Instituto de Hematología e Inmunología

# EFECTO DE LA JALEA REAL SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE LOS LINFOCITOS HUMANOS

Lic. Lázaro O. del Valle Pérez, Dra. Consuelo Macías Abraham, Lic. Ileana Esquivel Suárez, Dra. Jacqueline Rodríguez Amado, Lic. Yulién Alpízar Olivares y Lic. Isabel Torres Leyva

#### RESUMEN

Se estudió el efecto *in vitro* de la jalea real (JR) sobre los linfocitos de 10 donantes voluntarios del Banco de Sangre del Instituto de Hematología e Inmunología mediante la prueba de transformación linfoblástica con el empleo de timidina tritiada. Se cultivaron 100 mL de la muestra ( $2\times10^6$  linf/mL) en las siguientes condiciones experimentales: 100 mL de RPMI 1640 suplementado con suero fetal bovino al 20 %, diluciones dobles de la JR (tableta 100 mg) desde 1:2 hasta 1:4096 respectivamente. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los conteos por minuto de los linfocitos cultivados 120 horas sin y con diluciones de la JR.

DeCS: ABEJAS/efectos de drogas; LINFOCITOS; TRANSFORMACIÓN LINFOCÍTICA.

La jalea real (JR) de las abejas, producto descubierto en 1938, es elaborado en las glándulas hipofaríngeas o supracerebrales de las abejas obreras jóvenes para alimentar a la futura reina, organismos que pertenecen a la especie *Apis mellifera*.<sup>1</sup>

La JR es una masa gelatinosa transparente que contiene el 18 % de proteínas, entre el 10 y 17 % de azúcares, aproximadamente el 5,5 % de lípidos y más del 1 % de sales minerales. La JR contiene vitaminas como la B1, B2, B6, E, provitamina D, entre otras.<sup>2-3</sup>

Los productos de las abejas han sido utilizados por el hombre desde la Edad de Piedra hasta nuestros días con fines medicinales y nutritivos.<sup>2,4</sup>

La prueba de transformación linfoblástica se ha empleado en investigaciones clínicas y experimentales para estudiar el efecto *in vivo* e *in vitro* en los linfocitos de diferentes fármacos y preparados bilógicos. <sup>5-10</sup> El objetivo de este trabajo fue conocer el efecto *in vitro* de la JR sobre la proliferación de los linfocitos humanos de donantes supuestamente sanos.

## **MÉTODOS**

Se obtuvieron 15 mL de sangre periférica de 10 donantes voluntarios del Banco de Sangre del Instituto de Hematología e Inmunología que no habían recibido ningún medicamento en los 3 meses previos al estudio.

Una tableta de 100 mg de JR (Laboratorio farmacéutico "Reinaldo Gutiérrez" de Ciudad de La Habana) se disolvió en 5 mL de RPMI 1640 y se incubó a 4 °C durante 1 hora. Posteriormente se centrifugó a 3 500 rev/min, durante 10 minutos a 4 °C. Finalmente la solución con la droga se filtró (Sartorius Alemania 0.2µm). Se realizaron diluciones dobles de JR desde 1:2 hasta 1:4096.

El aislamiento de las células mononucleares se efectuó según el método de Böyum modificado.<sup>11</sup> Para valorar la respuesta a la JR se incubaron en placas de 96 pocillos de fondo en U (NUNC-Dinamarca) 2 x 10<sup>5</sup> linfocitos/pocillo en 200 µL de RPMI

1640 al 20 % de suero fetal bovino (Sigma, EE.UU.) con las diluciones dobles de JR y sin ellas durante 120 horas a 37 °C y atmósfera húmeda de CO<sub>2</sub> al 5 % (Incubadora KEBO ASSAB AB, Suecia). Seis horas antes de culminar el cultivo se le añadió a cada pozo 1μCi de timidina tritiada (Amersham, Inglaterra) (actividad específica 20 Ci/mmol). Las placas se cosecharon en un cosechador de células (Flow Laboratories, Inglaterra). La detección de partículas β se realizó en un equipo RAK LKB, Suecia. Los resultados se expresaron en conteos por minuto (CPM).

### **RESULTADOS**

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los CPM de los linfocitos cultivados con medio y los que poseían diluciones de la JR para ninguna de las diluciones evaluadas (fig.).

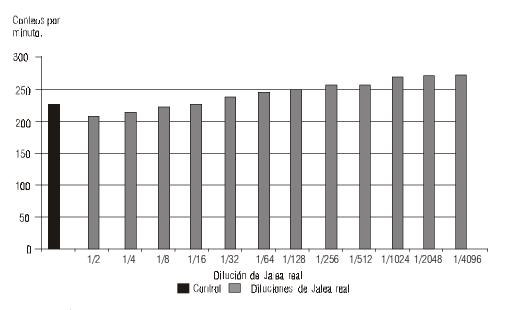


FIG. Proliferación de los linfocitos humanos con jalea real.

## DISCUSIÓN

La JR se ha estudiado *in vitro* para determinar su actividad antibacteriana y antifúngica y se ha recomendado su uso tópico con estos fines. <sup>12</sup> Se ha planteado que tiene acción terapéutica en diferentes trastornos, pero no existen trabajos que expliquen su mecanismo de acción, su dosis y efecto sobre el sistema inmune. <sup>2,4</sup>

En los resultados obtenidos se comprobó que la JR *in vitro* fue inocua sobre los linfocitos, lo que indica que en estas condiciones experimentales este producto no induce ni inhibe la proliferación de los linfocitos de donantes supuestamente sanos. Sin embargo, se conoce que hay un

reducido número de personas que expresan reacciones alérgicas al veneno de las abejas, a las proteínas del polen en la miel o a la JR, a proteínas derivadas de las secreciones de las glándulas faríngeas o salivales de las abejas. 13,14

Este trabajo lo consideramos de interés, pues contribuye al desarrollo de la medicina natural en nuestro país sobre bases científicas. Se propone ampliar la muestra con personas sanas y enfermos con alteraciones en su respuesta inmune para estudiar el efecto de este producto en la expresión de marcadores de activación de la membrana linfocitaria, así como en el proceso de la fagocitosis de los polimorfonucleares.

#### SUMMARY

The in vitro effect of royal jelly (RJ) on the lymphocytes of 10 voluntary donors from the Blood Bank of the Institute of Hematology and Immunology was studied by the lymphoblastic transformation test using titriated timidine. 100 mL of the sample (2 x 10<sup>6</sup> lym/mL) were cultivated under the following experimental conditions: 100 mL of RPMI 1640 supplemented with fetal bovine serum 20 %, double dilutions of RJ (tablet 100 mg) from 1:2 to 1:4096, respectively. No significant statistical differences were found between the counts per minute of the lymphocytes cultivated for 120 minutes with and without RJ dilutions.

Subject headings: BEES/drug effects; LYMPHOCYTES; LYMPHOCYTE TRANSFORMATION.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1984:546.
- 2. Ioirish N. Propiedades medicinales de la cera del propóleo del polen y de la jalea real. En: Las abejas farmacéutica aladas. Moscú: MIR, 1985:121-44.
- García A, Soto D, Romo C. La miel de abejas: composición química, propiedades y usos industriales. Rev Chil Nutr 1996;14:1983-91.
- 4. Allsop KA, Miller JB. Honey revisited: a reappraisal of honey in pre-industrial diets. Br J Nutr 1996;75:513-20.
- 5. Rivero R, Macías C, del Valle L, Lorigados L, Inclán G, Aranda RE, et al. Alteraciones inmunológicas en la anemia drepanocítica. Sangre 1991;36:15-9.
- Valle LO del, Macías C, Rojas A. Reacción medicamentosa mediante transformación linfoblástica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1995;11:68-70.

- 7. Alpízar Y, Valle LO del, Macías C, Esquivel I, Rodríguez I, Marsah V. Estudio de las reacciones medicamentosas por hipersensibilidad retardada mediante la proliferación linfoblástica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter (en presa).
- 8. Valle LO del, Macías C. Esquivel I, Rodríguez J, Alpízar Y. El ateromixol y la transformación blástica. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter (en prensa).
- Esquivel I, Valle LO del, Macías C, Rodríguez J, Alpízar Y. Efecto de un extracto de Morinda roioic Lin (Mediver) sobre la proliferación de los linfocitos humanos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter (en prensa).
- 10. Rodríguez J, Valle LO del, Macías C, Alpízar Y, Esquivel I. Efecto del cartílago de tiburón Uncaria tomentose Lin y levamisol sobre la proliferación de los linfocitos humanos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter (en prensa).
- 11. Böyum A. Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood. Scand J Clin Lab Invest 1968;21:77-89.
- 12. Nassis CZ, Rodríguez AP, Cassettari A, Santa AM, Homem FR. In vitro study of the entifungal and antibacterial activity of real felly. J Bras Med 1995;65:80-95.
- 13. Bauer L, Kolich A, Hirschwehr R, Siemann U, Ebner H, Scheiner O, et al. Food allergy to honey: polen or bee products? Characterization of allergenic proteins in honey by means of immunoblotting. J Allergy Clin Immunol 1996;97:65-73.
- 14. Kiistala R, Hannuksela M, Makinen KS, Niinimaki A, Kaahtela T. Honey allergy is rare in patients sensitive to pollens. Allergy 1995;50:844-7.

Recibido: 28 de octubre de 1999. Aprobado: 23 de noviembre de 1999.

Lic. Lázaro O. del Valle Pérez. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado 8070. CP 10800, Ciudad de La Habana, Cuba. Teléf.: (537)578268. Fax: (537)338979. e-mail: ihidir@hemato.sld.cu