



Actividad citotóxica *in vitro* de extractos etanólicos de células de *Thevetia peruviana* cultivadas en biorreactor

In vitro cytotoxic activity of ethanolic extracts of *Thevetia peruviana* cells cultured in bioreactor

Stephanie JIMÉNEZ^{1*}, Rosaly RÍOS¹, Dary MENDOZA¹, Juan Pablo ARIAS², Mario ARIAS²

1. Grupo de Investigación en Productos Naturales y Bioquímica de Macromoléculas. Universidad del Atlántico. Barranquilla, Colombia.
2. Grupo de Biotecnología Industrial. Escuela de Biociencias. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. Medellín, Colombia.
stephaniejimenez383@gmail.com

Presentación Oral Presencial 20

ABSTRACT

Thevetia peruviana is an ornamental plant characterized by its high content of cardiotonic glycosides with ionotropic, anti-tumoral and cytotoxic activities. The objective of this study was to evaluate the *in vitro* cytotoxic activity of ethanolic extracts of *T. peruviana* cells cultured in suspension at a bioreactor. Initially, the extraction method and conditions (type of solvent and extraction time) of the cardiotonic compounds were established and quantified by the Baljet colorimetric method. Then, the effect of culture conditions (cell harvest time and bioreactor agitation speed) on the production of cardiotonics was evaluated. Cytotoxic activity was determined in three cell lines, prostate cancer-CP3, breast cancer-MCF7 and healthy cells-HaCat, by MTT colorimetric assay using 20 µg/mL of total extract. Soxhlet (9 siphons) and ultrasound (60 min/40 KHz) methods with ethanol 80 %v/v showed the highest extraction yields (6.2 ± 0.3 and 3.9 ± 0.8 respectively). Additionally, cells cultured at 550 rpm and harvested on day 16 produced the highest concentration of cardiotonics (4.88 ± 1.48 peruvoside-equivalents/gram dry-weight). This extract caused 28.42% inhibition of CP3 cells at 24 hours but did not affect the viability of HaCat and MCF7 cells. This result suggests the potential of *T. peruviana* cell cultures as a source of metabolites for prostate cancer treatment. Future studies will be aimed at determining the inhibitory concentration 50 (IC₅₀) of the extracts and the characterization of the bioactive compounds.

Key words:

Thevetia peruviana; cell cultures; cardiotonics; cytotoxic activity; cell viability



RESUMEN

Thevetia peruviana es una planta ornamental con alto contenido de glucósidos cardiotónicos con actividades ionotrópica, antitumoral y citotóxica. El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad citotóxica in vitro de extractos etanólicos de células de *T. peruviana* cultivadas en suspensión en biorreactor. Inicialmente, se estableció el método y condiciones de extracción (tipo de solvente y tiempo de extracción) de los compuestos cardiotónicos, cuantificados por el método colorimétrico de Baljet. Luego, se evaluó el efecto de las condiciones de cultivo (tiempo de cosecha de las células y velocidad de agitación del biorreactor) en la producción de cardiotónicos. La actividad citotóxica se determinó en tres líneas celulares, cáncer de próstata-CP3, cáncer de mama-MCF7 y células sanas-HaCat, mediante ensayo colorimétrico del MTT usando 20 µg/mL de extracto total. Los métodos soxhlet (9 sifones) y ultrasonido (60 min/40 kHz) con etanol 80 %v/v mostraron los rendimientos de extracción más altos ($6,2 \pm 0,3$ y $3,9 \pm 0,8$ respectivamente). Adicionalmente, las células cultivadas a 550 rpm y cosechadas el día 16 produjeron la concentración más alta de cardiotónicos ($4,88 \pm 1,48$ equivalentes-peruvósido/gramo peso-seco). Este extracto causó inhibición del 28,42 % las células CP3 a las 24 horas, pero no afectó la viabilidad de las células HaCat y MCF7. Este resultado sugiere el potencial de los cultivos celulares de *T. peruviana* como fuente de metabolitos para el tratamiento del cáncer de próstata. Estudios futuros estarán dirigidos a determinar la concentración inhibitoria 50 (IC⁵⁰) de los extractos y la caracterización de los compuestos bioactivos.

Palabras clave:

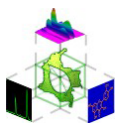
Thevetia peruviana; cultivos celulares; cardiotónicos; actividad citotóxica; viabilidad celular

Agradecimientos/Acknowledgements

Esta investigación fue financiada por Patrimonio Autónomo Fondo Nacional de Financiamiento para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación Francisco José de Caldas - Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colombia – COLCIENCIAS, Beca número FP44842-006-2018.

Referencias/References

- [1]. Arias J. (2013) Optimización de parámetros de cultivo en suspensión de células de la especie vegetal *Thevetia peruviana* y su efecto en la producción de metabolitos secundarios. 71p. Trabajo de grado (Magister en ciencias – Biotecnología). Universidad nacional de Colombia. Medellín. Facultad de ciencias.
- [2]. Arias J, Zapata K, Rojano B, Peñuela M, Arias M (2017) Cardiac glycosides, phenolic compounds and antioxidant activity from plant cell suspension cultures of *Thevetia peruviana*. Rev. U.D.C.A Act. & Div. Cient.20(2): 353-362.



Revista Productos Naturales

ISSN 1916-2413



XIV Congreso Colombiano de Fitoquímica

Julio 27, 2022, 5(2):67-69

Disponible en línea en

<https://nozomiscience.org/index.php/rpn/article/view/6857/version/7615>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v5i2.6857>



- [3]. Mendoza D, Arias J, Cuaspud O, Arias M. (2020). Phytochemical screening of callus and suspensions cultures of *Thevetia peruviana*. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 63, 1–14. <https://doi.org/10.1590/1678-4324-2020180735>
- [4]. Kaushik V, Azad N, Yakisich, J. et al. (2017) Antitumor effects of naturally occurring cardiac glycosides convallatoxin and peruvoside on human ER⁺ and triple-negative breast cancers. *Cell Death Discov.* 3, 17009. <https://doi.org/10.1038/cddiscovery.2017.9>