Minimal Inhibitory Concentration of 35 µg/ml and of 40 µg/ml for Picropodophyllotoxin and Podophyllotoxin respectively.



**KEYWORDS:** *Juniperus thurifera*, leishmaniasis, lignans

### REFERENCES

1. WHO: Communicable disease surveillance and response. [\[http://www.who.int/emc/diseases/leish/leisdis1.html\]](http://www.who.int/emc/diseases/leish/leisdis1.html)
2. WHO: The leishmaniasis and leishmania/HIV co-infection: Fact Sheets. [\[http://www.who.int/inf-fs/en/fact116.html\]](http://www.who.int/inf-fs/en/fact116.html)
3. Berman JD: Human leishmaniasis: clinical, diagnostic and chemotherapeutic Developments in the last 10 years. *Clin Infect Dis* 1997, 24:684-703
4. Lira R, Sundar S, Makharia A, Kenney R, Gam A, Saraiva E, Sacks D: Evidence that the high incidence of treatment failures in Indian kala-azar is due to the emergence of antimony-resistant strains of *Leishmania donovani*. *J Infect Dis* 1999, 180:564-567.

\* Corresponding author : E-mail address : [mellouki01@yahoo.fr](mailto:mellouki01@yahoo.fr)

## ACTIVIDAD ANTILEISMANIA DE LIGNANO AISLADAS DE JUNIPERUS THURIFERA, EN SU VARIANTE AFRICANA

### RESUMEN

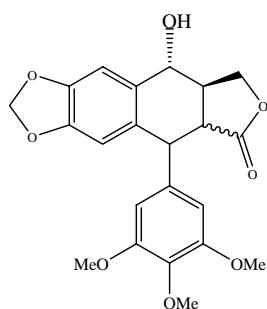
Las leishmaniasis son unos parásitos que se encuentran en los continentes europeo, africano, asiático y americano; a menudo son comunes tanto en hombres como en diversos mamíferos, domésticos o salvajes. La transmisión del agente patógeno, protozooario flagelado del género *Leishmania*, al ser vertebrado, se produce por los insectos dípteros nematóceros hematófagos, los flebótomos, cuya repartición condiciona la existencia de lugares de transmisión: mediterráneo, chino, indio, africano, latino-americano [1].

Los derivados del antimonio pentavalente constituyen el tratamiento clásico. Su toxicidad no es despreciable y se han señalado numerosos casos de resistencia. El remedio está presente en el amfotericina B (Fungizone®) o en la miltefosina (Impavido®). En Europa, a pesar de un coste importante pero con una tolerancia y una hospitalización más breve, se prefieren las formas lipídicas de la amfotericina B, específicamente su forma liposomal (Ambisome®) [2].

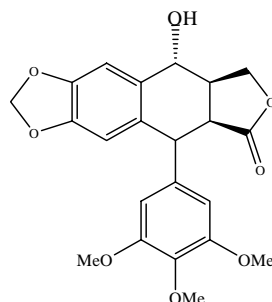
En nuestro estudio, orientado a la búsqueda de compuestos naturales y aislados de plantas superiores y dotadas de poder antileishmania, principalmente contra *Leishmania infantum*, hemos procedido a la investigación *in vitro* de la actividad leishmanicida de dos lignanos, aislados y purificados del *Juniperus thurifera* var. *Africana* (cupressaceae): la Podophyllotoxina 1 y la Picropodophyllotoxina 2.

Los resultados obtenidos muestran que estos dos lignanos tienen una fuerte actividad leishmanicida contra la forma promastigota de *Leishmania infantum*. La CMI es de 35µg/ml para la Picropodophyllotoxina et del orden de 40µg/ml para la podophyllotoxina.

1



2



**PALABRAS CLAVE:** leishmaniasis, *Juniperus thurifera*, lignanos

### REFERENCIAS

1. WHO: Communicable disease surveillance and response [<http://www.who.int/emc/diseases/leish/leisdis1.html>]
2. Berman JD: Human leishmaniasis: clinical, diagnostic and chemotherapeutic Developments in the last 10 years. Clin Infect Dis 1997, 24:684-703

\* Corresponding author : *E-mail address* : [mellouki01@yahoo.fr](mailto:mellouki01@yahoo.fr)