

Género *Chromolaena*, fuente de flavonoides con potencial antiproliferativo sobre líneas celulares cancerosas

***Chromolaena* genus, source of flavonoids with antiproliferative potential on cancer cell lines**

Rubén Darío Torrenegra Guerrero

Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales, Bogotá, Colombia

Conferencia Plenaria 6

ABSTRACT

The *Chromolaena* genus is made up of invasive and cosmopolitan species with morphological diversity due to adaptations to the different environments in which they grow. It brings together 195 of which 15 present chemical studies (*Chromolaena leivensis*, *C. perglabra*, *C. tacotana*, *C. subscandens*, *C. opadoclinia*, *C. odorata*, *C. arnottiana*, *C. morii*, *C. collina*, *C. connivens*, *C. glaberrima*, *C. pseudoinsignis*, *C. barranquillensis*, *C. scabra* and *C. chasleae*) and only some biological activity studies. They produce terpenes, flavonoids, cyclic fatty acids, sesquiterpene lactones and others. Studies of insecticidal, trypanozotic, antibacterial, antifungal, cytotoxic, antioxidant, and mutagenic activity have been published.

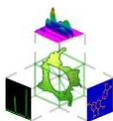
In the Colombian Cundiboyacense region, the species *Chromolaena perglabra*, *C. tacotana*, *C. bullata*, *C. subscandens*, *C. leivensis*, *C. odorata* and *C. scabra* are found, and on the Atlantic coast, *C. barranquillensis*. The flavonoids of several of these species have cytotoxic activity and their MIC varies depending on their molecular structure, they are not very toxic to normal cells and show exclusivity to certain cancer cell lines.

Key words: *Chromolaena*, flavonoids, sesquiterpene lactones, Cundiboyacense

RESUMEN

El género *Chromolaena* está constituido por especies invasivas y cosmopolitas con diversidad morfológica por las adaptaciones a los distintos ambientes en los que crecen. Reúne 195 de las cuales 15 presentan estudios químicos (*Chromolaena leivensis*, *C. perglabra*, *C. tacotana*, *C. subscandens*, *C. opadoclinia*, *C. odorata*, *C. arnottiana*, *C. morii*, *C. collina*, *C. connivens*, *C. glaberrima*, *C. pseudoinsignis*, *C. barranquillensis*, *C. scabra* y *C. chasleae*) y sólo algunas estudios de actividad biológica. Producen terpenos, flavonoides, ácidos grasos cíclicos, sesquiterpenlactonas y otros. Estudios de actividad insecticida, tripanozoica, antibacterial, antifúngica, citotóxica, antioxidante, mutagénica han sido publicados.

En la región cundiboyacense Colombiana, se encuentran las especies *Chromolaena perglabra*, *C. tacotana*, *C. bullata*, *C. subscandens*, *C. leivensis*, *C. odorata* y *C. scabra* y en la costa atlántica la *C. barranquillensis*. Los flavonoides de varias de estas especies presentan actividad citotóxica y su CMI varía dependiendo de su



estructura molecular, son poco tóxicos a células normales y muestran exclusividad a ciertas líneas celulares cancerosas

La evaluación de la actividad de los flavonoides sobre el ciclo incluye la valoración de las fases del ciclo celular con yoduro de propidio (PI), un agente que al intercalarse con el ADN de doble cadena permite estimar la cantidad de ADN presente en las células. Las fases del ciclo celular pueden diferenciarse con base en la cantidad de ADN medido por intensidad de fluorescencia producida por el complejo PI-ADN en un citómetro de flujo. La evaluación del ciclo celular es una medida que verifica si los extractos o fracciones generan alteración en la progresión o detención en alguna de las fases, característica importante que las células cancerosas han modificado. Se trataron células A375 con 50 $\mu\text{g/ml}$ de los flavonoides (3,5-dihidroxi-7-metoxiflavanona) y (3,5-dihidroxi-7-metoxiflavona), en una cinética de 24, 48 y 72 horas fijadas con etanol al 70% y marcadas con yoduro de propidio/RNasa; luego se leyeron por citometría de flujo utilizando el programa Cell Queso Pro. Los análisis los realizaron con el programa Modfit V.2.0 para identificar las fases Sub G1 (apoptosis), G1, S y G2/M del ciclo celular. Se utilizó como control negativo DMSO (vehículo) y como control positivo vincristina 100 nM (82,494 $\mu\text{g/ml}$), la cual induce detención en G2. Se observó claramente la inducción de apoptosis por (3,5-dihidroxi-7-metoxiflavona), a 72 horas de tratamiento (ver figura 1 y 2). En los resultados mostrados en la figura se puede evidenciar el potencial de los flavonoides como antiproliferativos en distintas líneas celulares cancerosas.

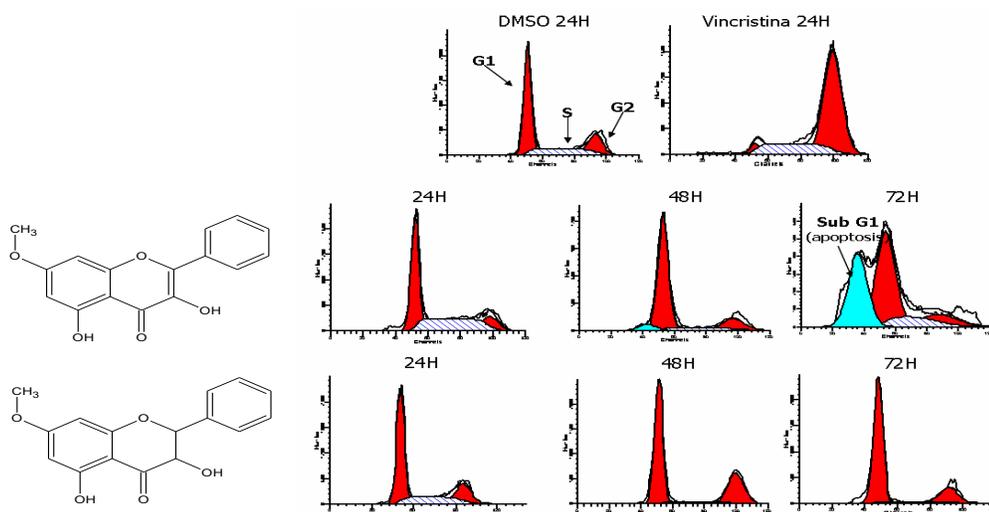
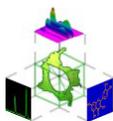


Figura 1



En la cinética de células A375 (melanoma) a las 24, 48 y 72 horas tratadas con (3,5-dihidroxi-7-metoxiflavanona) y (3,5-dihidroxi-7-metoxiflavona) se observó la inducción de apoptosis (azul) por (3,5-dihidroxi-7-metoxiflavona a 72 horas de tratamiento en células A375. Controles: DMSO y vincristina 82,494 µg/ml

Resultados promisorios de los flavonoides de *Ch. Leivensis* y *Ch. tacotana*

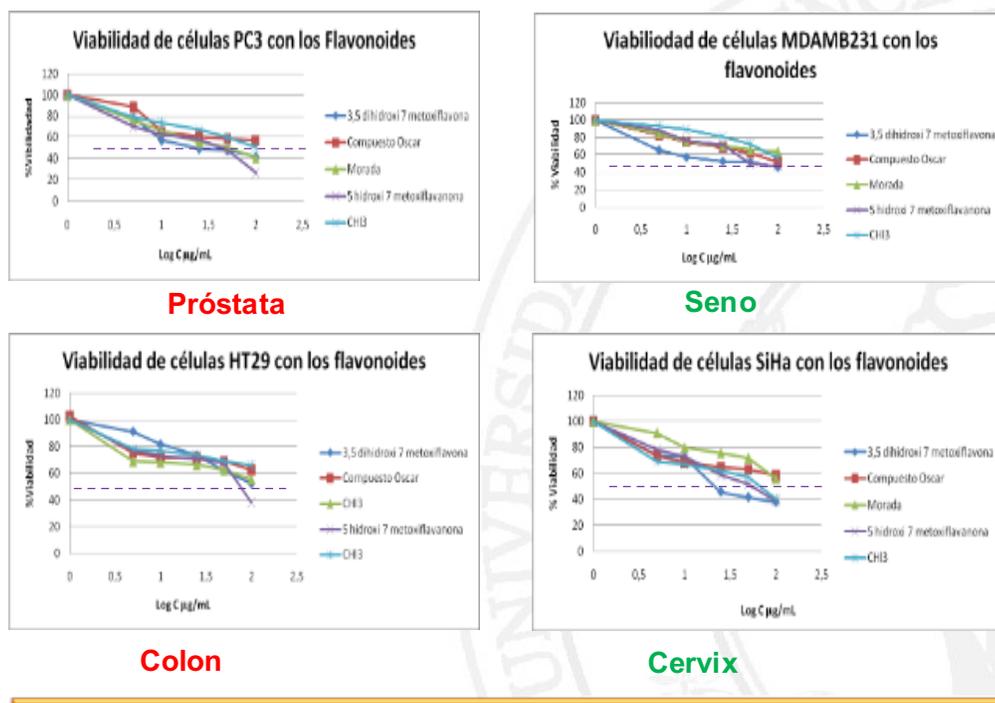


Figura 2

Palabras clave: *Chromolaena*, flavonoides, sesquiterpenlactonas, cundiboyacense

Agradecimientos/Acknowledgements

Agradecimientos Gípnus Grupo de investigación en productos Naturales de la universidad de Sucre.