

Efecto del extracto hidroalcohólico de *lampaya medicinalis* Phil. sobre la expresión de citoquinas proinflamatorias en hepatocitos tratados con ácidos grasos

Paulina Ormazábal^{1,2}, Sofía Sanhueza^{1,2}, Karin Herrera^{1,2}, Mariana Cifuentes², Gabriela Yuri^{1,2}, Rosaria Vari³, Beatrice Scazzocchio³, Roberta Masella³, Adrián Paredes⁴, Glauco Morales⁴.

1. Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de O'Higgins, Rancagua. 2. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago. 3. Istituto Superiore di Sanità, Roma. 4. Instituto Antofagasta, Universidad de Antofagasta.

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EGHNA) es una patología inflamatoria crónica asociada al desarrollo de la obesidad. Se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos en forma de triglicéridos hepáticos (esteatosis) causando estrés oxidativo e inflamación (1). La *Lampaya medicinalis* Phil. (*Verbenaceae*) es utilizada por la medicina popular chilena para tratar patologías inflamatorias (2). El extracto hidroalcohólico de lampaya (EHL) contiene cantidades considerables de flavonoides que podrían explicar sus efectos en la reducción de marcadores proinflamatorios *in vitro* (3).

Objetivo: Evaluar el efecto del EHL sobre la expresión de ARNm de citoquinas proinflamatorias inducidas por ácidos grasos en hepatocitos humanos.

Métodos: Se evaluó el efecto del EHL sobre la viabilidad celular en un rango de 0,01 a 10 µg/mL a través del ensayo de MTS. Los hepatocitos humanos HepG2 (ATCC® HB-8065™) se incubaron con ácido oleico (AO, C18:1) y ácido palmítico (AP, C16:0) 1 mM (2:1), en presencia o no del EHL 10 µg/mL por 48 horas (Esquema 1). Se evaluó la expresión de ARNm de interleuquina 6 (IL-6) e interleuquina 1 beta (IL-1β) a través de qPCR.



Esquema 1

Resultados: La viabilidad celular no se vio afectada por las distintas concentraciones de EHL (Figura 1). Se empleó la concentración más alta de EHL (10 µg/mL) para asegurar la actividad biológica en las células. Según muestran las Figuras 2A y 2B, el tratamiento de las células HepG2 con AO/AP indujo la expresión de las citoquinas IL-6 e IL-1β respecto al grupo control ($p < 0.05$). Interesantemente, la expresión de IL-6 e IL-1β fue menor en células co-incubadas con EHL en relación a los hepatocitos tratados solo con AO/AP ($p < 0.05$).

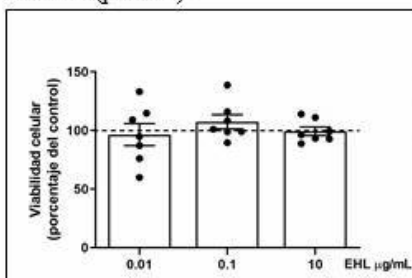


Figura 1: Viabilidad celular de hepatocitos HepG2 con distintas concentraciones de EHL. Ensayo MTS. Test t para una muestra. Las barras representan la media ± EEM (n=7).

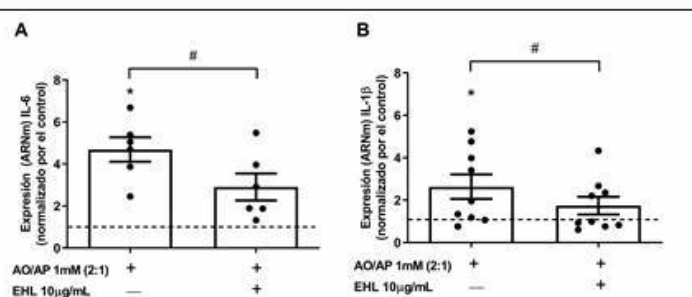


Figura 2: Expresión (ARNm) de (A) IL-6 y (B) IL-1β en células HepG2 expuestas a AO/AP 1mM (2:1) tratadas o no con EHL 10 µg/mL. Las barras representan la media ± EEM (n=6-9). La línea punteada muestra la expresión del grupo control (sin tratamiento). * $p < 0.05$ v/s condición control (Test t para una muestra). # $p < 0.05$ comparación entre grupos (test t pareado).

Conclusión: El efecto de EHL contrarrestando el incremento en la expresión de citoquinas proinflamatorias inducido por AO/AP en hepatocitos HepG2, podría explicarse a la presencia de fenoles y flavonoides que están descritos en el extracto. El EHL podría representar una estrategia de protección de origen natural contra la inflamación producida por elevados niveles de ácidos grasos, característica asociada a la obesidad y a la EGHNA.

Referencias: 1) Hijona E, et al. Inflammatory mediators of hepatic steatosis. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:837419. 2) Mellado V, et al. *Herbolaria Medica de Chile* Ministerio de Salud. Santiago de Chile, 1997, p. 168-169. 3) Ormazábal P, et al. Hydroethanolic Extract of *Lampaya Medicinalis* Phil. (*Verbenaceae*) Decreases Proinflammatory Marker Expression in Palmitic Acid-exposed Macrophages. *Endocrine, Metab Immune Disord - Drug Targets* 2020;20.

Agradecimientos: SOCHED N° 2018-03 y SOCHINUT N°301 (P. Ormazábal), Fondecyt 1150651 (M. Cifuentes), Network for Extreme Environments Research project, Universidad de Antofagasta, Project ANT1756 (G. Morales y A. Paredes).