

2014 Noviembre, 2(2): 1-1

### **Composición química y propiedades antiproliferativas del aceite esencial de mandarina (*Citrus reticulata*) y salvia morada (*Lippia alba*)**

Castro, MA <sup>1,3</sup>; Montero Villegas, S <sup>3</sup>; Cicció Alberti, JF <sup>4</sup>; Mijailovsky, SJ <sup>3</sup>; Rodenak Kladniew, B <sup>2,3</sup>; Galle, M <sup>2,3</sup>; Polo MP <sup>2,3</sup>; García de Bravo, M <sup>2,3</sup>; Crespo R <sup>2,3</sup>.

<sup>1</sup> Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. <sup>2</sup> Cátedra de Biología. <sup>3</sup> INIBIOLP (UNLP-CONICET-CCT La Plata) Fac. de Ciencias Médicas de La Plata. <sup>4</sup> CIPRONA (Centro Investigación en Productos Naturales), Universidad de Costa Rica.

#### **Introducción**

Los aceites esenciales (AEs) son mezclas de varias sustancias químicas que provienen del metabolismo secundario de las plantas. Éstos son muy empleados en medicina tradicional debido a que poseen diversas actividades biológicas: antimicrobiana, antioxidante, antiinflamatoria, hipolipemiante y anticancerígena.

Los AEs que se encuentran presentes en las glándulas del epicarpio de frutos o en los tricomas de las hojas de plantas aromáticas, pueden ser removidos por varios métodos: prensado en frío, hidrodestilación, fluidos supercríticos, hidrodifusión, radiación con microondas, entre otros.

En su mayoría, los AEs contienen gran cantidad y variedad de monoterpenos, tales como geraniol, limoneno, cineole, linalool y carvona. Se ha reportado que los monoterpenos tienen múltiples efectos sobre la vía del mevalonato tanto en la inhibición de la enzima limitante (HMG-CoA reductasa) como en otras etapas de dicha vía. Esta modulación genera variados efectos, tales como la disminución de los niveles de colesterol y la inducción de apoptosis, que se asocian con la actividad antiproliferativa de los AEs.

Por este motivo, consideramos importante estudiar los AEs de *Citrus reticulata* (mandarina variedad Dancy) y *Lippia alba* como potenciales agentes naturales antitumorales.

#### **Objetivos**

Estandarizar los métodos de obtención del aceite esencial de mandarina (AEM) y de *Lippia alba* (AEL) y analizar su composición. Evaluar el efecto de los AEs extraídos sobre la proliferación de células tumorales de origen humano.

#### **Materiales y Métodos**

Los AEs se obtuvieron mediante dos métodos diferentes. El AEM se extrajo mediante prensado en frío: las cáscaras de las mandarinas se dispusieron entre dos placas de acero inoxidable sometiendo a gran presión con prensa hidráulica; el extracto obtenido fue purificado mediante centrifugación. El AEL se colectó mediante hidrodestilación por arrastre de hojas secas con un aparato clewenger adaptado y se secó con sulfato de sodio anhidro. Los AEs fueron almacenados a -20°C y en oscuridad. Los componentes lipídicos de los AEs se analizaron mediante cromatografía en capa fina (TLC) y cromatografía gaseosa capilar acoplada a espectrometría de masa (CGC-MS).

Los estudios *in vitro* fueron realizados en células tumorales humanas HepG2 (provenientes de un hepatoblastoma) y A549 (proveniente de un adenocarcinoma de pulmón) tratadas con distintas dosis de AEM y AEL. Se evaluó la viabilidad y proliferación celular por test de MTT y Rojo Neutro. Se ensayaron concentraciones entre 0-0.5 µl/ml de los AEs y se determinaron los valores de IC50 (concentración que inhibe la proliferación en un 50 %).

#### **Resultados**

El rendimiento de la extracción del AEM fue de 0.38% v/m mientras que el del AEL fue de 2-2.7% v/m. Los terpenos limoneno y linalool constituyen los componentes mayoritarios de la fracción volátil del AEM. Para *Lippia alba* se estudiaron dos AEs, encontrándose que uno corresponde al quimiotipo II (ocimenona, mircenona, 1,8 cineole) y el otro al IIIa (carvona y limoneno).

Las concentraciones entre 0.05-0.5 µl/ml de los distintos AEs evaluados mostraron inhibición de la proliferación celular, presentando cada uno de ellos un IC50 particular.

2014 Noviembre, 2(2): 1-1

## **Conclusión**

Los rendimientos de extracción del AEM y del AEL se encontraron dentro de los rangos reportados de obtención de otros AEs, siendo los métodos utilizados apropiados para cada una de las muestras empleadas en este trabajo. Se observó que los monoterpenos son los componentes mayoritarios de la fracción volátil de estos AEs, representando el 80-90% de la misma. Todos los AEs evaluados tienen actividad antiproliferativa en ambas líneas celulares. La intensidad del efecto antiproliferativo es dependiente de la composición de los AEs.

*Fecha de Recibido: 04-10-14*

*Fecha de Publicación: 1-11-14*