

Estudio de la modulación de la vía autofágica en eritroblastos leucémicos con principios activos presentes en *Plantago major* L

Study of autophagic modulation in leukemic erythroblasts with active ingredients of Plantago major L

B. N. Salassa¹; L. Gutierrez²; S. Galfré²; A. Di Fabio²

¹Instituto de Histología y Embriología de Mendoza «Dr. M. Burgos» IHEM, UNCUYO, CONICET, Mendoza, Argentina.

²Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina

Contacto: amandadifabio@gmail.com

Palabras clave: Plantago – autofagia - células K562 - ácido ursólico

Key Words: *Plantago – autophagy - K562 cells - ursolic acid*

Introducción

Las drogas vegetales y/o sintéticas constituyen la base de medicamentos. Un fitofármaco de acuerdo a lo establecido por la legislación vigente es aquel que contiene como principio activo drogas vegetales y/o mezclas definidas y/o preparados de drogas vegetales usadas con fines medicinales. Su eficacia y seguridad está avalada por documentos tecno-científicos e investigaciones etno-farmacológicas. El desarrollo del conocimiento químico, farmacológico y clínico de las mismas, ha permitido la formulación de nuevas formas de preparación y administración. Estudios previos indicaron que principios activos de *Plantago* tienen citotoxicidad selectiva sobre células leucémicas, estos llevaron a investigar si la muerte celular estaría relacionada con la muerte autofágica.

Objetivo

Establecer los mecanismos de modulación de la vía autofágica en células K562, que resultan de la aplicación del extracto de *Plantago major* y del principio activo en estudio.

Metodología

Se cultivó *Plantago* bajo el sistema de producción orgánica. En floración se cosecharon las hojas. Se formularon extractos hidroalcohólico y acuoso, que se esterilizaron usando un micro-filtrador de Sartorius con membranas de 0,22U. Las células K562 se cultivaron con medio RPMI, con 10% de suero fetal bovino, a 37° C y 5% de CO₂. Para evaluar la citotoxicidad de los extractos y las diferentes concentraciones de drogas utilizadas se realizó el ensayo de viabilidad con Azul de Tripán. Test estadístico: Se realizaron tres repeticiones y test de ANOVA para conocer diferencias significativas entre las diferentes condiciones.

Resultados

Se realizaron ensayos de viabilidad de células K562 con extracto acuoso de *Plantago major* y ácido ursólico,

a diferentes concentraciones y tiempos. Se observó que la inducción de muerte de eritroblastos leucémicos por parte del extracto, aumenta de forma: tiempo y concentración dependiente. A tiempos tempranos de incubación con Ácido Ursólico no se observa marcado efecto sobre viabilidad celular, después de 48 horas de tratamiento. A 72 horas se observa un aumento de muerte celular, dependiente de la concentración de Ácido ursólico aplicada. A 96 horas se observa una letalidad significativa con mayores concentraciones de a. ursólico.

Discusión

Numerosos estudios indican que principios activos presentes en *Plantago*, poseen fuerte actividad en leucemia humana y líneas celulares de linfoma, induciendo la muerte en células cancerosas; de donde surgió la necesidad de estudiar la vía autofagia modulada por extractos de *Plantago*, como terapia alternativa. Lens sugiere que la autofagia es un mecanismo importante, por el cual el ácido ursólico produce la muerte de las células TC-1. La activación de la autofagia por este compuesto, establece una estrategia terapéutica potencial de cáncer, complementando las terapias basadas en la apoptosis. La regulación de ATG5 puede mejorar la eficacia de este compuesto en el tratamiento del cáncer.

Conclusiones

El objetivo de la investigación fue establecer la modulación de la vía autofágica en células K562, con la aplicación de extractos de *Plantago* y de los principios activos en estudio. Se observó que el aumento de la muerte celular correspondió a un efecto tiempo - concentración dependiente. El conocimiento del efecto de nuevas drogas naturales terapéuticas sobre la vía autofágica de células eritroleucémicas, permite alterar la viabilidad de dichas células y causar muerte celular de tipo II.