

EFFECTO *IN VITRO* DE NANOEMULSIONES O/W DE ACEITE DE ÁRBOL DE TÉ EN CÁNCER DE MAMA: UN POTENCIAL AGENTE TERAPÉUTICO

Esther de J. Medina Magariño, Juan M. Pinos Rodríguez, Miguel Canales Rubio, Argel Flores Primo, Rubén Loeza Limón, Edgar Torres Maravilla y Cynthia Cano Sarmiento. CONACYT-Tecnológico Nacional de México/Instituto Tecnológico de Veracruz, Unidad de Investigación y Desarrollo en Alimentos, M. A. de Quevedo 2779, Veracruz 91897, Veracruz, México, cynthia.cs@veracruz.tecnm.mx

Nanoemulsión, aceite de árbol de té, nanotecnología.

Introducción. El aceite esencial de *Melaleuca alternifolia*, mejor conocido como aceite de árbol de té, se destaca por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas, anticancerígenas y cicatrizantes. Además, ha demostrado efecto citotóxico en células cancerígenas de melanoma y cáncer de mama (1). No obstante, su aplicación se ha visto limitada debido a su volatilidad e hidrofobicidad. Sin embargo, existe la posibilidad de incorporarlo a un sistema nanoestructurado, como las nanoemulsiones (NE), para superar estas limitantes. Estas son dispersiones bifásicas de 2 líquidos inmiscibles, formadas por agua, aceite, y agentes emulsificantes, entre otros elementos. Estos sistemas aumentan la solubilidad de los compuestos, y le confieren protección contra factores que promuevan su degradación, mejorando su actividad biológica, controlando la volatilidad y su liberación (2). Es por ello, que el objetivo del presente trabajo fue desarrollar una NE aceite en agua (O/W) utilizando el aceite de árbol de té como fase oleosa, evaluando su estabilidad con respecto al tiempo, y posteriormente su efecto en la viabilidad celular en una línea celular de cáncer de mama triple negativo (MDA-MB-231).

Metodología. Se optó por una proporción agua - aceite 95:5, se utilizó como emulsificantes Tween 80 (T80) y fosfatidilcolina (PC), y glicerol como estabilizante. Las NE se formaron mediante métodos de alta energía utilizando un ultrasonificador de acuerdo con lo reportado por Wu et al. 2020 con modificaciones (3). Se monitorearon los parámetros que se muestran en la Tabla 1 mediante dispersión de luz dinámica (4). Además, se determinó la viscosidad del mejor sistema. Posteriormente se realizó un ensayo MTT (1) probando diluciones seriadas de la NE para ver su efecto en la viabilidad celular en 24 h y 48 h de incubación en la línea celular MDA-MB-231.

Resultados. Se obtuvo una NE con un tamaño promedio de partícula (z-Average) dentro de la escala nanométrica y parámetros deseables. Se almacenó a 4 °C y se monitorearon las características

mencionadas en la Tabla 1 durante 30 días. En cuanto a viscosidad, presentó una tendencia constante, semejante al agua, debido a la proporción de fase acuosa (95:5). Las NE mostraron una disminución de la viabilidad celular (Figura 1) en 3 de las diluciones con concentraciones finales de aceite de árbol de té: 50 ug/mL, 62.5 ug/mL y 15 ug/mL a las 24 y 48 h con respecto al grupo testigo (células sin tratamiento, únicamente con medio de cultivo DMEM).

Tabla 1. Características de la nanoemulsión al día 1 y al día 30.

| Día | Z-Average (nm) | Índice de polidispersidad (Pdl) | D(90) | Potencial ζ |
|--------|----------------|---------------------------------|-------------|--------------|
| Día 0 | 37.59 ± 0.74 | 0.17 ± 0.01 | 79.7 ± 11.1 | -9.37 ± 1.64 |
| Día 30 | 52.73 ± 0.27 | 0.121 ± 0.011 | 93.1 ± 3.07 | -11.4 ± 1.25 |

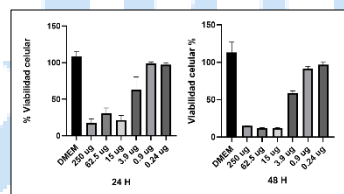


Figura 1. Efecto del tratamiento con NE después de 24 h y 48 h. Ensayo MTT con células MDA-MB-231.

Conclusiones.

Se desarrolló una NE con características deseables con respecto al tiempo, que inhibió la viabilidad de células cancerígenas en al menos 3 de las concentraciones evaluadas, demostrando su potencial como agente terapéutico. Con esta propuesta se espera contribuir al desarrollo de nuevos tratamientos de cáncer de mama en un futuro.

Agradecimiento. A CONACYT, a la Universidad Veracruzana, a UNIDA-ITVER y a la UABC.

Bibliografía.

- Assman, C.E., Cadona, F.C. *Biomedicine & Pharmacotherapy* (2018) Vol. (103): 1253 - 1261
- Singh Y. *J Control Release.* (2017) Vol. (252): 28-49
- Wu Q. *Hans J. Food Sci* (2002) Vol. (9-1): 114 – 120
- McClements, D. J. (2016). *Food emulsions: Principles, practices, and techniques.* Boca Raton, US.CRC Press, Taylor and Francis Group.