

Actividad antioxidante de *Jatropha dioica* Sessé y acoplamiento molecular de jatrophatriona con CCL11/CCR3

Antioxidant activity of *Jatropha dioica* Sessé and molecular docking of jatrophatrione with CCL11/CCR3

Rosa Isela Gómez-Gómez¹ , Erick Sierra-Campos¹ , Mónica Andrea Valdez-Solana¹ , Juan Manuel de Jesús Favela-Hernández¹ , Joaquín Avalos-Soto¹ , Miguel Angel Téllez-López^{1*} 

¹Universidad Juárez del Estado de Durango, Facultad de Ciencias Químicas, Av. Artículo 123 s/n, Fracc. Filadelfia. CP. 35010, Gómez Palacio, Durango, México.

*Autor de correspondencia: mtellez@ujed.mx

Artículo científico

Recibido: 16 de marzo 2026

Aceptado: 05 de agosto 2026

RESUMEN. Las heridas cutáneas crónicas se mantienen en un entorno de estrés oxidativo e inflamación persistente, en el que la señalización CCL11-CCR3 puede interferir con la reparación. *Jatropha dioica* Sessé se emplea en la medicina tradicional mexicana para atender lesiones de la piel, aunque la base molecular de ese efecto no se conoce con precisión. En este trabajo se determinó la respuesta antioxidante de un extracto metanólico de raíz y se exploró, mediante acoplamiento molecular, la interacción de la jatrophatriona con CCL11 y CCR3. El material vegetal recolectado en Lerdo, Durango, se extrajo por maceración en metanol. La actividad se midió con DPPH, ABTS, FRAP y ORAC; para el análisis *in silico* se emplearon CB-Dock2 y GPCRVS. Se obtuvo un 84% de inhibición en DPPH, un IC₅₀ de 4.9 4.9 µg mL⁻¹ en ABTS, 2.8 mmol Fe²⁺ g⁻¹ en FRAP y 16 371 µmol TE g⁻¹ en ORAC. Este comportamiento se relacionó principalmente con los compuestos fenólicos del extracto. La jatrophatriona alcanzó una energía de unión de -5.8 kcal mol⁻¹ con CCL11, en la región N-terminal, y una puntuación Vina de -8.2 kcal mol⁻¹ con CCR3, en el sitio ortostérico. Los resultados confirman la actividad antioxidante de *J. dioica* y plantean una posible interacción de la jatrophatriona con el eje CCL11-CCR3; esta hipótesis requiere confirmación en sistemas celulares y modelos animales.

Palabras clave: Antioxidantes, cicatrización cutánea, eotaxina-1, *Jatropha dioica*, modelado molecular.

ABSTRACT. Chronic skin wounds persist in an environment of oxidative stress and sustained inflammation in which CCL11-CCR3 signaling may interfere with tissue repair. *Jatropha dioica* Sessé is used in Mexican traditional medicine for skin lesions, although the molecular basis of this effect remains uncertain. This study measured the antioxidant response of a methanolic root extract and used molecular docking to explore the interaction of jatrophatrione with CCL11 and CCR3. Plant material collected in Lerdo, Durango, was macerated in methanol. Antioxidant activity was measured by DPPH, ABTS, FRAP, and ORAC, whereas CB-Dock2 and GPCRVS were used for the *in silico* analyses. The extract produced 84% DPPH inhibition, an ABTS IC₅₀ of 4.9 micrograms per milliliter, 2.8 mmol Fe²⁺ g⁻¹ in FRAP, and 16 371 µmol TE g⁻¹ in ORAC. This response was associated mainly with the phenolic constituents of the extract. Jatrophatrione yielded a binding energy of -5.8 kcal mol⁻¹ with CCL11 at the N-terminal region and a Vina score of -8.2 kcal mol⁻¹ with CCR3 at the orthosteric site. These results support the antioxidant activity of *J. dioica* and suggest that jatrophatrione may interact with the CCL11-CCR3 axis. Confirmation in cell-based systems and animal models is still required.

Keywords: Antioxidants, cutaneous wound healing, eotaxin-1, *Jatropha dioica*, molecular modeling.

INTRODUCCIÓN

Las especies reactivas de oxígeno (ROS) cumplen funciones de señalización durante la reparación cutánea. En concentraciones fisiológicas favorecen la migración celular, la angiogénesis y la formación de matriz. Su acumulación, en cambio, produce estrés oxidativo y retrasa la cicatrización (André-Lévigne *et al.* 2017, Hunt *et al.* 2024). En las heridas crónicas, la inflamación persistente mantiene elevadas las ROS y deteriora la función de queratinocitos, fibroblastos y células endoteliales. Este desequilibrio reduce la reepitelización y favorece la permanencia del daño (Guan *et al.* 2021, Le Thi *et al.* 2022). Por ello, se estudian antioxidantes naturales y biomateriales capaces de limitar el daño oxidativo (Ghuman *et al.* 2019, Casado-Díaz *et al.* 2022, Wunnoo *et al.* 2024).

Jatropha dioica Sessé es una especie usada en la medicina tradicional mexicana para tratar heridas y otras afecciones cutáneas (CONABIO 2023). Sus extractos han mostrado actividad antimicrobiana y antiherpética (Silva-Belmares *et al.* 2014, Solis-Cruz *et al.* 2023). También se han descrito efectos antioxidantes, quimioprotectores y nefroprotectores (Ramírez-Moreno *et al.* 2023, Rodríguez-Rodríguez *et al.* 2025). Estas propiedades se relacionan con compuestos fenólicos y flavonoides presentes en la raíz (González-Machado *et al.* 2023, Aranda-Ledesma *et al.* 2024).

CCL11, o eotaxina-1, recluta eosinófilos mediante su unión con el receptor CCR3. Esta interacción participa en respuestas inflamatorias y ha motivado la búsqueda de antagonistas del receptor (White *et al.* 2000, Günther *et al.* 2011, Wise *et al.* 2007). El ácido rosmarínico reduce la expresión inducida de CCL11 y CCR3, mientras que extractos vegetales pueden inhibir la quimiotaxis mediada por CCR3 (Lee *et al.* 2006, Matsuo *et al.* 2016). El cribado de productos naturales constituye, por tanto, una estrategia para identificar nuevos antagonistas (Chai *et al.* 2023). La jatrofatriona es un diterpeno tricetónico identificado en *J. dioica* junto con la riolozatriona y la citlalitriona (Castro-Ríos *et al.* 2020). La raíz también contiene ácido elágico y otros compuestos fenólicos con capacidad antioxidante (Aguilera-Carbo *et al.* 2008, González-Machado *et al.* 2023). Sin embargo, no se ha establecido si la jatrofatriona puede interactuar con proteínas del eje CCL11-CCR3. Debido a lo anterior, el objetivo fue determinar la capacidad antioxidante del extracto metanólico de raíz de *J. dioica*. También se buscó relacionar esta capacidad con el perfil fitoquímico del extracto. Por último, se analizó *in silico* la interacción de la jatrofatriona con CCL11 y CCR3 para proponer una hipótesis molecular que deberá validarse experimentalmente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño experimental

Se utilizó un diseño cuantitativo *in vitro*, completamente al azar. La fase experimental evaluó la capacidad antioxidante del extracto metanólico de *Jatropha dioica* Sessé; la fase computacional examinó la interacción de la jatrofatriona con CCL11 (eotaxina-1) y con su receptor CCR3. Las variables y las repeticiones se mantuvieron bajo condiciones definidas para permitir la comparación estadística de los resultados.

Recolección del material vegetal y elaboración del extracto

En marzo de 2024 se recolectó *Jatropha dioica* cerca de Monterreycillo, Lerdo, Durango, México (25°32' LN, 103°31' LO). Un ejemplar se depositó en el Herbario de la Unidad Regional Universitaria de Zonas Áridas para confirmar la identidad taxonómica; el número de ejemplar de asignado fue 4221. El material restante se reservó para la preparación del extracto. Las raíces se lavaron con agua destilada, se dejaron secar durante 15 días a 25 ± 2 °C y se molieron hasta obtener un polvo uniforme. Para la extracción se utilizó metanol grado reactivo de Merck (Sigma-Aldrich, Ciudad de México, México). La maceración se mantuvo durante 72 h, con agitación cada 24 h. Al concluir cada periodo la suspensión se pasó por papel Whatman No. 1, se renovó el solvente y se reunieron los filtrados. El metanol se retiró a 40 °C y presión reducida en un evaporador rotatorio BUCHI R200. El concentrado se colocó en viales ámbar y se mantuvo a -20 °C hasta los ensayos antioxidantes.

Actividad de eliminación del radical DPPH

La eliminación del radical DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) se evaluó con base en Bondet *et al.* (1997). El DPPH de grado reactivo se obtuvo de Merck (Sigma-Aldrich, Ciudad de México, México). Este radical estable presenta un máximo de absorción a 517 nm y pierde su color púrpura cuando se reduce. La solución de trabajo, preparada a 0.1 mM en metanol, permaneció protegida de la luz.

Para cada concentración del extracto (0.1, 0.5, 1.0 y 2.0 mg mL⁻¹), se combinaron 0.1 mL de muestra con 3.9 mL de la solución de DPPH. Las mezclas reaccionaron en oscuridad durante 30 min a temperatura ambiente. Después se registró la absorbancia a 517 nm con un espectrofotómetro HACH DR 5000. El blanco contenía metanol en lugar de extracto y cada determinación se hizo por triplicado. Los resultados se expresaron como porcentaje de inhibición y como equivalentes de Trolox por miligramo de extracto seco (mg TE mg⁻¹). La cuantificación utilizó una curva de Trolox entre 0.0025 y 0.05 mg mL⁻¹.

Poder antioxidante/reductor férrico (FRAP)

El poder reductor se midió mediante FRAP de acuerdo con Benzie y Strain (1996). El acetato de sodio, TPTZ, HCl, FeCl₃·6H₂O y FeSO₄ fueron de grado reactivo de Merck (Sigma-Aldrich, Ciudad de México, México). El reactivo FRAP se preparó en proporción 10:1:1 con tampón de acetato de sodio (300 mM, pH 3.6), TPTZ (10 mM en HCl 40 mM) y FeCl₃·6H₂O (20 mM). La mezcla se elaboró el día del análisis y se conservó a 37 °C. A 3.8 mL del reactivo FRAP, previamente calentado a 37 °C, se agregaron 0.2 mL de extracto a 0.1, 0.5, 1.0 o 2.0 mg mL⁻¹. Tras una incubación de 10 min a 37 °C, el aumento de absorbancia se leyó a 593 nm en un HACH DR 5000 (Loveland, Colorado, EE. UU.). El blanco se preparó con metanol y los análisis se realizaron por triplicado. La respuesta se expresó como miligramos de FeSO₄ equivalentes por miligramo de extracto seco. Para la curva de calibración se emplearon soluciones de FeSO₄ de 0.0025 a 0.05 mg mL⁻¹.

Actividad de eliminación del radical ABTS

El ensayo ABTS siguió el procedimiento de decoloración del catión radical descrito por Stratil *et al.* (2006). El ABTS, el persulfato de potasio y el Trolox fueron de grado reactivo marca Merck (Sigma-Aldrich, Ciudad de México, México). El ABTS•⁺ se formó al mezclar, en volúmenes iguales, ABTS

7 mM y persulfato de potasio 4.95 mM. Esta solución mantuvo por 16 h en oscuridad, a temperatura ambiente antes de utilizarse.

La solución radical se ajustó con metanol hasta una absorbancia de 1.0 a 1.5 a 734 nm. Luego se mezclaron 0.1 mL de extracto a 0.1, 0.5, 1.0 o 2.0 mg mL⁻¹ con 3.9 mL de ABTS•⁺ diluido. Después de 6 min de reacción en oscuridad y a temperatura ambiente, se midió la absorbancia a 734 nm en un espectrofotómetro HACH DR 5000 (Loveland, Colorado, EE. UU.). El blanco consistió en ABTS•⁺ diluido sin extracto. Todas las muestras se analizaron por triplicado y se expresaron como equivalentes de Trolox por miligramo de extracto seco. La curva de Trolox comprendió concentraciones de 0.00062 a 0.032 mg mL⁻¹.

Capacidad de absorción de radicales de oxígeno (ORAC)

La capacidad ORAC se determinó con el kit ab233473 (Abcam, Cambridge, Massachusetts, EE. UU.) conforme al protocolo del fabricante. La fluoresceína funcionó como sonda y se preparó una curva de calibración de 0 a 50 µM a partir de Trolox 0.2 mM. En una microplaca de 96 pozos se colocaron 25 µL de extracto diluido y 150 µL de fluoresceína 0.96 µM en tampón fosfato 75 mM, pH 7.4. La placa se incubó 10 min a 37 °C y la oxidación se inició con 25 µL de AAPH [2,2'-azobis(2-amidinopropano) dihidrocloruro] 240 mM. La fluorescencia se registró cada 3 min durante 60 min, a 37 °C, con longitudes de excitación y emisión de 480 y 520 nm, respectivamente, en un lector Multiskan SkyHigh (Thermo Scientific). Las determinaciones se realizaron por triplicado; el blanco recibió tampón en lugar del extracto. Los datos se reportaron como miligramos de equivalentes de Trolox por gramo de extracto seco.

Predicción del potencial redox de moléculas antioxidantes

El potencial estándar de reducción de un electrón de los compuestos identificados en el extracto de *J. dioica* se estimó con PredPotS (Németh *et al.* 2026). Esta herramienta interactiva utiliza modelos de aprendizaje profundo entrenados y validados con una base químicamente diversa de alrededor de 8 000 compuestos orgánicos. Las estructuras de jatrofatriona, jatrofona y citlalitriona se recuperaron de PubChem como cadenas SMILES. Cada código se ingresó en PredPotS para obtener el potencial estándar estimado (E°) a partir de los modelos entrenados con datos experimentales. Los valores calculados se usaron para comparar el comportamiento redox y la posible contribución antioxidante de las moléculas.

Obtención y preparación de estructuras moleculares

La representación SMILES de la jatrofatriona se obtuvo de PubChem, se convirtió en una estructura tridimensional PDB y se minimizó con el campo de fuerza UFF en Avogadro 1.2.0. Para CCL11 (eotaxina-1) se descargó del Protein Data Bank la estructura 7SCS, resuelta a 1.8 Å y correspondiente a un homodímero unido a glicosaminoglicanos. Las cadenas se separaron en PyMOL 2.5 (Schrödinger, LLC, Nueva York, EE. UU.) y el acoplamiento se efectuó con monómeros individuales. Debido a que CCR3 no dispone de una estructura cristalográfica de alta resolución en el PDB, se consideró el modelo por homología de AlphaFold Protein Structure Database (UniProt P51677) o el modelo preconstruido incluido en GPCRVS.

Docking ciego de jatrofatriona con CCL11 mediante CB-Dock2

El acoplamiento ciego de la jatrofatriona con CCL11 se llevó a cabo en CB-Dock2. El servidor localiza cavidades de manera automática, genera poses con flexibilidad del ligando y estima la afinidad mediante funciones de puntuación energética. Se cargaron la jatrofatriona optimizada y el monómero seleccionado de CCL11 (7SCS), ambos en formato PDB. CB-Dock2 identificó cavidades sobre la superficie de la quimiocina y produjo poses con el algoritmo AutoDock Vina. Para interpretar el resultado se revisaron la energía de unión (kcal mol^{-1}), los aminoácidos de contacto, la distancia de los enlaces y la presencia de puentes de hidrógeno, contactos hidrofóbicos o interacciones π - π . Las poses de menor energía se seleccionaron y visualizaron en PyMOL.

Docking de jatrofatriona con CCR3 mediante GPCRVS

El acoplamiento entre jatrofatriona y CCR3 se realizó con GPCRVS (G Protein-Coupled Receptor Virtual Screening), descrito por Latek *et al.* (2025). Esta plataforma integra modelos estructurales por homología, acoplamiento y aprendizaje automático para el cribado de ligandos frente a receptores acoplados a proteína G. La molécula optimizada en Avogadro se convirtió a SDF y se cargó en GPCRVS. Se eligió el receptor CCR3 humano disponible en el servidor y se evaluaron dos clases de cavidad: el sitio ortostérico de CCL11 y los sitios alostéricos propuestos por la plataforma.

GPCRVS generó las poses con AutoDock Vina, calculó la afinidad y estimó si el ligando podía comportarse como agonista, antagonista o modulador alostérico. Esta última predicción se basó en modelos de aprendizaje automático entrenados con ligandos conocidos de CCR3. Se examinaron la energía, el modo de unión y los residuos participantes; para el análisis detallado se conservaron las poses de mayor afinidad clasificadas como antagonistas o moduladoras.

Análisis estadístico

Los ensayos DPPH, FRAP, ABTS y ORAC se resumieron como media $\pm$ desviación estándar de tres repeticiones independientes. Las concentraciones se compararon mediante ANOVA de una vía y prueba de Tukey ($\alpha = 0.05$). El análisis se efectuó en SPSS versión 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) y se adoptó $p < 0.05$ como criterio de significancia.

RESULTADOS

La Tabla 1 reúne los resultados del extracto metanólico de raíz de *Jatropha dioica* y de los compuestos estándar. El extracto inhibió el 84% del radical DPPH, respuesta compatible con transferencia de hidrógeno o electrones. En ORAC se obtuvo 16 300, lo que muestra capacidad para neutralizar radicales peroxilo, mientras que ABTS alcanzó $4.9 \pm 4.9 \mu\text{g mL}^{-1}$. El valor FRAP fue $2.8 \text{ mmol Fe}^{+2} \text{ g}^{-1}$ y correspondió a una respuesta reductora moderada. Las comparaciones de ABTS y FRAP entre los estándares y el extracto fueron significativas ($p < 0.05$). En conjunto, los cuatro ensayos muestran que la muestra actúa por mecanismos de eliminación de radicales y de reducción. Para explorar la posible participación de los terpenoides en la cicatrización, se examinó por medios bioinformáticos una vía de señalización formada por quimiocinas y sus receptores.

Tabla 1. Capacidad antioxidante y predicción de potencial redox de compuestos estándar y extracto de raíz de *J. dioica*.

Compuesto	FRAP (Fe ²⁺ /g) mmol	DPPH (%)	ABTS (IC ₅₀) µg mL ⁻¹	ORAC (µmol TE g ⁻¹)	PredPotS
Ácido gálico	12 ± 1.2	97 ± 4.1	3 ± 0.2	28 000	-2.033
Quercetina	29 ± 2.7	93 ± 1.9	0.7 ± 0.07	33 000	-1.836
Ácido ascórbico	9 ± 1.5	95 ± 2.3	2.8 ± 0.4	17 000	-2.313
Trolox	6.4 ± 0.4	IC ₅₀ = 6.3 µg/Ml	1 mmol TE	18 900	-3.156
Ácido oxálico	0.3 ± 0.06	78 ± 1.8	120 ± 7.2	196	-1.06
Ácido elágico	16.5 ± 1.8	6.1 ± 0.6	4.8 ± 0.3	22 741	-1.346*
β-sitosterol	ND	ND	ND	ND	-3.704*
Rioloatriona	ND	ND	ND	ND	-1.823*
Citlaltiriona	ND	ND	ND	ND	-1.76*
Jatrofatriona	ND	ND	ND	ND	-1.508*
Extracto de raíz	2.8 ± 0.2†	84 ± 1.2	4.9 ± 0.7†	16 371	ND

*a IC₅₀ = 6.3 µg mL⁻¹. b Expresado como 1 mmol TE. ND: No detectable en las condiciones experimentales. NR: No reportado/determinado. Los valores exceden el peso molecular sugerido en el servidor PredPotS (<500 Da) y la predicción podría ser poco precisa. TE: equivalentes de Trolox. FRAP: poder antioxidante/reductor férrico. DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo. ABTS: ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico). ORAC: capacidad de absorción de radicales de oxígeno. † Diferencia significativa entre el estándar y el extracto (p < 0.05).

La Figura 1 muestra la pose de jatrofatriona en la cavidad 2 de CCL11, con una energía de -5.8 kcal mol⁻¹ y predominio de contactos hidrofóbicos. Los residuos Ser4, Val5, Pro6, Thr7, Arg27, Arg28, Ile29, Thr30 y Ser31 se distribuyen entre el extremo N-terminal y el N-loop de la quimiocina, regiones vinculadas con el reconocimiento de CCR3. Dentro del segmento Ser4-Thr7, Ser4 y Thr7 pueden establecer puentes de hidrógeno, Val5 aporta contactos hidrofóbicos y Pro6 restringe el giro de la cadena. Esta disposición orienta el extremo N-terminal para su interacción con el receptor en el sitio CRS2.

En el N-loop, Arg27 y Arg28 aportan cargas positivas que pueden interactuar con residuos ácidos del extremo extracelular de CCR3. Ile29 y Thr30 contribuyen a la conformación local, y Ser31 ofrece otro sitio para puentes de hidrógeno. En conjunto, estas interacciones ayudan a mantener la orientación de CCL11 frente al receptor. Los nueve residuos descritos forman una superficie de reconocimiento en la que el extremo N-terminal participa en la activación y el N-loop contribuye a estabilizar el complejo. Por ello, cambios en estas posiciones pueden disminuir la afinidad de CCL11 por CCR3 y alterar el reclutamiento de eosinófilos. La Figura 2 presenta la pose de jatrofatriona en CCR3, con contactos alquilo señalados en rosa y puentes de hidrógeno en verde. En la cavidad aparecen Cys85, Cys162, His93, Trp69, Tyr72, Tyr92, Tyr151, Ser163 y Tyr270, residuos relacionados con la estructura del receptor y el reconocimiento del ligando.

El puente disulfuro entre Cys85 y Cys162 sostiene el dominio extracelular y la conformación del bucle ECL2. His93 se localiza cerca de ECL1 y puede influir en la orientación del extremo N-terminal de la quimiocina. Por su parte, Trp69, Tyr72, Tyr92 y Tyr151 forman una zona aromática e hidrofóbica que permite contactos de apilamiento π y de van der Waals con CCL11. Ser163, en la hélice transmembrana 4, participa en puentes de hidrógeno internos asociados con la estabilidad y el cambio conformacional del receptor. Tyr270, situada en TM7, integra un microswitch próximo

al bolsillo que recibe el extremo N-terminal de CCL11. La acción conjunta de estos residuos mantiene la geometría de la cavidad y favorece la transmisión de la señal. Una sustitución en posiciones críticas podría afectar la unión, la activación de CCR3 o su acoplamiento con proteínas G.

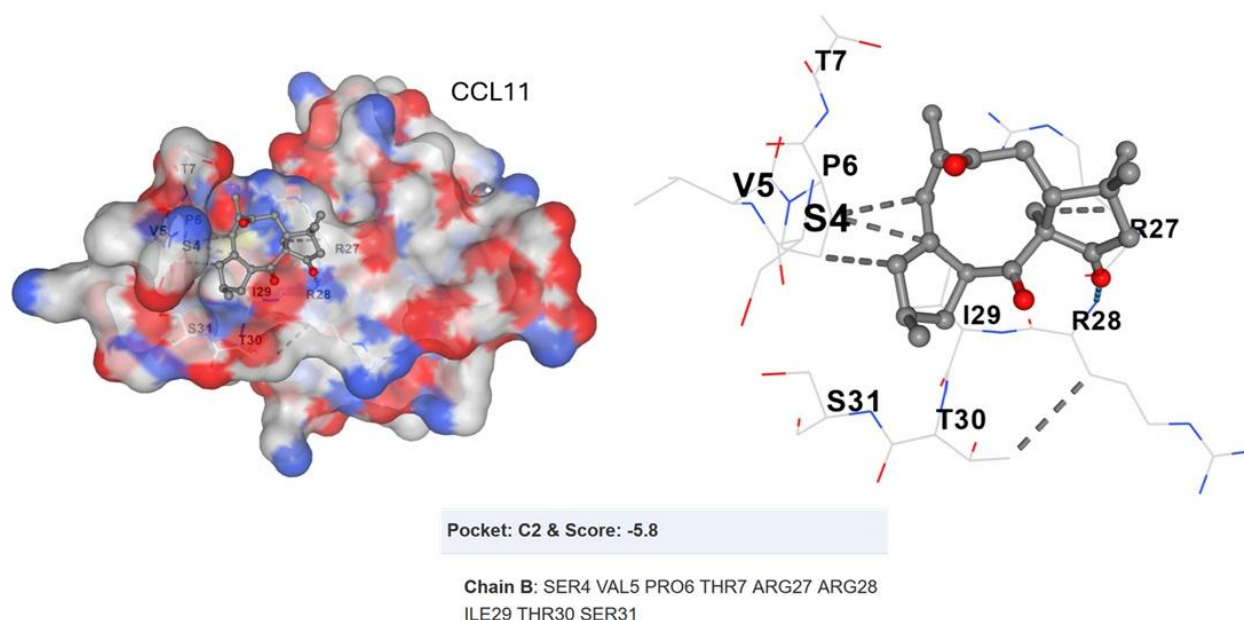


Figura 1. Acoplamiento molecular de Jatrofatriona con CCL11 (eotaxina-1). La cavidad 2 de CCL11 está formada por los residuos Ser4, Val5, Pro6, Thr7, Arg27, Arg28, Ile29, Thr30 y Ser31 generado con CB-dock2.0.

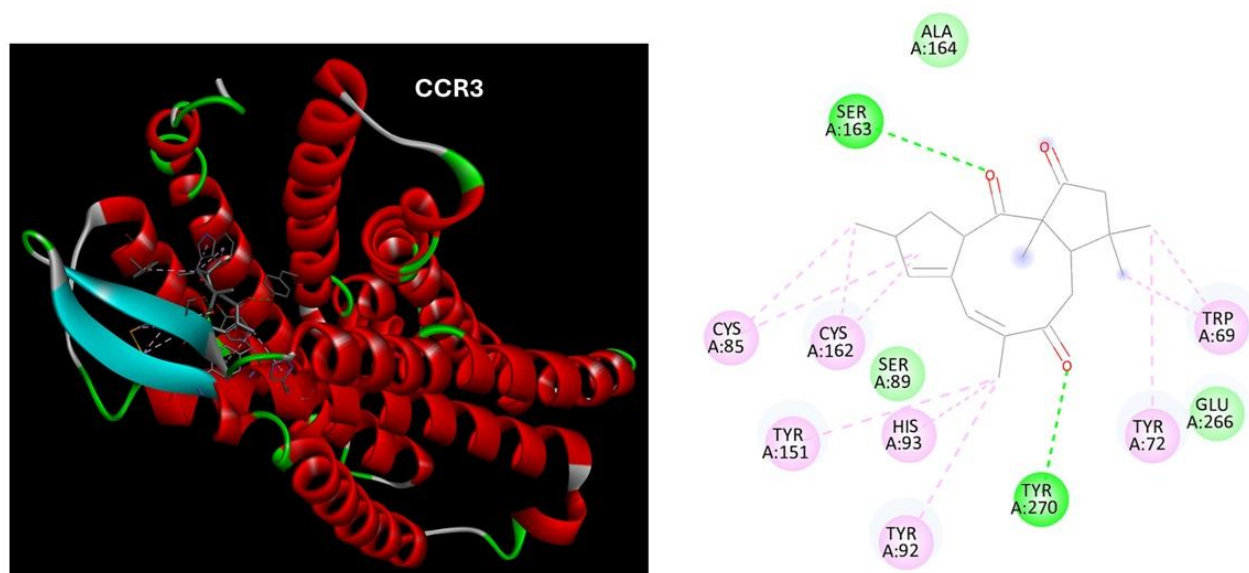


Figura 2. Acoplamiento molecular de jatrofatriona con CCR3. La cavidad fue conformada por residuos Trp69, Tyr72, Cys85, Ser89, Tyr92, His93, Ser163, Ala164, Glu266, Tyr270 generado con GPCRVS (CCR3-ligando inactivo: puntajes ortostéricos: Vina (-8.2 kcal/mol); puntaje TF (8.5, altamente activo; confianza = 0.953); puntaje LightGBM: 6.4; moderadamente activo; RMSE = 1.25) y el diagrama 2D de las interacciones fue visualizado con Discovery.

DISCUSIÓN

Jatropha dioica forma parte de la medicina tradicional del norte de México. Sus extractos contienen polifenoles, flavonoides y taninos relacionados con distintas actividades biológicas (Serrano-Gallardo *et al.* 2017). Entre ellas se han descrito respuestas antimicrobianas y antiinflamatorias que son congruentes con algunos de sus usos tradicionales (Castro-Ríos *et al.* 2020). La capacidad antioxidante también se ha vinculado con la fracción fenólica: en extractos hidroalcohólicos de raíz se reportaron hasta 46.06 mg GAE g⁻¹ de polifenoles y una relación positiva entre su concentración y la actividad antioxidante (González-Machado *et al.* 2023). En el presente estudio, el extracto metanólico produjo un 84% de inhibición en DPPH, un IC₅₀ de 4.9 µg mL⁻¹ en ABTS y 16 371 µmol TE g⁻¹ en ORAC. Estas respuestas fueron menores que las de los estándares puros incluidos en la Tabla 1. Esta diferencia puede relacionarse con la composición de la matriz y con las interacciones entre sus metabolitos, pues un perfil fenólico complejo no implica una actividad superior a la de un compuesto aislado (Villegas-Aguilar *et al.* 2024). En FRAP, el valor de 2.8 mmol Fe²⁺/g indicó una capacidad reductora moderada, atribuible principalmente a fenoles y flavonoides. Los potenciales redox calculados no siguieron de forma directa la actividad medida en los ensayos. Esta falta de correspondencia coincide con Furdak *et al.* (2025), quienes distinguen entre una propiedad electroquímica intrínseca y la respuesta que finalmente se observa en un sistema biológico. El β-sitosterol ilustra esta diferencia: pese a su potencial muy negativo, no presentó actividad detectable, posiblemente por su carácter lipofílico y su escasa solubilidad en las condiciones de prueba.

La señalización CCL11-CCR3 dirige la migración de eosinófilos y participa en respuestas inflamatorias (White *et al.* 2000, Günther *et al.* 2011). Extractos de Ephedra Herb han inhibido la quimiotaxis mediada por CCR3 en sistemas celulares (Matsuo *et al.* 2016). Asimismo, el control de las ROS puede proteger las células durante la reparación tisular (Ukaegbu *et al.* 2025). Estos antecedentes apoyan el estudio del eje CCL11-CCR3, pero no demuestran una acción directa de los terpenoides de *J. dioica*. El bolsillo de CCR3 contiene residuos aromáticos que participan en el reconocimiento de moléculas pequeñas por contactos hidrofóbicos, apilamiento y puentes de hidrógeno. UCB35625, por ejemplo, se une a la región transmembrana e interfiere con la señal inducida por quimiocinas (Wise *et al.* 2007). Otro antagonista, YM344031, bloquea CCR3 y modifica respuestas inflamatorias (Sui *et al.* 2019). El cribado virtual y el acoplamiento se han empleado también para localizar ligandos capaces de estabilizar estados inhibitorios del receptor (Pinzi y Rastelli 2019). En este estudio, la jatrofatriona presentó afinidades estimadas de -5.8 kcal/mol para CCL11 y -8.2 kcal/mol para CCR3, resultados compatibles con una posible interacción con componentes de esta vía. Considerados en conjunto, los datos experimentales y computacionales proponen dos componentes que podrían coexistir: la capacidad antioxidante del extracto y la interacción de la jatrofatriona con proteínas del eje CCL11-CCR3. Esta interpretación ofrece una hipótesis para estudiar el uso tradicional de *J. dioica* en heridas, pero no demuestra un efecto terapéutico. El trabajo carece de validación en células y organismos completos; por ello, las afinidades calculadas deben leerse como predicciones. Estudios posteriores deben comprobar la actividad y definir su relación con la concentración y la biodisponibilidad.

CONCLUSIONES

El extracto metanólico de raíz de *Jatropha dioica* inhibió el 84% del radical DPPH y presentó un IC₅₀ de 4.9 µg mL⁻¹ en ABTS y de 16 371 µmol de equivalentes de Trolox por gramo en ORAC. Los resultados se relacionaron principalmente con la fracción fenólica, que incluye ácido gálico, ácido elágico y flavonoides; los diterpenos mostraron una contribución menor en los ensayos antioxidantes. En el análisis de acoplamiento, la jatrofatriona alcanzó afinidades estimadas de -5.8 kcal/mol con CCL11 y -8.2 kcal mol⁻¹ con CCR3. Estas predicciones señalan al eje CCL11-CCR3 como una vía de interés para estudiar la inflamación y la cicatrización, pero no prueban modulación biológica. Se requieren ensayos en líneas celulares y modelos animales para confirmar los resultados computacionales.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen intereses en competencia.

DECLARACIÓN SOBRE USO DE HERRAMIENTAS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA

En la preparación de este manuscrito, los autores utilizaron ChatGPT (OpenAI) con el objetivo de apoyar la revisión lingüística, la reformulación de pasajes y la mejora de la claridad expositiva. La revisión, verificación, edición e interpretación de lo aportado por ChatGPT fue realizada por los autores, quienes asumen la total responsabilidad por el contenido publicado.

LITERATURA CITADA

- Aguilera-Carbo AF, Augur C, Prado-Barragan LA, Aguilar CN, Favela-Torres E (2008) Extraction and analysis of ellagic acid from novel complex sources. *Chemical Papers* 62(4): 440-444. <https://doi.org/10.2478/s11696-008-0042-y>
- André-Lévigne D, Modarressi A, Pepper MS, Pittet-Cuénod B (2017) Reactive oxygen species and NOX enzymes are emerging as key players in cutaneous wound repair. *International Journal of Molecular Sciences* 18(10): 2149. <https://doi.org/10.3390/ijms18102149>
- Aranda-Ledesma NE, Aguilar-Zárate P, Bautista-Hernández I, Rojas R, Robledo-Jiménez CL, Martínez-Ávila GCG (2024) The optimization of ultrasound-assisted extraction for bioactive compounds from *Flourensia cernua* and *Jatropha dioica* and the evaluation of their functional properties. *Horticulturae* 10(7): 709. <https://doi.org/10.3390/horticulturae10070709>
- Benzie IFF, Strain JJ (1996) The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: The FRAP assay. *Analytical Biochemistry* 239(1): 70-76. <https://doi.org/10.1006/abio.1996.0292>
- Bondet V, Brand-Williams W, Berset C (1997) Kinetics and mechanisms of antioxidant activity using the DPPH free radical method. *LWT - Food Science and Technology* 30(6): 609-615. <https://doi.org/10.1006/fstl.1997.0240>

- Casado-Díaz A, Moreno-Rojas JM, Verdú-Soriano J, Lázaro-Martínez JL, Rodríguez-Mañas L, Túñez I, La Torre M, Berenguer-Pérez M, Priego-Capote F, Pereira-Caro G (2022) Evaluation of antioxidant and wound-healing properties of EHO-85, a novel multifunctional amorphous hydrogel containing *Olea europaea* leaf extract. *Pharmaceutics* 14(2): 349. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14020349>
- Castro-Ríos R, Melchor-Martínez EM, Solís-Cruz GY, Rivas-Galindo VM, Silva-Mares DA, Cavazos-Rocha NC (2020) HPLC method validation for *Jatropha dioica* extracts analysis. *Journal of Chromatographic Science* 58(5): 445-453. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmaa004>
- Chai H, Xu F, Wang J, Zhang Y, Xie X, Zhou H, Liu Y, Liang X, Wang A (2023) Profiling CCR3 target pathways for discovering novel antagonists from natural products using label-free cell phenotypic assays. *Chemico-Biological Interactions* 385: 110732. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110732>
- CONABIO (2023) Sangre de drago (*Jatropha dioica*). Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. <https://enciclovida.mx/especies/148923-jatropha-dioica>. Fecha de consulta: 8 de marzo de 2026.
- Furdak P, Kut K, Bartosz G, Sadowska-Bartos I (2025) Comparison of various assays of antioxidant activity/capacity: Limited significance of redox potentials of oxidants/indicators. *International Journal of Molecular Sciences* 26(15): 7069. <https://doi.org/10.3390/ijms26157069>
- Ghuman S, Ncube B, Finnie JF, McGaw LJ (2019) Antioxidant, anti-inflammatory and wound healing properties of medicinal plant extracts used to treat wounds and dermatological disorders. *South African Journal of Botany* 127: 98-116. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.07.013>
- González-Machado AC, Torres-León C, Castillo-Maldonado I, Delgadillo-Guzmán D, Hernández-Morales C, Flores-Loyola E, Marszalek JE, Balagurusamy N, Vega-Menchaca M, Ascacio-Valdés JA, Pedroza-Escobar D, Ramírez-Moreno A (2023) Content of polyphenolic compounds, flavonoids, antioxidant activity and antibacterial activity of *Jatropha dioica* hydroalcoholic extracts against *Streptococcus mutans*. *International Journal of Food Science & Technology* 58(12): 6736-6743. <https://doi.org/10.1111/ijfs.16554>
- Guan Y, Niu H, Liu Z, Dang Y, Shen J, Zayed M, Ma L, Guan J, Woodbine L, Korolchuk VI, Zhang T, Chen X, Zhao H, Fu X (2021) Sustained oxygenation accelerates diabetic wound healing by promoting epithelialization and angiogenesis and decreasing inflammation. *Science Advances* 7(35): eabj0153. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abj0153>
- Günther C, Wozel G, Meurer M, Pfeiffer C (2011) Up-regulation of CCL11 and CCL26 is associated with activated eosinophils in bullous pemphigoid. *Clinical and Experimental Immunology* 166(2): 145-153. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2011.04464.x>
- Hunt M, Torres M, Bachar-Wikstrom E, Wikstrom JD (2024) Cellular and molecular roles of reactive oxygen species in wound healing. *Communications Biology* 7: 1534. <https://doi.org/10.1038/s42003-024-07219-w>
- Latek D, Prajapati K, Dragan P, Merski M, Osial P (2025) GPCRVS: AI-driven decision support system for GPCR virtual screening. *International Journal of Molecular Sciences* 26(5): 2160. <https://doi.org/10.3390/ijms26052160>
- Lee J, Jung E, Kim Y, Lee J, Park J, Hong S, Hyun CG, Park D, Kim YS (2006) Rosmarinic acid as a downstream inhibitor of IKK-beta in TNF-alpha-induced upregulation of CCL11 and CCR3. *British Journal of Pharmacology* 148(3): 366-375. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706728>
- Le-Thi DL, Tran TTH, Hoang Thi TT, Lee Y, Park KD (2022) Injectable reactive oxygen and nitrogen species-controlling hydrogels for tissue regeneration. *Regenerative Biomaterials* 9: rbac069. <https://doi.org/10.1093/rb/rbac069>
- Matsuo K, Koizumi K, Fujita M, Morikawa T, Jo M, Shibahara N, Saiki I, Yoshie O, Nakayama T (2016) Efficient use of a crude drug/herb library reveals Ephedra Herb as a specific antagonist for TH2-

- specific chemokine receptors CCR3, CCR4, and CCR8. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 4: 54. <https://doi.org/10.3389/fcell.2016.00054>
- Németh FB, Hamza A, Tugyi B, El-Ali M, Szegletes L, Madarász Á, Pápai I (2026) PredPotS: Web tool for predicting one-electron standard reduction potentials for organic molecules in aqueous phase. *npj Computational Materials* 12: 23. <https://doi.org/10.1038/s41524-025-01890-1>
- Pinzi L, Rastelli G (2019) Molecular docking: Shifting paradigms in drug discovery. *International Journal of Molecular Sciences* 20(18): 4331. <https://doi.org/10.3390/ijms20184331>
- Ramírez-Moreno A, García-Garza R, Pedroza-Escobar D, Soto-Dominguez A, Flores-Loyola E, Castillo-Maldonado I (2023) Antioxidant effect of *Jatropha dioica* extract on immunoreactivity of claudin 2 in the kidney of rats with induced diabetes. *Natural Product Communications* 18(3). <https://doi.org/10.1177/1934578X23115718>
- Rodríguez-Rodríguez DR, Mendoza-Hernández OH, Cordero-Pérez P, Rivas-Galindo VM, Moreno-Peña DP, Tijerina-Márquez R, Garza-Villarreal AM, Alarcón-Galván G, Muñoz-Espinosa LE, Zapata-Chavira HA, Hernández-Guedea MA, Solis-Cruz GY, Torres-González L (2025) Nephroprotective and antioxidant effects of *Jatropha dioica* extract against ischemia-reperfusion injury in Wistar rats. *International Journal of Molecular Sciences* 26(5): 1838. <https://doi.org/10.3390/ijms26051838>
- Serrano-Gallardo L, Castillo-Maldonado I, Borjón-Ríos C, Rivera-Guillén M, Morán-Martínez J, Téllez-López M, García-Salcedo J, Pedroza-Escobar D, Vega-Menchaca M (2017) Antimicrobial activity and toxicity of plants from northern Mexico. *Indian Journal of Traditional Knowledge* 16: 203-207.
- Silva-Belmares Y, Rivas-Morales C, Viveros-Valdez E, De-La-Cruz-Galicia MG, Carranza-Rosales P (2014) Antimicrobial and cytotoxic activities from *Jatropha dioica* roots. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 17(5): 748-750. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2014.748.750>
- Solis-Cruz GY, Alvarez-Roman R, Rivas-Galindo VM, Galindo-Rodríguez SA, Silva-Mares DA, Marino-Martínez IA (2023) Formulation and optimization of polymeric nanoparticles loaded with riolozatrione: A promising nanoformulation with potential antiherpetic activity. *Acta Pharmaceutica* 73(3): 457-473. <https://doi.org/10.2478/acph-2023-0028>
- Stratil P, Klejdus B, Kubáň V (2006) Determination of total content of phenolic compounds and their antioxidant activity in vegetables: Evaluation of spectrophotometric methods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54(3): 607-616. <https://doi.org/10.1021/jf052334j>
- Sui Y, Zhang Y, Dong C, Xu B, Sun X (2019) The small molecular CCR3 antagonist YM344031 attenuates neurodegenerative pathologies and improves learning and memory performance in a mouse model of Alzheimer's disease. *Brain, Behavior, and Immunity* 80: 712-723. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.05.021>
- Ukaegbu K, Allen E, Svoboda KKH (2025) Reactive oxygen species and antioxidants in wound healing: Mechanisms and therapeutic potential. *International Wound Journal* 22(5): e70330. <https://doi.org/10.1111/iwj.70330>
- Villegas-Aguilar MC, Sánchez-Marzo N, Fernández-Ochoa Á, Del Río C, Montaner J, Micol V, Herranz-López M, Barrajón-Catalán E, Arráez-Román D, Cádiz-Gurrea ML, Segura-Carretero A (2024) Evaluation of bioactive effects of five plant extracts with different phenolic compositions against different therapeutic targets. *Antioxidants* 13(2): 217. <https://doi.org/10.3390/antiox13020217>
- White JR, Lee JM, Dede K, Imburgia CS, Jurewicz AJ, Chan G, Fornwald JA, Dhanak D, Christmann LT, Darcy MG, Widdowson KL, Foley JJ, Schmidt DB, Sarau HM (2000) Identification of potent, selective non-peptide CC chemokine receptor-3 antagonist that inhibits eotaxin-, eotaxin-2-, and monocyte chemotactic protein-4-induced eosinophil migration. *Journal of Biological Chemistry* 275(47): 36626-36631. <https://doi.org/10.1074/jbc.M006613200>

- Wise EL, Duchesnes C, Da Fonseca PCA, Allen RA, Williams TJ, Pease JE (2007) Small molecule receptor agonists and antagonists of CCR3 provide insight into mechanisms of chemokine receptor activation. *Journal of Biological Chemistry* 282(38): 27935-27943. <https://doi.org/10.1074/jbc.M703066200>
- Wunnoo S, Sermwittayawong D, Praparatana R, Voravuthikunchai SP, Jakkawanpitak C (2024) *Quercus infectoria* gall ethanolic extract accelerates wound healing through attenuating inflammation and oxidative injuries in skin fibroblasts. *Antioxidants* 13(9): 1094. <https://doi.org/10.3390/antiox13091094>