

# APLICACIONES ANTIOFÍDICAS Y PRO-APOPTÓTICAS DE *Persea americana* VAR. HASS

ANTIOPHIDIC AND PRO-APOPTOTIC APPLICATIONS FROM *Persea americana* VAR. HASS

Andrea SALAZAR-OSPINA<sup>1,2</sup>, Silvia L. JIMENEZ-RAMIREZ<sup>1,2</sup>, Juan C. QUINTANA-CASTILLO<sup>1,2</sup>, Jessica P. REY-SUAREZ<sup>1</sup>, Angélica R. BONILLA-PORRAS<sup>3</sup>, Marlene JIMENEZ-del-RIO<sup>3</sup>, Carlos VELEZ-PARDO<sup>3</sup>, Andrés PEREAÑEZ-JIMENEZ<sup>1,2\*</sup>

## RESUMEN

Las semillas y hojas de aguacate, residuos de la agroindustria, constituyen una fuente potencial de compuestos farmacológicamente activos. Este estudio demuestra que los extractos etanólicos de endocarpio (En), semilla (Se), semilla entera (Sc) y hojas (Ha) de *Persea americana* Var Hass, poseen actividad pro-apoptótica (60 - 100% daño de la membrana plasmática y condensación/fragmentación nuclear) en células linfoblásticas Jurkat a concentraciones entre 0,1 - 0,5 mg/mL. Además, se evidenció actividad inhibitoria sobre los efectos enzimáticos (coagulante, proteolítica y hemolítica indirecta) del veneno de *Bothrops asper* (mapaná). Todos los extractos exhibieron un aumento del tiempo de coagulación inducido por el veneno ( $23,31 \pm 0,51$  s). El En mostró la mejor capacidad inhibitoria, aumentando el tiempo de coagulación a 360 s en todas las relaciones p/p usadas y la mayor capacidad sobre las actividades coagulante y hemolítica indirecta. La actividad PLA<sub>2</sub> fue inhibida de manera dosis/dependiente por todos los extractos, exceptuando las Ha. La mejor capacidad inhibitoria de PLA<sub>2</sub> fue demostrada por el En ( $98,60 \pm 0,84\%$  -  $76,02 \pm 7,04\%$ ) en proporciones 1:10 - 1:20 p/p, respectivamente. Todos los extractos provocaron un cambio notable en el patrón electroforético del veneno, mediante la inducción de una posible precipitación de las proteínas. Las toxinas más afectadas fueron entre 45 KDa y 90 KDa. Sin embargo, los controles de cada extracto no mostraron cantidades detectables de proteínas en SDS-PAGE. La actividad proteolítica del veneno fue inhibida por los extractos de Sc ( $77,58 \pm 3,23\%$ ) y Se ( $64,73 \pm 4,86\%$ ) sin ninguna diferencia significativa. El extracto de Ha mostró diferencias significativas respecto a las Sc y los extractos de Se con un porcentaje de inhibición de  $44,22 \pm 1,80\%$ . Estos resultados sugieren que *P. americana* var. Hass podría potencialmente, ser utilizado en el tratamiento de leucemia linfoblástica y como efectivo co-adyuvante contra los efectos tóxicos del veneno.

**Palabras clave:** apoptosis, Jurkat, *Persea americana*, *Bothrops asper*, metabolitos secundarios, actividad coagulante, actividad hemolítica indirecta, actividad proteolítica.

## ABSTRACT

The avocado is an agro-industrial waste product which can be used as a potential source of active pharmacological compounds. In this study we demonstrated that endocarp (En), leaves (L), seed (S) and complete seed (CS) ethanol extracts from *Persea americana* var. Hass show pro-apoptotic activity (60 - 100% cytoplasmic membrane damage and nuclear condensation/fragmentation) in lymphoblastic Jurkat cells at 0.1 - 0.5 mg/mL concentrations. Furthermore, extracts showed inhibitory enzymatic activity (i.e., coagulate, proteolytic and indirect hemolytic activity) from *Bothrops asper*. All the extracts showed increase of the coagulation time induced by the venom ( $23.31 \pm 0.51$  s). However, En showed the best inhibitory capacity, increasing the coagulate time (360 s) in all of the relations w/w used. It also showed the major inhibitory capacity (i.e., coagulate and indirect hemolytic activity). Except L, PLA<sub>2</sub> activity was inhibited

<sup>1</sup> Programa Ofidismo/Escurpionismo. Universidad de Antioquia. A.A. 1226. Medellín, Colombia.

<sup>2</sup> Departamento de Farmacia. Facultad de Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. A.A.1226. Medellín, Colombia.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Médicas, Grupo de Neurociencias, Calle 62 N°52-59, Lab 411/412, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

\* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: andres.pereanez@siu.udca.edu.co

in a doses/dependent fashion by all extracts used. The best PLA<sub>2</sub> inhibitory capacity was shown by En ( $98.60 \pm 0.84\%$  &  $76.02 \pm 7.04\%$ ) in 1:10 y 1:20 w/w proportion, respectively. All the extracts induced a remarkable change in the electrophoretic pattern in the snake venom showing of 45 & 90 KDa proteins toxins precipitation. However, controls in all extract did not show any detectable among of proteins in SDS-PAGE. The inhibition of proteolytic venom activity by CS ( $77.58 \pm 3.23\%$ ) and S ( $64.73 \pm 4.86\%$ ) extracts showed no significant differences. However, L extract showed significant difference ( $44.22 \pm 1.80\%$ ) compared to CS and S extract. Taken together these data suggest that extracts from *P. americana* var. Hass could be used as a therapeutic treatment for lymphoblastic leukemia and as an effective co-adjuvant against snake venom toxic effects.

**Keywords:** Apoptosis, Jurkat, *Persea americana*, *Bothrops asper*, secondary metabolites, coagulant activity, indirect hemolytic activity, proteolytic activity.

**Conflicto de intereses:** los autores manifestamos que no tenemos ningún conflicto de intereses.