""Impulsando el interés y desarrollo de la ciencia, tecnología, innovación y calidad en Paraguay"

FINANCIAMIENTO DE BECAS DE INVESTIGACIÓN
(SEGUNDA CONVOCATORIA)

Métodos de validación fármaco-toxicológica *in vitro*, Univerdidade Federal de São Paulo - Brasil

Facultad de Ciencias Químicas

Antonia Karina Galeano Ruíz Díaz – anto92kari@gmail.com

RESUMEN

La batería ensayos pre – clínicos permite evaluar la seguridad y eficacia de los extractos de plantas medicinales u otras sustancias de interés. **Objetivo:** Fortalecer nuestros conocimientos y habilidades de evaluación fármaco-toxicológica de productos naturales, empleando líneas celulares, o tejidos biológicos obtenidos de animales tratados (en forma crónica o aguda) con extracto o sus fracciones purificadas de plantas medicinales. **Metodología:** Todos los trabajos fueron de diseño experimental. Se evaluó la citotoxicidad de extractos de plantas medicinales en la línea celular HepG2 empleando el método MTT y posteriormente el método azul de tripano. Además, fue evaluado el efecto del extracto MD-B sobre la actividad de la enzima convertidora de angiotensina (ECA I y ECA II). Asimismo, fue determinado el nivel de proteínas en distintas muestras biológicas por el método de Bradford. Fue evaluada por el método DPPH, la actividad antioxidante de sustancias patrón, extractos de plantas medicinales y sustancias puras aisladas adaptadas en placas en 96 pocillos. En adición, se realizó el ensayo de la curva acumulativa dosis-efecto empleando el modelo de aorta de rata desprovisto de endotelio para evaluar el efecto de un extracto sobre los receptores adrenérgicos, y finalmente fue realizado un ensayo de Ca^{2+}-ATPasa que se puede emplear como modelo de distrofia muscular. **Resultados:** La adquisición de conocimientos y habilidades empleando los diferentes ensayos preclínicos fueron óptimas. El extracto MD-B a bajas concentraciones no presentó un efecto citotóxico sobre las células HepG2, además no presentó un efecto sobre la actividad de ECA I ni ECA II. El nivel de proteínas en muestras de plasmas requiere mayor dilución en comparación a otras muestras biológicas. Todas las muestras ensayadas en el método DPPH presentaron actividad antioxidante donde algunos presentaron comportamiento similar. Las concentraciones de extractos ensayados en la curva acumulativa no modificaron el efecto de la curva patrón. Y por último, en el ensayo de Ca^{2+}-ATPasa se verificó el efecto inhibitorio de la tapsigargina sobre los canales de calcio.

Conclusión: Esta beca de investigación es una forma eficiente y efectiva de capacitación en la adquisición de conocimientos y habilidades fármaco-toxicológicas y podrán ser implementadas localmente para fortalecer las actividades académicas. Además, quisiera recalcar que esto fue posible gracias a la oportunidad de realizar mi estancia en un laboratorio con profesionales de gran calidad científica y humana.

OBJETIVOS

- Adquirir conocimiento y habilidades en metodologías para determinación de marcadores del estrés oxidativo en modelos *in vivo*/*in vitro* y su transferencia tecnológica a nivel país.
- Comprender el fundamento de los métodos de evaluación de estrés oxidativo empleado en el centro de entrenamiento.
- Evaluar marcadores celulares de estrés oxidativo en línea celular HepG2 tratados con extractos de plantas medicinales.
- Evaluar marcadores complementarios de interés y aplicables a líneas de investigación ejecutados localmente con muestras biológicas provenientes de animales tratados con productos naturales y extractos de plantas medicinales.

APORTES DE LA INVESTIGACIÓN

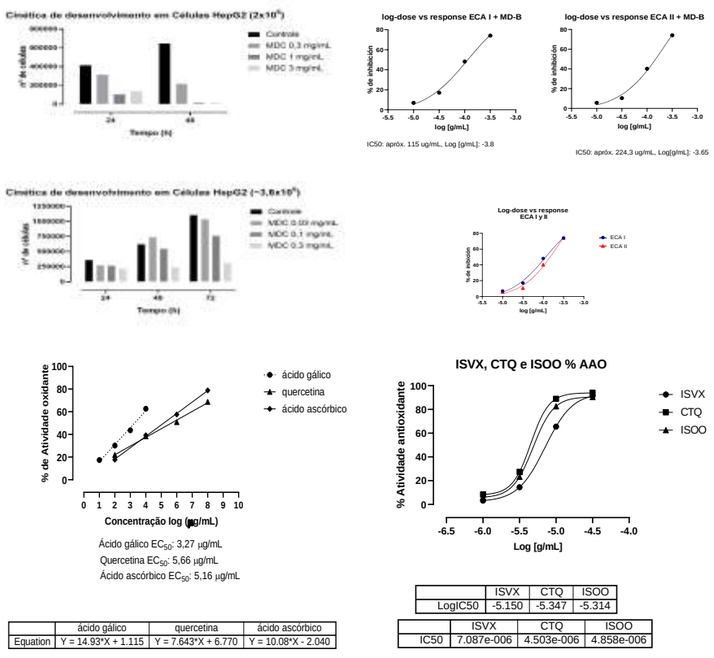
La adquisición de nuevos conocimientos y habilidades mediante el empleo de métodos para medir el estrés oxidativo y otras técnicas relacionadas, son de suma relevancia para las investigaciones fármaco-biológicas. Básicamente, lo aprendido tiene beneficio directo para el país porque académicamente y de inmediato pueden ser transferidos a los estudiantes de grado, iniciación o de postgrado en Ciencias, donde este conocimiento es indispensable en las tareas académicas y de investigación actuales. Además, muchas plantas nativas del país en estudio o en proceso, poseen elevada capacidad antioxidante *in vitro*, pero estos resultados deben ser consolidados mediante los nuevos ensayos aprendidos empleando las muestras biológicas, mejorando y fortaleciendo los resultados de las actividades biológicas de nuestras plantas nativas.

ACTIVIDADES REALIZADAS

- Búsqueda bibliográfica de los métodos de evaluación de estrés oxidativo y otros relacionados en bases de datos científicos para su aplicación en el Laboratorio de Productos Naturales.
- Realización de ensayos pilotos para seleccionar cantidad óptima de células HepG2 necesaria para los experimentos.
- Realización de ensayos de medición de marcadores celulares de estrés oxidativo.
- Evaluar marcadores complementarios aplicables a líneas de investigación estudiados a nivel local tanto en muestras biológicas provenientes de animales tratados con productos naturales y extractos de plantas medicinales.
- Adquisición de nuevas habilidades y destrezas en metodologías de evaluación de marcadores celulares de estrés oxidativos y otras metodologías relacionadas en muestras biológicas provenientes de animales tratados con extractos y/o fracciones purificadas de plantas medicinales.
- Análisis e interpretación de los resultados obtenidos en las diferentes muestras estudiadas.
- Preparación de materiales didácticos para socializar la experiencia y resultados obtenidos durante la estancia.

GRÁFICO/IMAGEN

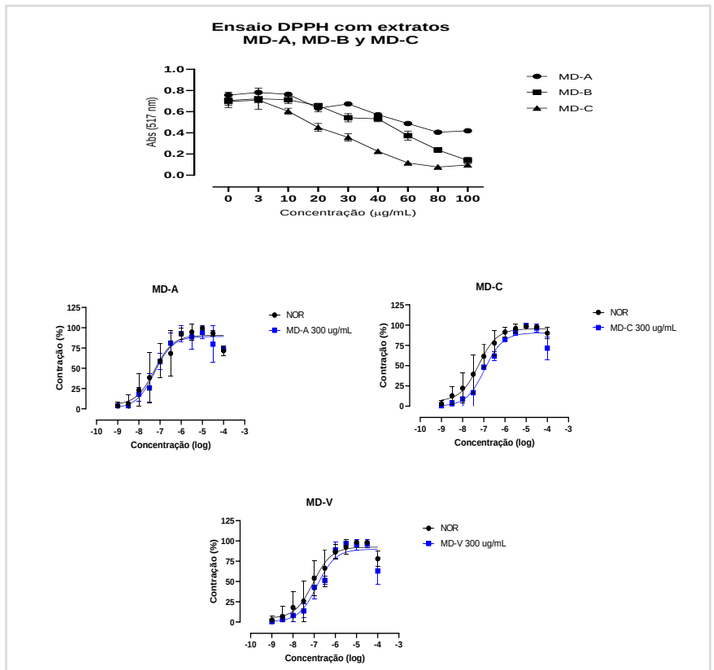
RESULTADOS OBTENIDOS

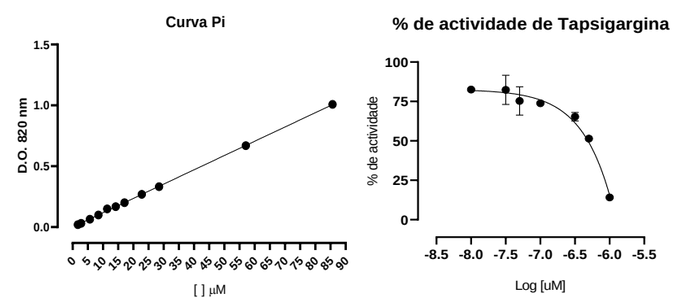


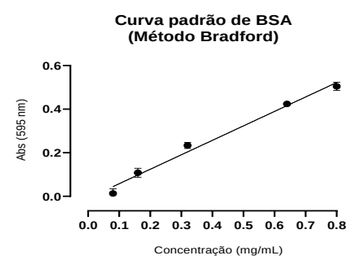
	ácido gálico	quercetina	ácido ascórbico
Equation	Y = 14.93*X + 1.115	Y = 7.643*X + 6.770	Y = 10.08*X - 2.040

	ISVX	CTQ	ISOO
LogIC50	-5.150	-5.347	-5.314

	ISVX	CTQ	ISOO
IC50	7.087e-006	4.503e-006	4.858e-006







Muestras	Concentración de proteínas (mg/mL)
Homogenato de riñón	6,61mg/mL
Homogenato de hígado	9,74mg/mL
Plasma	50,9mg/mL

VISIÓN Y PLANES FUTUROS

Mi visión es mejorar el posicionamiento del departamento de farmacología en el liderazgo en investigaciones de punta en productos naturales. Además, deseo implementar localmente las nuevas habilidades mediante la presentación de propuestas de trabajos de investigación multidisciplinarios con CONACYT u otros entes financiadores pertinentes. Finalmente, lograr mejorar los productos de la investigación con plantas medicinales nativas del país generando publicaciones científicas en revistas arbitradas e indexadas de impacto, potencial protección de la propiedad intelectual de los resultados (patente u otros) y desarrollo de procesos o productos innovadores en asociación con empresas de investigación nacional e internacional.

"Esta estancia de investigación fue cofinanciada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) con recursos del FEEI"