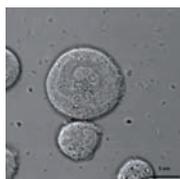


PÓSTER
ÁREA SALUD**Estudio de la modulación de la vía autofágica en eritroblastos leucémicos con principios activos presentes en *Plantago major* L y *P. lanceolata* L*****Modulation of autophagy pathway in leukemic erythroblasts with active ingredients present in Plantago major L y Plantago lanceolata L***B.N. Salassa ^{1,2}; S. Galfre ¹; C.M. Fader ^{1,2}; L. Gutiérrez ¹; A. Di Fabio ¹¹ Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina.² Instituto de Histología y Embriología de Mendoza (IHEM), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo-CONICET, Mendoza, Argentina

Contacto: bnsalassa@gmail.com

Palabras clave: *Plantago major* L. - ácido ursólico – leucemia - K562**Key Words:** *Plantago major* L. - ursolic acid - leukemia - K562

Introducción: Las drogas vegetales y/o sintéticas forman la base de los medicamentos. "Droga vegetal" es la parte de la planta que contiene los principios activos, con actividad farmacológica. Los fármacos utilizados en terapia del cáncer buscan un alto grado de especificidad, potencia y baja toxicidad. Estudios recientes indican que los principios activos de *Plantago spp.*: ácido ursólico (UA) compuesto triterpénico pentacíclico también presente en *Rosmarinus officinalis* L., *Nerium oleander* L., *Vinca minor* L. y otras especies vegetales, junto a su isómero, el ácido oleánico y el alcohol monoterpénico linalol, característico de la esencia de *Lavandula angustifolia* Mill, en un porcentaje del 42%, poseen una fuerte actividad en leucemia humana y líneas celulares de linfoma, induciendo la muerte en células cancerosas (Lien- Chai Chiang et al, 2003). Surge la necesidad de estudiar la vía autofágica al aplicar los mismos principios activos ésta podría funcionar como un mecanismo alternativo de supervivencia o como una vía de muerte celular programada (Tipo II).

Objetivos: Establecer los mecanismos de modulación de la vía autofágica en células K562 (eritroblastos leucémicos), que resultan de la aplicación de los extractos acuosos e hidroalcohólicos de *Plantago major* L. y *P. lanceolata* L. y del ácido ursólico y linalol. Los objetivos específicos proponen la formulación de extractos de *Plantago spp.*, y el estudio comparativo de los efectos de los distintos extractos y principios activos como moduladores de la vía autofágica e inductores de la muerte celular.

Metodología: *Plantago spp.* se cultivó bajo el sistema de producción orgánica. Se cosechó en fase reproductiva. Las hojas lavadas, se deshidrataron en estufa y se trituraron. Se formularon extractos acuosos e hidro-

alcohólicos. Las células K562 se cultivaron en medio de cultivo RPMI, con 10% de suero fetal bovino a 37° C y se incubaron en presencia de UA y extracto acuoso de *Plantago*.

Resultados: Los primeros ensayos de viabilidad con UA demostraron que a tiempos tempranos de incubación con concentraciones 10, 20, 30 y 50 micromolar (uM) no se ve significativamente afectada la viabilidad celular hasta después de las 48hs de tratamiento, y que el UA tiene un efecto tiempo y concentración dependiente sobre la disminución de la viabilidad de las células K562. El mismo tipo de efecto se observa tras la incubación con concentraciones crecientes del extracto acuoso de *P. major*.

Discusión: Lens et al (2013) sugieren que la autofagia es un mecanismo importante, por el cual el AU produce la muerte de las células TC-1. La activación de la autofagia por UA establece una estrategia terapéutica potencial de cáncer, complementando las terapias basadas en la apoptosis. Los resultados preliminares indican que el extracto acoso y UA inducen muerte celular en las células K562. Se estima que este efecto no es por la clásica vía apoptótica ya que no se observa la morfología clásica de la apoptosis. Se debe demostrar que este efecto es inducido por la muerte celular por autofagia.

Conclusiones: Se deben realizar repeticiones de los ensayos para poder concluir con certeza sobre el efecto de los diferentes extractos de *Plantago spp.*, ácido ursólico (AU) y linalol como inductores de muerte celular y moduladores de la vía autofágica.