

Facultad de Biología, Universidad de La Habana

GENOTOXICIDAD DE *PHYLLANTHUS ORBICULARIS* EVALUADA MEDIANTE EL ENSAYO DE MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DE OVARIO DE HÁMSTER CHINO

Lic. Ángel Sánchez-Lamar y Lic. Manuel Flores

Descriptores DeCS: CELULAS CHO/efectos de drogas; TESTS DE MUTAGENICIDAD; EXTRACTOS VEGETALES/farmacología; PLANTAS MEDICINALES; TESTS DE MICRONUCLEOS.

Durante miles de años el hombre hizo uso de las plantas medicinales como fuente primaria de medicamentos. El estudio de las especies más usadas y de otras que no lo son pero tienen propiedades terapéuticas demostradas por la ciencia, constituye una tendencia actual en el campo de las investigaciones farmacológicas (Calvo D. Información bibliográfica sobre genotoxicidad, carcinogenicidad, embriotoxicidad y/o teratogenicidad de 133 plantas medicinales. [Trabajo de Diploma]. Facultad de Biología, Universidad de La Habana, 1994).^{1,2}

Phyllanthus orbicularis es una especie vegetal con probado efecto antiviral (Rivas L. Aplicación de los extractos alcohólicos de *Phyllanthus sp* a sueros de pacientes portadores del Ag HBs. [Tesis de Diploma]. Facultad de Biología, Universidad de La Habana, 1993), (García D. Inactivación del Ag HBs del virus de la hepatitis B por extracto de *Phyllanthus orbicularis*. Estudios fitoquímicos preliminares. [Tesis de Diploma]. Facultad de Biología, Universidad de La Habana, 1994),³ que se encuentra en fase de estudios preclínicos.

El presente trabajo aprovecha las posibilidades que brinda la línea celular permanente de ovario de hámster chino (CHO) para detectar daño cromosómico, realizando la evaluación genotóxica del *Phyllanthus orbicularis* mediante el ensayo de micronúcleos.

Se empleó el liofilizado de un extracto acuoso de tallos y hojas de *Phyllanthus orbicularis*. Las células de la línea CHO fueron tratadas y procesadas según el método propuesto por De Grassi, en 1988.⁴ En la misma lámina se realizaron los conteos de micronúcleos y de índice mitótico. Fueron realizados tratamientos de 3 horas a las dosis de 10, 100, 500 y 1 000 µg/mL y de 18 horas a las dosis de 10, 100, 250 y 500 µg/mL.

Los resultados obtenidos para 3 horas de tratamiento (tabla 1) mostraron que sólo la dosis de 500 µg/mL reduce significativamente el índice mitótico. En 18 horas de tratamiento la reducción del índice mitótico fue significativa para todas las dosis ensayadas respecto al control no tratado, observándose que para la dosis superior (500 µg/mL) no existe práctica-

mente división celular. La disminución del índice mitótico con el aumento de la dosis y el tiempo de exposición es una consecuencia del efecto bloqueante provocado por *Phyllanthus orbicularis* en la fase G₂ del ciclo celular de las células CHO.⁵

TABLA 1. Índice mitótico de células CHO después de ser tratadas durante 3 y 18 horas con *Phyllanthus orbicularis*, en ambos casos con 18 horas de recuperación postratamiento

Tratamiento IM (horas)	Concentraciones en µg/mL				
	0	10	100	250	500
3	1,00	1,08	0,97	-	0,54*
18	1,00	0,77*	0,70*	0,54*	0,17*

IM: Índice mitótico

*: Significativo para p = 0,05

En cuanto a la inducción de micronúcleos, los datos obtenidos a las 3 horas de tratamiento (tabla 2) indican que los valores de frecuencia de células con micronúcleos no llegan a hacerse significativos respecto al control no tratado. Sin embargo, no debe obviarse el hecho de que, tal vez, un gran porcentaje de las células tratadas con 500 µg/mL no hayan podido experimentar un ciclo de división celular completo en las 18 horas de recuperación, y por tanto el posible daño genético haberse quedado sin expresar en forma de micronúcleo.

En el tratamiento de 18 horas (tabla 2) los datos indican que todas las dosis ensayadas inducen un aumento significativo de la frecuencia de células con micronúcleos respecto al control no tratado.

Dado que el ensayo de micronúcleos no es capaz de distinguir si la inducción de micronúcleos se debe a un efecto clastogénico o aneugénico del compuesto evaluado, estos resultados no nos permiten pronunciarnos a favor de un mecanismo de origen determinado para dicho daño.

TABLA 2. Micronúcleos en células CHO tratadas con *Phyllanthus orbicularis* durante 3 y 18 horas, en ambos casos con 18 horas de recuperación

Concentración (µg/mL)	Frecuencia de células con micronúcleos	
	3 h	18 h
0	0,0102	0,0087
10	0,0088	0,0150*
100	0,0103	0,0180*
250	-	0,0206*
500	0,0122	0,0253*

*: Significativo para p = 0,05

Phyllanthus orbicularis no indujo respuesta genotóxica en células CHO tratadas durante 3 horas, mientras que, en células CHO tratadas por 18 horas, indujo un aumento en la frecuencia de micronúcleos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pelt JM. Las plantas medicinales florecen de nuevo. Correo UNESCO 1979;32:9.
2. Morón F, Sierra P, Villan J, Martínez MJ. Programa de Medicina Tradicional Herbolaria en Cuba. Las plantas medicinales en la terapéutica. Rev Cubana Med Gen Integr 1991;7(3):276-84.
3. Barrio G del, Caballero O, Chevalier P. Inactivación *in vitro* del AgsHB por extractos de plantas del género *Phyllanthus*. Rev Cubana Med Tropical 1995;47(2):127-30.
4. Degrassi F, Tanzarella C. Immunofluorescent staining of kinetochores in micronuclei: a new assay for the detection of aneuploidy. Mutat Res 1988;203:339-45.
5. Sánchez-Lamar A, Cápiro N, Fonseca G, Fernández D. Aplicación y utilidad de una batería de ensayo para la evaluación genotóxica de plantas medicinales. Rev Biología 1997;(2):6-12.

Recibido: 26 de diciembre de 1997. Aprobado: 31 de agosto de 1998.

Lic. Ángel Sánchez-Lamar. Facultad de Biología, Universidad de La Habana, Calle 25 No. 455 entre J e I, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.