

ACTIVIDAD CITOTÓXICA Y ANTIOXIDANTE DE *Petiveria alliacea* L.

R. Pérez-Leal¹; M. R. García-Mateos^{1, 2*}; M. Martínez-Vásquez³; M. Soto-Hernández⁴

¹Instituto de Horticultura. Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 Carretera México-Texcoco, Chapingo, Estado de México. C. P. 56230. MÉXICO.

²Preparatoria Agrícola. Universidad Autónoma Chapingo. Km. 38.5 Carretera México-Texcoco, Chapingo, Estado de México. C. P. 56230. MÉXICO. Correo-e: rosgar08@hotmail.com. (*Autor responsable)

³Instituto de Química. Universidad Nacional Autónoma de México. D. F. México. MÉXICO.

⁴Instituto de Botánica. Colegio de Posgraduados, Km. 36.5 Carretera México-Texcoco, Montecillo, Estado de México. MÉXICO. C.P.

RESUMEN

Petiveria alliacea (Phytolaccaceae), planta herbácea de gran importancia en la herbolaria tradicional mexicana y latinoamericana, ha sido usada como antirreumático, abortivo, antipirético, anticancerígeno, antiinflamatorio. Adicionalmente, se le atribuye actividad insecticida y acaricida, debido probablemente a la presencia de compuestos derivados de azufre. Aunque se han detectado algunos flavonoides, se desconoce su actividad antioxidante. El objetivo que se planteó en el presente trabajo fue evaluar su actividad citotóxica en cinco líneas celulares y antioxidante. La evaluación citotóxica de varios extractos se llevó a cabo en cinco líneas celulares según al método propuesto por Monks. La actividad antioxidante de diferentes extractos de hoja y de raíz se realizó de acuerdo al método descrito por Blois. De los cinco extractos probados, el extracto acuoso fue el que mostró mayor efecto citotóxico en la línea celular de leucemia, con una inhibición de 70.1 % a la concentración 100 µM. El extracto butanólico de hoja presentó efecto antioxidante siendo la concentración inhibitoria media (CI₅₀) de 264.54 µl·mg⁻¹.

PALABRAS CLAVE ADICIONALES: actividad antioxidante, actividad citotóxica, extractos, Phytolaccaceae

CYTOTOXIC AND ANTIOXIDANT ACTIVITY OF *Petiveria alliacea* L.

SUMMARY

Petiveria alliacea (Phytolaccaceae), a very important plant in traditional Mexican and Latin American herbal medicine has been used as an antirheumatic, to produce abortions, against fevers and cancer, and inflammations. It is also deemed to be an insect repellent and acaricide, probably because it contains sulfur compounds. Despite the fact that some flavonoids have been detected, its antioxidant activity is unknown.

The objective of this paper was to evaluate its cytotoxic activity in five cellular and antioxidant lines of *Petiveria alliacea* L. The cytotoxic evaluation of various extracts was undertaken in five cellular lines according to the Monk method. The antioxidant activity of different leaf and root extracts was analyzed according to the Blois method. The aqueous extract had the largest cytotoxic effect of the five tested in the leukemia cellular line, with an inhibition rate of 70.1 % at concentration of 100 µM. The leaf butanolic extract had an antioxidant effect at a medium strength inhibitory concentration of (CI₅₀) of 264.54 µl·mg⁻¹.

ADDITIONAL KEY WORDS: antioxidant activity, cytotoxic activity, extracts, Phytolaccaceae

INTRODUCCIÓN

Petiveria alliacea es una planta herbácea perteneciente a la familia Phytolaccaceae, conocida como "mapurite". Se encuentra ampliamente distribuida de manera silvestre en México y otros países del Caribe y Sudamérica. Recientemente, la especie ha llamado la atención por sus diferentes y muy variados usos medicinales, los estudios etnobotánicos señalan su uso por

los curanderos tradicionales como antirreumático, antiespasmódico, abortivo (Oluwole y Bolarinwa, 1998; Oliveira, 1998), antipirético, anticancerígeno (Malpezzi *et al.*, 1994), antigripal, antitusivo, cicatrizante, antiinflamatorio (Germano *et al.*, 1993; Germano y Sertié, 1995; Furones *et al.*, 1996). Los estudios fitoquímicos reportan diversos compuestos sulfurados en los extractos de raíz (Szczepanski *et al.*, 1972; De Sousa *et al.*, 1990; Coelho *et al.*, 2001).

Con *P. alliacea* se han observado efectos citotóxicos en linfocitos humanos *in vitro* y en células de médula ósea de ratón *in vivo* (Hoyos *et al.*, 1992). Malpezzi *et al.* (1994) investigaron el efecto antimitótico de algunas fracciones del extracto hidroalcohólico de raíz, inhibiendo el desarrollo del óvulo de erizo de mar (*Lytechinus variegatus*) debido a la presencia de bencilpolisulfuros; esta respuesta probablemente se puede atribuir a la inhibición de la síntesis de ADN, y consecuentemente la duplicación nuclear, la división celular y el desarrollo del embrión. Coelho *et al.* (2001) probaron la actividad anticancerígena del disulfuro de dipropilo, disulfuro de dibencilo y el tetrasulfuro de dibencilo aislados de *P. alliacea* en un bioensayo con levaduras para agentes ADN-modificantes, encontrando un moderado efecto inhibidor del desarrollo.

Ruffa *et al.* (2002) estudiaron el efecto citotóxico del extracto metanólico de *P. alliacea* en la línea celular Hep G2 del carcinoma humano hepatocelular; a pesar de que esta planta es utilizada en Cuba en el tratamiento de pacientes con cáncer y leucemia, el extracto no mostró ningún efecto inhibitorio en la línea celular en el rango de las dosis ensayadas (15.5 – 1000 µg·ml⁻¹), lo que sugirió probar dosis mayores.

En México, Pérez (2001) evaluó la actividad anticancerígena de extractos acuosos de varias plantas, entre ellas *P. alliacea*, administrados a 165 pacientes voluntarios con cáncer del Programa de Plantas Medicinales de la Universidad Autónoma Chapingo. El estudio informó desde 0 hasta 100 % de mejoría en los estudios de caso, siendo el cáncer de próstata (100 %), de hígado (100 %), cérvico uterino y de mama (95 %), en donde se observaron los niveles más altos de actividad.

Por otro lado, Delle-Monache y Cuca (1992) identificaron cinco flavonoides, tres derivados de la pinocembrina en el extracto etanólico de hoja de *P. alliacea*. Algunos flavonoides, comunes en muchos frutos y vegetales se recomiendan en el tratamiento de arteriosclerosis, enfermedades neurodegenerativas, en algunos tipos de cáncer, en la afectación del sistema inmunológico y desórdenes cardiovasculares (Frei, 1994; Packer *et al.*, 1999). Estos compuestos actúan como agentes antioxidantes, debido principalmente a su habilidad para atrapar radicales libres producidos regularmente por el metabolismo celular y factores ambientales, entre otros (Stavric, 1997; Samuelsson, 1999). A pesar de su presencia en *P. alliacea*, la actividad antioxidante no se ha estudiado en esta especie, por lo tanto, el objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto citotóxico y antioxidante de extractos acuosos de hoja y orgánicos de raíz y de hoja de *P. alliacea*.

MATERIALES Y MÉTODOS

Recolecta del material vegetal

Se realizó en la población de Juan Rodríguez Clara,

ubicada en la zona sur del estado de Veracruz, (latitud Norte de 18°00" y longitud Oeste de 95°24") a una altitud de 95 m, temperatura promedio de 25 °C y una precipitación pluvial media anual de 1266 mm. Se recolectaron hojas y raíz de varios individuos distribuidos al azar procurando que todos correspondieran a la misma etapa fenológica. El material fue certificado en el Herbario Nacional (MEXU) de la Universidad Nacional Autónoma de México, asignándole el número de registro 1042314.

Preparación de extractos

Las hojas de *P. alliacea* se secaron a temperatura ambiente y se molieron mecánicamente para obtener los extractos de polaridad creciente: de diclorometano, butanólico y acuoso liofilizado de hoja y raíz en cada caso. Como resultado de un ensayo biodirigido preliminar se prepararon los siguientes extractos para realizar las evaluaciones de la actividad citotóxica y antioxidante.

El extracto acuoso (AL-H) se preparó a través de la maceración de 1 kg de hoja en agua destilada por 24 h a temperatura ambiente, el extracto obtenido se congeló a –20 °C y se liofilizó para su evaluación. Los extractos orgánicos se obtuvieron mediante la maceración de 500 g en cada caso, de raíz (CH₂Cl₂-R) y de hoja (CH₂Cl₂-H) en diclorometano y de hoja en butanol (BuOH-H), colocando el tejido vegetal por separado en el disolvente señalado durante tres días a temperatura ambiente. Los extractos crudos se obtuvieron evaporando el disolvente a presión reducida en un rotavapor Büchi a 45 °C.

Evaluación de la actividad citotóxica

El bioensayo se realizó de acuerdo con la metodología descrita por Monks *et al.* (1991) utilizando sulforrodamina B (SRB), colorante aniónico que se une electrostáticamente a proteínas aniónicas de células cancerosas que han sido previamente precipitadas con ácido tricloroacético (TCA).

Preparación del inóculo

Los extractos se probaron en cinco líneas celulares de cáncer humano, U251 (de sistema nervios central), PC-3 (de próstata), HCT-15 (de colon), MCF-7 (de mama) y K562 (de leucemia mieloblástica crónica) siguiendo la metodología descrita por Monks *et al.* (1991). La evaluación se realizó en el laboratorio de pruebas biológicas del Instituto de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México.

El cultivo de cada línea celular se realizó colocando de 50 a 100 µl de la suspensión celular en frascos T25, después agregando 5 ml del medio de cultivo RPMI-1640 con 10 % de suero fetal de bovino y 2 µM de glutamina. Los frascos de cultivo se incubaron a 37 °C, en una atmósfera de 5 % de CO₂ y 100 % de humedad relativa (Monks *et al.*, 1991).

La preparación de la suspensión celular para realizar el bioensayo se llevó a cabo removiendo las células de los frascos de cultivo T25 con solución de tripsina-EDTA al 5 % para su conteo. Se inactivó la tripsina adicionando 10 ml de medio RPMI-1640 y 5 % de suero fetal de bovino. Posteriormente se agregaron 100 μ l de la suspensión de células y 900 μ l de azul de tripano en microtubos estériles de 1.5 ml, obteniendo un factor de dilución de 10. Se tomaron 10 μ l de la suspensión, se depositaron en un hemocitómetro y se realizó el conteo en el microscopio (10 X) obteniendo el promedio de cuatro cuentas (Monks *et al.*, 1991). El número de células/ml (densidad del inóculo) se calculó a partir de:

$$\text{No. de células/ml} = (\text{prom. de células}) / (\text{factor de dilución}) 10^4$$

en donde 10^4 = constante de calibración del hemocitómetro.

Preparación de los extractos

Cada línea celular estabilizada se sembró en microplacas de 96 pozos. La evaluación de cada extracto se realizó por triplicado, disolviendo 1.5 ml de cada uno en 1 ml de dimetilsulfóxido (DMSO), como vehículo para solubilizar la muestra. Se colocaron 100 μ l de la solución de la muestra a cada pozo de la microplaca. La concentración final de la muestra fue de 50 $\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$. Los cultivos se incubaron por un periodo de 48 h a 37 °C en una atmósfera de CO_2 y un ambiente saturado de humedad (Monks *et al.*, 1991). Se prepararon un blanco (medio de cultivo) y un testigo (medio de cultivo + vehículo) como control.

Bioensayo de citotoxicidad

Transcurridas las 48 h, se fijaron *in situ* las células contenidas en las microplacas agregando 50 μ l de ácido tricloroacético (TCA) frío al 50 % p/v; el cultivo se incubó por 1 h a 4 °C. Después se desechó el sobrenadante, se lavaron las microplacas cinco veces con agua desionizada y se secaron a temperatura ambiente. Se adicionaron 100 μ l de solución del colorante sulforrodamina B (0.4 % p/v en ácido acético al 1 %), se incubaron por 10 min a temperatura ambiente. La sulforrodamina B (SRB) no unida a las células, se eliminó lavando cinco veces con ácido acético al 1 %, las microplacas se secaron a temperatura ambiente y la SRB establemente unida se solubilizó en una solución amortiguadora TRIS (Monks *et al.*, 1991). Se leyó la densidad óptica de cada muestra en un espectrofotómetro de ELISA marca Bio-Tek Instrument EIX 808 Ultramicroplate reader a 515 nm. La densidad óptica es proporcional al crecimiento celular e inversamente proporcional al grado de citotoxicidad de la muestra evaluada (Skehan *et al.*, 1990; Monks *et al.*, 1991). La citotoxicidad se reportó como porcentaje de inhibición del crecimiento celular (% ICC) y se determinó de acuerdo a la siguiente expresión:

$$\% \text{ ICC} = 100 - \left(\frac{\text{DO}_{\text{(muestra)}}}{\text{DO}_{\text{(vehículo)}}} \right) * 100$$

Evaluación de la actividad antioxidante

El bioensayo para evaluar la actividad antioxidante de los extractos se llevó a cabo de acuerdo con la metodología propuesta por Blois (1958), utilizando como indicador de la actividad antioxidante del α, α -difeníl- β -picrilhidrazilo (DPPH*), molécula que presenta un electrón desapareado (radical libre estable), y puede aceptar generalmente un electrón de la muestra para aparearse. El DPPH* como radical libre en solución etanólica presenta un color violeta intenso cuando reacciona con la muestra, el electrón se aparea y la solución cambia de coloración (Blois, 1958).

Bioensayo

En una cámara de micropozos se colocaron las diferentes concentraciones de los extractos con una disolución etanólica de DPPH* al 5×10^{-4} M y 100 μ M de disolución etanólica al 0.2 %. Se incubaron a 37 °C por 30 min; posteriormente, se midieron las absorbancias en un espectrofotómetro Bio-Tek Instrument EIX 808 Ultramicroplate reader, a 515 nm. Esto se realizó por triplicado. Se determinó el porcentaje de inhibición o reducción (%) de la concentración del DPPH* por la presencia de cada extracto haciendo una comparación con una disolución blanco de DPPH* en etanol disuelto a la misma concentración (Blois, 1958; Pérez-Castorena *et al.*, 2001).

Se calculó el valor de la concentración inhibitoria media (CI_{50}), considerada como la concentración de la muestra requerida para atrapar el 50 % de radicales DPPH libres (Blois, 1958; Pérez-Castorena *et al.*, 2001). Como estándar se usó el α -tocoferol ($\text{CI}_{50} = 17.07 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$). El porcentaje de reducción del DPPH*, se calculó empleando la siguiente ecuación:

$$\% \text{ de reducción de DPPH}^* = (C - E / C) 100$$

donde: C = absorbancia de la disolución de DPPH* (100 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) y E = absorbancia de la mezcla de DPPH* 100 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ /compuesto problema

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se sometieron a un análisis de varianza (ANOVA) seguida de una prueba de Dunett, para aislar los grupos con diferencia significativa a un valor de $P \leq 0.05$ y para $P \leq 0.01$, los cuales se compararon con el control elegido. Se realizaron tres tratamientos y tres repeticiones por tratamiento.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Actividad citotóxica

En la prueba de citotoxicidad se observó que el

extracto CH_2Cl_2 -R mostró mayor actividad en la mayoría de las líneas celulares, excepto en la línea de cáncer de mama. El porcentaje de inhibición (% ICC) fue de 81.1 y 62.2 % a la concentración de 50 $\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ para las líneas K562 de leucemia y PC-3 de próstata, respectivamente (Cuadro 1), lo cual coincide con los resultados etnobotánicos indicados previamente por Pérez (2001). Los extractos restantes, butanólico y de diclorometano de hoja no resultaron activos para las líneas celulares probadas utilizando el bioensayo con sulforrodamina B.

CUADRO 1. Inhibición del crecimiento celular de los extractos: acuoso (AL-H), butanólico (BuOH-H) y de diclorometano de hoja (CH_2Cl_2 -H) y de raíz (CH_2Cl_2 -R) de *P. alliacea*.

Línea celular	Porcentaje de inhibición por extracto ^a			
	AL-H	BuOH-H	CH_2Cl_2 -R	CH_2Cl_2 -H
U251 (SNC)	24.8	13.4	37.8	12.3
PC-3 (próstata)	24.5	13.1	62.2	37.2
K562 (leucemia)	70.1	21.6	81.1	33.4
HCT-15 (cólon)	n.a.	10.9	44.2	11.2
MCF-7 (mama)	23.4	6.6	12.0	-20.7

^aTodos los extractos se evaluaron a una concentración de 50 $\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$.
n.a. = no analizados.

El extracto acuoso (AL-H) a la concentración de 50 $\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ mostró también una elevada citotoxicidad, el porcentaje de inhibición fue de 70.1 %, únicamente para la línea de leucemia (Cuadro 1). Los extractos restantes casi no presentaron actividad citotóxica.

La evaluación del AL-H a la concentración de 100 $\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ permitió observar un porcentaje de inhibición mayor en las líneas celulares de sistema nervioso central y próstata (40.5 y 33.6 %, respectivamente). Se confirmó la elevada citotoxicidad en la línea de leucemia, con un porcentaje de citotoxicidad del 70.1 % y nula citotoxicidad en las líneas celulares de mama y colon (Cuadro 2).

CUADRO 2. Porcentaje de inhibición del crecimiento celular por el extracto acuoso de hoja (AL-H) de *P. alliacea*.

Línea celular	Porcentaje de inhibición por el extracto acuoso liofilizado ($\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$) de hoja				
	12.5	25.0	50.0	75.0	100.0
U251 (SNC)	1.1	0.0	2.6	40.7	40.5
PC-3 (próstata)	1.6	5.2	20.0	31.7	33.6
K562 (leucemia)	2.0	11.7	70.1	70.1	70.1
HCT-15 (cólon)	1.2	-2.1	1.0	7.8	5.0
MCF-7 (mama)	2.1	-0.3	5.3	-60.0	-57.5

Son escasas las investigaciones que describen la actividad citotóxica de los extractos y compuestos aislados de esta especie. Pérez (2001) informó mejoría sólo en pacientes que presentaron cáncer de próstata, cuando en su estudio administró por vía oral el extracto acuoso de la planta completa a pacientes con diferentes tipos de cáncer. Ruffa *et al.* (2002) después de evaluar diferentes líneas celulares, no detectaron actividad citotóxica en la línea celular Hep-G2 de carcinoma humano hepatocelular al probar el extracto metanólico de la planta completa de *P. alliacea*.

Jovicevic *et al.* (1993) señalan la citotoxicidad del extracto acuoso de hoja en cuatro de las líneas celulares probadas, excepto en la línea MCF7, en donde no detectó actividad, pero una de las cuatro líneas probadas fue la K562 (leucemia), los resultados de la presente investigación coinciden con los informes realizados por Jovicevic *et al.* (1993). El autor también probó extractos alcohólicos de hoja, los cuales fueron menos activos que los acuosos, al respecto, estos resultados también concuerdan con los descritos en este trabajo.

La actividad citotóxica detectada puede asociarse a compuestos sulfurados de diversa estructura química detectados en raíz de esta especie (bencilsulfuros, sulfóxidos de prolina y de cisteína (De Sousa *et al.*, 1990; Cohelo *et al.*, 2001; Kubec y Musah, 2001). Al respecto, Malpezi *et al.* (1994) relacionaron la actividad antimetabólica con la presencia de bencilsulfuros en *P. alliacea*. También, en especies de *Allium* spp. se ha observado la inhibición de la promoción y desarrollo de tumores debido a la presencia de polisulfuros insaturados (Bernhard, 1970; Block, 1992).

Actividad antioxidante

Se observó un aumento de la actividad antioxidante por una elevada reducción de la concentración de DPPH* al aumentar la concentración en cada uno de los extractos. Los resultados mostraron una clara relación entre la concentración y la actividad antioxidante de los extractos.

Al evaluar la actividad antioxidante de los diferentes extractos se encontró que el extracto butanólico de hoja (BuOH-H) mostró el mayor efecto, seguido del extracto butanólico de raíz (BuOH-R). La actividad antioxidante del extracto acuoso liofilizado de hoja fue muy baja, posiblemente debido a la baja solubilidad que presentó el extracto al mezclarlo con la disolución etanólica de DPPH* (Cuadro 3).

El extracto butanólico de hoja resultó ser el más activo en el primer ensayo (Cuadro 3), por lo que se calculó la concentración media inhibitoria (CI_{50}). Se probaron un mayor número de concentraciones para construir la curva dosis-respuesta, observándose que a la concentración de 316.2 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ del extracto BuOH-H el porcentaje de

CUADRO 3. Actividad antioxidante de extractos de *P. alliacae*.

Extracto	Concentración del extracto ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	Reducción de DPPH* (%)
BuOH -R ^z	10	1.89
	100	13.4
	1,000	74.3
BuOH -H	10	2.5
	100	21.4
	1,000	92.9
AL-H	10	0.6
	100	3.4
	1,000	9.1

^zBuOH-R = extracto butanólico de raíz; BuOH-H = extracto butanólico de hoja; AL-H = extracto acuoso liofilizado de hoja.

reducción del DPPH* fue de 56.4 ± 5.30 y a la concentración de $1000 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ el porcentaje de reducción del DPPH* fue de 90.2 ± 1.72 (Cuadro 4).

CUADRO 4. Concentración media inhibitoria del extracto butanólico de hoja de *P. alliacae*^a.

Concentración ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)	A _{515 nm}	Reducción del radical DPPH* (%)	Cl ₅₀ ($\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$)
0	0.593 ± 0.01^z	0.0	
100	$0.474 \pm 0.02^*$	20.19 ± 3.17	
177.83	$0.390 \pm 0.03^{**}$	34.44 ± 5.05	264.54 ± 32.09
316.23	$0.260 \pm 0.03^{**}$	56.41 ± 5.30	
562.34	$0.126 \pm 0.02^{**}$	78.76 ± 4.07	
1,000	$0.058 \pm 0.01^{**}$	90.20 ± 1.72	

^zLos valores en sentido vertical muestran diferencias significativas de $P \leq 0.05$ (*) y $P \leq 0.01$ (**) en la prueba de Dunett.

^aLos datos representan el promedio de tres experimentos \pm el error estándar de la media.

La Cl₅₀ observada para el extracto BuOH-H fue de $264.54 \pm 32.09 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ superior a la descrita para el estándar α -tocoferol ($17.07 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$), lo cual indicó que es mucho menor la capacidad atrapadora del extracto BuOH-H del radical DPPH* a la del estándar, es decir, los extractos BuOH-H y BuOH-R resultaron ser débiles atrapadores de radicales libres (poca actividad antioxidante) comparados con el α -tocoferol (Blois, 1958; Pérez-Castorena *et al.*, 2001).

De los tres extractos evaluados (BuOH-H; BuOH-R y AL-H), el preparado butanólico de hoja fue el que presentó mayor actividad antioxidante en comparación al de raíz y al acuoso de hoja. Por lo tanto, puede inferirse que la poca actividad antioxidante encontrada en este extracto podría deberse a la presencia de flavonoides previamente indicados en el extracto de hoja de *P. alliacae*, aunque no

se han identificado en extractos de raíz (Delle-Monache y Cuca, 1992). Deby *et al.* (1984) señalan que otros flavonoides presentan baja actividad atrapadora de radicales libres porque no cumplen con las características estructurales deseadas.

CONCLUSIONES

De la presente investigación se puede concluir que de los extractos probados de *Petiveria alliacae* en las cinco líneas celulares (SNC U251; próstata PC-3; leucemia K562; colon HCT-15; mama MCF-7), los extractos acuoso de hoja y de diclorometano de raíz resultaron citotóxicos en 70.1 y 81.1 %, respectivamente, para la línea de leucemia. El extracto de diclorometano de raíz también afectó considerablemente la línea celular de próstata (62.2 %); en las líneas celulares restantes no se detectó actividad importante.

En la evaluación de la actividad antioxidante, el extracto butanólico de hoja fue el más efectivo con una reducción del DPPH* del 90.2 %, seguido del extracto butanólico de raíz, el cual presentó una reducción del 74.3 %, a una concentración, en ambos casos, de $1000 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$.

Algunos de los extractos de la especie *Petiveria alliacae* mostraron actividad citotóxica y muy baja actividad antioxidante. Es necesario señalar la importancia de aislar e identificar posteriormente los metabolitos presentes en cada uno de los extractos que presentaron actividad biológica, con la finalidad de detectar cuales son los principios activos de las mezclas evaluadas.

LITERATURA CITADA

- BERNHARD, R. A. 1970. Chemotaxonomy: distribution studies of sulfur compounds in *Allium*. *Phytochemistry* 9: 2019-2027.
- BLOCK, E. 1992. The organosulfur chemistry of the genus *Allium* – implications for the organic chemistry of sulfur. *Chemical International (England)* 31: 1135-1178.
- BLOIS, M. S. 1958. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* 181: 1199-1200.
- COELHO, B.; YOUNG, P. J. C.; GIESBRECHT, A. M. 2001. Antifungal polysulphides from *Petiveria alliacae* L. *Phytochemistry* 57: 743-747.
- DEBY, C.; PINCEMAIL, J.; HANS, P. 1984. Mechanisms of free radicals production in the AA cascade and role of antilipoperoxidants and free radical scavengers, pp. 249-258. In: *Cerebral Ischemia*. BES, A.; BRAQUET, P. (eds.). Elsevier Science Publishers B. V., Amsterdam.
- DELLE-MONACHE, F.; CUCA, L. E. 1992. 6-C-formyl and 6-C-hydroxymethyl flavonones from *Petiveria alliacae*. *Phytochemistry* 31: 281-282.
- DE SOUSA, J.; DEMUER, R. A.; PINHEIRO, J. A. 1990. Dibenzyl trisulphide and trans-N-methyl- α -methoxyproline from *Petiveria alliacae*. *Phytochemistry* 29: 3653-3655.

- FREI, B. 1994. Natural antioxidants in human health and disease. Academic Press. UK. 425 p.
- FURONES M. J. A.; MORON, F. R.; PINEDO, Z. G. 1996. Ausencia de actividad antiinflamatoria del extracto acuoso liofilizado de *Petiveria alliacea* (anamú) en ratas. Revista Cubana de Plantas Medicinales 1: 34 -37.
- GERMANO, H. P.; CALDEIRA, L. L.; MAZELLA, A. A. 1993. Topical anti-inflammatory activity and toxicity of *Petiveria alliacea*. Fitoterapia 64: 59-62.
- GERMANO, H. P.; SERTIÉ, J. A. 1995. Pharmacological assay of *Petiveria alliacea*. II: oral anti-inflammatory activity and gastrototoxicity of a hydroalcoholic root extract. Fitoterapia 56: 195-202.
- HOYOS, L.; AU, S. W.; HEO, M. Y. 1992. Evaluation of the genotoxic effects of a folk medicine, *Petiveria alliacea* (anamú). Mutation Research 280: 29-32.
- KUBEC, R.; MUSAH, R. A. 2001. Cysteine sulfoxide derivatives in *Petiveria alliacea*. Phytochemistry 58: 981-985.
- JOVICEVIC, L.; TROIANI, M. P.; CAPEZZONE DE JOANNON, A.; SASO, L.; MAZZANTI, G.; ROSSI, V. 1993. In vitro antiproliferative activity of *Petiveria alliacea* L. on several tumor cell lines. Pharmacological Research 27: 105-106.
- MALPEZZI, E.; DAVINO, L. A.; COSTA, L. V. 1994. Antimitotic action of extracts of *Petiveria alliacea* on sea urchin egg developed. Brazilian Journal of Medical Biological Research 27(7): 92-75.
- MONKS, A.; SCUDEIRO, D.; SKEHAN, P. 1991. Feasibility of a high-flux anticancer drug screen using a diverse panel of cultured human tumor cell lines. Journal of the International Cancer Institute 83(11): 757-766.
- OLIVEIRA, G. M. 1988. "Screening" de plantas nativas da amazonia competencial inibidor da fertilidade em plantas. Supl. Acta Amazonica 18(12): 129-130.
- OLUWOLE, F.; BOLARINWA, A. F. 1998. The uterine contractile effect of *Petiveria alliacea* seeds. Fitoterapia 69(1): 3-6.
- PACKER, L.; IRAMATSU, M.; YOSHIKAWA, Y. T. 1999. Antioxidant food supplements in human health. Academic Press. USA. 325 p.
- PÉREZ, L. R. 2001. *Petiveria alliacea* L. y su influencia en las neoplasias, Tesis de Maestría, Instituto de Horticultura, Departamento de Fitotecnia, Universidad Autónoma Chapingo, México pp. 47-49.
- PÉREZ-CASTORENA, A. I.; ARCINIEGAS, A.; RAMÍREZ A., M. T.; VILLASEÑOR, J. I.; ROMO DE VIVAR, A. 2002. Evaluation of the anti-inflammatory and antioxidant activities of the plastoquinone derivatives isolated from *Roldana barba-johannis*. Planta Médica 68: 645-647.
- RUFFA, M.; FERRARO, J. G.; WAGNER, M. L. 2002. Cytotoxic effect of Argentine medicinal plant extracts on human hepatocellular carcinoma cell line. Journal of Ethnopharmacology 79: 335-339.
- SAMUELSSON, G. 1999. Drug of Natural origin. Swedish Pharmaceutical Press. Sweden. 551 p.
- SKEHAN, P.; RITSA, S.; DOMINIC, S. 1990. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. Journal of National Cancer Institute 82(13): 1107-1112.
- STAVRIC, B. 1997. Chemopreventive agents in foods, pp. 53-87. In: Functionality of Food Phytochemicals. TIMOTHY, J.; ROMEO, J. T. (eds). Plenum Press. New York.
- SZCZEPANSKI, V.; ZGORZELAK, CH. P.; HOYER, G. A. 1972. Isolierung, strukturaufklärung and synthese einer antimikrobiell wirksamen substanz aus *Petiveria alliacea* L. Arzeim-Forsc. (Drug Research) 22: 1975-1976.