



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

5. CONCLUSIONES

Las conclusiones que se extraen del presente trabajo en el que se han estudiado derivados polifenólicos obtenidos de diversas fuentes naturales se han agrupado según los objetivos específicos planteados.

Respecto a la actividad antioxidante:

- Tanto los derivados semisintéticos de epicatequina como los extractos de procianidinas han mostrado mejor actividad antioxidante que la epicatequina en el modelo de hemólisis oxidativa inducida por AAPH. Esta actividad antioxidante se puede relacionar principalmente con la presencia del grupo galato en los derivados semisintéticos. En el caso de las fracciones polifenólicas, esta actividad aumenta con el grado de polimerización y el porcentaje de galoización.
- En el modelo de estrés oxidativo inducido por H_2O_2 se observa una protección frente a la hemólisis y la peroxidación lipídica de la membrana del eritrocito que es superior en los derivados semisintéticos que contienen galatos. Así mismo, el grado de galoización y el porcentaje de polimerización determinan la capacidad protectora ejercida por los extractos polifenólicos contra la peroxidación lipídica y, en menor grado, contra la hemólisis.
- Los derivados semisintéticos de epicatequina y las fracciones polifenólicas protegen contra la citotoxicidad inducida por H_2O_2 en células 3T3 con diferente eficacia. Nuevamente, se ha observado una relación entre la capacidad protectora y la cantidad de galatos. Sin embargo, no es posible inhibir totalmente el daño celular producido por el H_2O_2 incrementando la concentración de los compuestos galoizados debido a que pueden presentar efecto prooxidante a concentraciones elevadas.
- En el caso de los derivados de epicatequina, la fracción no fenólica de la molécula también contribuye a su actividad protectora. Así, la presencia de cisteamina parece mejorar la efectividad frente a los marcadores de estrés oxidativo estudiados.

Respecto a la citotoxicidad:

- Se ha determinado la citotoxicidad de los diferentes productos, observándose que la presencia de galatos incrementa el efecto citotóxico de los mismos. Existe una buena correlación entre la capacidad antioxidante y el efecto citotóxico de las sustancias de naturaleza polifenólica. En general, los compuestos más potentes como antioxidantes son también los más citotóxicos. Sin embargo, como las concentraciones antioxidantes efectivas son inferiores a las concentraciones citotóxicas se garantiza la seguridad de estos productos.
- De los estudios preliminares de genotoxicidad se concluye que los compuestos estudiados resultan genotóxicos para células no tumorales a concentraciones muy elevadas, alejadas de las concentraciones antioxidantes efectivas.

Respecto a la interacción con la membrana del eritrocito:

- En los estudios con la epicatequina y sus tiol conjugados se ha observado que estos compuestos actúan modificando la fluidez de membrana y la morfología de los eritrocitos, pero no se han detectado alteraciones en el patrón proteico. Por otro lado, tampoco se ha observado que reviertan los efectos nocivos de los oxidantes empleados.

Podemos por tanto concluir que:

- La galoización es una característica estructural fundamental para explicar los efectos de los compuestos de naturaleza polifenólica a nivel celular, que puede ser modulada mediante la inclusión de aminoácidos naturales en la fracción no fenólica de los flavanoles.
- La epicatequina y sus derivados con cisteína y cisteamina, así como las fracciones polifenólicas procedentes de diversas fuentes naturales, presentan actividad antioxidante en diversos modelos celulares en un rango de concentraciones seguro para células normales.