

2014 Noviembre, 2(2): 1-1

Evaluación del efecto antioxidante de monoterpenos presentes en aceites esenciales y su potencial antiaterogénico

Galle, M^{1,3}; Montero Villegas, S³; Lavarías, S²; Castro, MA^{2,3}; Rodenak Kladniew B^{1,3}; Polo MP^{1,3}; García de Bravo, M^{1,3}; Crespo R^{1,3}.

¹ Cátedra de Biología, Fac Cs Médicas, UNLP. ² Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. Fac Cs Médicas, UNLP. ³ INIBIOLP (UNLP-CONICET-CCT La Plata)

Introducción

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la primera causa de mortalidad en la Argentina. Entre ellas, la aterosclerosis resulta de mayor impacto ya que ocasiona el 70% de las muertes por ECV y puede provocar desde edad temprana eventos mórbidos que generan discapacidad física. La aterosclerosis es una enfermedad inflamatoria, multifactorial y progresiva producida por el depósito e infiltración de moléculas lipídicas en las paredes de las arterias. El alto contenido de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (LDL) favorece que éstas se infiltren en la pared vascular facilitando el inicio de la lesión aterosclerótica. Las LDL retenidas en los endotelios vasculares son per se un estímulo proinflamatorio, pero además pueden sufrir procesos oxidativos que incrementan su aterogenicidad. Por otro lado, el receptor de LDL es el responsable de la internalización celular de las LDL y por ende de su remoción del plasma sanguíneo. Estudios previos en nuestro laboratorio han demostrado que los monoterpenos (Mts) presentes en aceites esenciales (AEs) de frutas y hierbas aromáticas producen una disminución en los niveles de colesterol sérico, no siendo ésta la única propiedad que los propone como potenciales agentes antiaterogénicos. La capacidad antioxidante que se ha reportado para algunos de estos compuestos, podría reducir los niveles de especies reactivas del oxígeno (ROS) impidiendo la oxidación de las LDL plasmáticas y disminuyendo el proceso de iniciación y progresión de las placas aterogénicas atenuando el proceso inflamatorio.

Objetivos

Nuestro objetivo general es aportar conocimiento acerca de las propiedades antioxidantes de compuestos naturales que, sumado a su buena disponibilidad comercial, bajo costo, biodisponibilidad oral y baja toxicidad, demostrarían poseer muchas propiedades favorables para ser utilizados como agentes antiaterogénicos.

Los objetivos específicos consisten en evaluar distintos parámetros bioquímicos y moleculares indicadores del efecto antioxidante y antiaterogénico de monoterpenos presentes en aceites esenciales sobre cultivos celulares (ensayos *in vivo*) y sobre lipoproteínas LDL de plasma humano (ensayos *in vitro*).

Materiales y Métodos

Los ensayos *in vivo* se realizaron en la línea celular HepG2 incubada con distintas concentraciones de Mts obtenidos de *Lippia alba* y del monoterpeno comercial, geraniol. Se determinaron espectrofotométricamente las actividades de las enzimas involucradas en el sistema de defensa antioxidante: superóxido dismutasa, catalasa y glutatión transferasa. Asimismo se cuantificó la peroxidación lipídica por una modificación del ensayo de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Por último se evaluó mediante real-time RT-PCR, la expresión transcripcional del receptor de LDL.

Los ensayos *in vitro* se realizaron aislando LDL de plasma humano mediante ultracentrifugación seguido de cromatografía en columna de exclusión molecular, incubando las mismas en un sistema oxidante libre de células con CuSO₄ y determinando la modificación oxidativa por cuantificación de la peroxidación lipídica mediante TBARS. Los ensayos se realizaron siguiendo las sugerencias de los códigos de la Declaración de Helsinki, aprobado por el Comité de Bioética, Facultad de Ciencias Médicas, UNLP.

Resultados

Los Mts analizados modificaron de manera variable los parámetros bioquímicos analizados tanto *in vivo* como *in vitro*, según las concentraciones utilizadas. *In vivo* las concentraciones que no afectaron la viabilidad celular (bajas dosis) demostraron poseer efectos antioxidantes, mientras que concentraciones que inhiben la proliferación y viabilidad celular en un 25% (altas dosis), aumentaron los parámetros indicadores de estrés oxidativo. Los niveles del ARNm del receptor de LDL se incrementaron de manera dosis dependiente en las células incubadas con concentraciones crecientes de geraniol. Por otra parte los ensayos *in vitro*

2014 Noviembre, 2(2): 1-1

mostraron que las bajas dosis inhibieron la peroxidación lipídica de las LDL mientras que las LDL tratadas con altas dosis no mostraron cambios significativos con respecto a los lotes control.

Conclusión

Los Mts poseen un gran potencial como agentes antiaterogénicos debido a que demostraron disminuir los parámetros bioquímicos indicadores de estrés oxidativo celular así como la oxidación de las LDL plasmáticas. Asimismo aumentaron la expresión de los receptores de LDL responsables de la captación celular de estas lipoproteínas del plasma. Estos resultados demuestran que los Mts inducen mecanismos que contribuyen a reducir los niveles de LDL plasmáticas así como minimizar procesos oxidativos que se relacionan estrechamente en la patogénesis de diversas enfermedades, entre ellas la aterosclerosis.

Fecha de Recibido: 04-10-14

Fecha de Publicación: 1-11-14