

# Estudio de la modulación de la vía autofágica en eritroblastos leucémicos con principios activos presentes en *Plantago mayor* L. *Plantago lanceolata* L. y *Lavandula officinalis* Chaix ex Kitt

**Betiana Nebaí Salassa<sup>1</sup>; Farm. Bioq. Stella Galfre<sup>1</sup>; Dr. Claudio Fader Kaiser<sup>2</sup> e Ing. Amanda Di Fabio<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina. <sup>2</sup>Instituto de Histología y Embriología (IHEM), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo-CONICET, Mendoza, Argentina [bnsalassa@gmail.com](mailto:bnsalassa@gmail.com)

## Resumen

La base de los medicamentos son las drogas vegetales y/o sintéticas. Droga vegetal es la parte de la planta que contiene los principios activos responsables de la acción farmacológica. El avance sobre el conocimiento químico, farmacológico y clínico de las mismas, permite el desarrollo de nuevas formas de preparación y de administración. Por ello, para la búsqueda de nuevas drogas, se propone la formulación de extractos acuosos, etanólicos, metanólicos y de cloroformo de las hojas de *Plantago mayor* y *Plantago lanceolata*, especies botánicas de la familia de las Plantagináceas, que han demostrado en investigaciones experimentales, al ser administradas por vía oral e intraperitoneal, poseer actividad inmunoestimulante, determinada por incremento en el número y actividad fagocitaria granulocítica, incremento de leucocitos esplénicos, aumento del peso del bazo y disminución del título de anticuerpos hemaglutinantes, cuando se realizó previamente una inmunización a los animales con eritrocitos de oveja (Wagner H. 1987; Rezaeipoor R. et al. 2000; Gomez Flores R. et al. 2000). Asimismo se plantea trabajar con el compuesto presente en la esencia de *Lavandula officinalis* Chaix ex Kitt, denominado linalol.

En la composición química de las especies de *Plantago* se encuentran mucílagos 6,5%, flavonoides, iridoides (0,3-2%), los alcaloides indicaina y plantagonina y los ácidos: ursólico (compuesto triterpénico pentacíclico), fumárico, salicílico, hidroxicinámicos y fenilcarboxílicos, triterpenos y monoterpenos, lignanos, beta sitosterol, sales minerales, invertina, saponinas, taninos, esculetina, pectina, ésteres del ácido cafeico (Alonso J. 2007).

La leucemia es un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizado por una proliferación descontrolada de precursores hematopoyéticos, pudiendo producir anemia, neutropenia y trombocitopenia [McCulloch EA, Smith LJ, Alder S. Cellular lineages in normal and leukemic hemopoiesis. Prog Clin Biol Res 1983;134:229-44].

Las leucemias representan una causa importante de mortalidad y morbilidad en la población argentina, en especial las leucemias linfoblásticas de desarrollo rápido.

La OMS (Organización Mundial de la Salud), en estudios realizados entre 2008 y 2010, demostró que a nivel mundial se registran más de 7,6 millones de nuevos casos de cáncer y más de 6 millones de defunciones por esta enfermedad, en el cual la leucemia es el tipo de cáncer más frecuente en la infancia. El diagnóstico y el tratamiento temprano de este tipo de neoplasia se ha convertido en el punto central de las iniciativas de salud mundial, ya que el impacto social y económico para un individuo y su familia, es realmente dramático debido a lo extenso de su tratamiento y al costo del mismo, siendo incluso muy difícil de afrontar por los sistemas de salud pública.

Actualmente, los fármacos utilizados para la terapia del cáncer, buscan un alto grado de especificidad, potencia y baja toxicidad. Estudios recientes indican que ciertos principios activos presentes en *Plantago spp.*, como el ácido ursólico y linalol en la esencia de *Lavandula officinalis*, inducen la muerte en células cancerosas, específicamente (Lien- Chai Chiang et al 2003, J.H. Baek et al 1997). Es por eso que surge la necesidad de estudiar la vía autofágica al aplicar los mismos principios activos, ya que esta podría funcionar como un mecanismo alternativo de supervivencia de estas células.

Nuestra hipótesis de trabajo es que los extractos de *Plantago mayor* L. y *P. lanceolata* L. (Familia Plantagináceas) y sus principios activos y el alcohol monoterpénico presente en el aceite esencial de *Lavandula officinalis* modulan la vía autofágica en eritroblastos leucémicos humanos.

El objetivo general es establecer los mecanismos de modulación de la vía autofágica en células K562, que resultan de la aplicación de extractos de *Plantago ma-*

yor *L.* y *P. lanceolata* L. y de su principio activo ácido ursólico, y del compuesto linalol presente en *Lavandula officinalis* Chaix ex Kitt.

Los objetivos específicos son: 1: obtener extractos de *Plantago mayor* L. y *P. lanceolata* L., con diferentes solventes, en distintos estados fenológicos de la planta y cuantificar los principios activos; 2: determinar el momento oportuno de cosecha; 3: adaptar los extractos para su aplicación al cultivo de células K562; 4: estudiar los efectos de los extractos como moduladores de la vía autofágica en células K562; 5: comparar los efectos de los distintos extractos como moduladores de la vía autofágica; 6: estudiar el efecto del ácido ursólico como inductor de la vía autofágica en células K562, y el efecto del linalol, como modulador de la vía autofágica en células K562.