

Luz María Sánchez Perera<sup>1\*</sup>, María Eugenia Baravalle<sup>2</sup>, María Sol Renna<sup>2</sup>, María Florencia Olmos Nicotra<sup>2</sup>, Karin Maia Monteiro<sup>3</sup>, Ada Ivis Regalado Veloz<sup>1</sup>, Susandy Hernández Méndez<sup>1</sup> and Hugo H Ortega<sup>2</sup>.

1Grupo de Investigación Farmacéutica, Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria, CENSA, San José de las Lajas, Mayabeque, Cuba.

2Centro de Medicina Comparada, Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet Litoral), Universidad Nacional del Litoral (UNL)/Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

3Divisão de Farmacologia e Toxicologia, Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA), UNICAMP, Campinas, SP, Brasil.

## INTRODUCCIÓN

El género *Tabebuia* tiene tradicionalmente propiedades medicinales. Recientemente, nuestro grupo informó de la actividad antitumoral de las hojas de *T. hypoleuca* y el efecto antiinflamatorio y analgésico de los tallos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad citotóxica *in vitro* frente a distintas líneas celulares de cáncer, toxicidad aguda y genotoxicidad *in vivo* de la fracción de triterpenos aislada de las hojas de *T. hypoleuca*.

## MATERIALES Y MÉTODOS

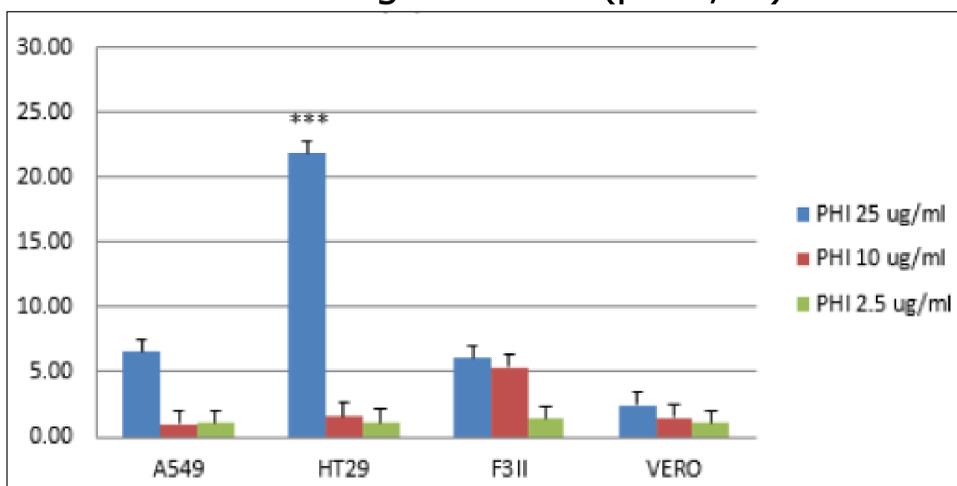
Se evaluó citotoxicidad y se determinó el valor de IC<sub>50</sub> en las líneas celulares HT29, A549, Hep2, SK-MEL 28, F3II y VERO utilizando el método de violeta cristal. Se utilizaron distintas concentraciones de la fracción (PHI) (2.5, 10, 25 y 250 ug/mL) y Doxorubicina como control positivo. Se evaluó apoptosis mediante Citometría de flujo y se determinó un índice de apoptosis (respecto al control negativo). Se evaluó toxicidad oral aguda en ratas y genotoxicidad mediante el ensayo de micronúcleos en ratones.

## RESULTADOS

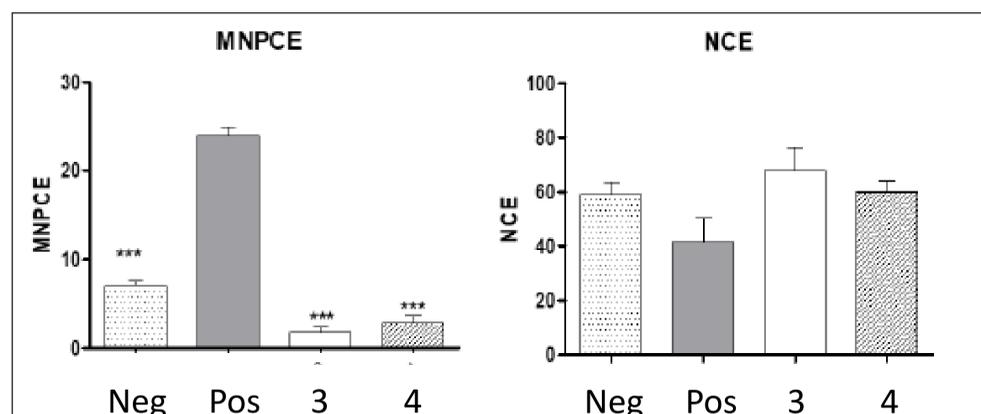
Se observó actividad citotóxica dependiente de la concentración evaluada contra células tumorales y normales. Se determinó el valor de IC<sub>50</sub> y el índice de selectividad (SI) respecto a las células normales.

	IC <sub>50</sub> µm/mL (SI)					
	A549 (lung adenocarcinoma) (SI)	Hep-2 (laryngeal carcinoma)	HT29 (colon)	F3II (murine breast carcinoma)	SK-MEL 28 (skin malign melanoma)	VERO (monkey kidney normal cells)
<b>PHI</b>	6.83 (1.21)	8.44 (0.98)	8.076 (1.03)	7.0 (1.18)	9.797 (0.84)	8.297
<b>Doxorubicina</b>	0.968 (1.19)	4.060 (0.28)	0.620 (1.86)	0.663 (1.74)	> 250	1.156

Índice de apoptosis para las líneas celulares A549, Ht29, F3II y VERO. Los valores se muestran como media ± desviación estándar y letras diferentes indican diferencias estadísticamente significativas (p <0,05).



Número de eritrocitos policromáticos micronucleados (MNPCE) y eritrocitos normocromáticos (NCE) observados en las células de la médula ósea de ratones Balb / C hembras tratados con control negativo (vehículo), control positivo (ciclofosfamida), extracto de acetato de etilo limpio de *T. hypoleuca* (grupo 3) y PHI (grupo 4) (p <0,05, n = 5).



## CONCLUSIONES

La fracción PHI de *T. hypoleuca* tiene propiedades prometedoras debido a su actividad citotóxica *in vitro* frente a células tumorales de colon, pulmón, mama, laringe y piel con selectividad frente a células normales siendo la inducción de apoptosis el mecanismo de acción sobre dichas células. Sumado a la seguridad por no presentar toxicidad ni efectos genotóxicos en ensayos *in vivo*.