



FACULTAT DE FARMÀCIA
DEPARTAMENT DE FISIOLOGIA (FARMÀCIA)

**Caracterización de derivados polifenólicos obtenidos de
fuentes naturales. Citotoxicidad y capacidad antioxidante
frente a estrés oxidativo en modelos celulares**

Vanessa Ugartondo Casadevall

2009

2. OBJETIVOS

El presente trabajo se engloba dentro de un proyecto multidisciplinar que incluye desde la obtención de productos polifenólicos derivados de fuentes vegetales naturales (bagazo de uva, corteza de pino y corteza del arbusto hamamelis) mediante diversos procesos químicos, hasta su caracterización biológica para buscar posibles aplicaciones de los mismos. En este sentido se ha incidido básicamente en los aspectos de su capacidad antioxidante, así como en su potencial utilización terapéutica en el tratamiento del cáncer de colon y en su uso en aplicaciones tópicas. Nuestra parte del trabajo se ha centrado en el estudio de su efecto citotóxico en células normales (no tumorales), para descartar efectos nocivos, así como en la caracterización de sus actividades antioxidantes en modelos celulares.

Así, los objetivos del presente trabajo de tesis doctoral han sido los siguientes:

General:

- Caracterizar las propiedades biológicas de una serie de polifenoles bioactivos obtenidos a partir de subproductos y residuos de la industria agroalimentaria y forestal y evaluar, mediante métodos *in vitro*, su posible aplicación en la industria farmacéutica y cosmética.

Específicos:

- Determinar el potencial efecto antioxidante de derivados de epicatequina semisintéticos y extractos de procianidinas obtenidos a partir de bagazo de uva y otras fuentes naturales, como la corteza de pino y el arbusto hamamelis. Este objetivo se ha subdividido en los siguientes:
 - 1- Estudiar el potencial efecto antioxidante de los derivados de epicatequina semisintéticos y los extractos de procianidinas, mediante la inhibición de la hemólisis inducida por radicales libres.
 - 2- Comparar el efecto del grado de galoización en la capacidad antioxidante.
 - 3- Estudiar la protección de la membrana de los eritrocitos frente a la peroxidación lipídica inducida por peróxido de hidrógeno.
 - 4- Estudiar el efecto protector de los compuestos frente a la citotoxicidad inducida por el peróxido de hidrógeno en líneas celulares no tumorales (3T3 y HaCaT).

- Determinar la toxicidad de los compuestos en cultivos celulares:
 - 5- Determinar la citotoxicidad en fibroblastos de ratón 3T3 y en queratinocitos humanos HaCaT.
 - 6- Establecer posibles relaciones entre la actividad antioxidante, la citotoxicidad y la estructura de los compuestos a partir de los resultados obtenidos.
 - 7- Conocer el potencial efecto genotóxico de la epicatequina y sus derivados.
- Caracterización de la interacción de la epicatequina y derivados con las membranas celulares de los eritrocitos:
 - 8- Observar los cambios morfológicos de los eritrocitos inducidos por agentes oxidantes y el posible efecto protector de los productos estudiados.
 - 9- Determinar la alteración proteica y de fluidez de la membrana del eritrocito inducida por radicales libres y el potencial efecto protector de la epicatequina y sus derivados.