



Revista Médica de Trujillo

Publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú

Artículo Original

Efecto hipocolesterolemiante y sobre actividad de catalasa del fruto de *Solanum sessiliflorum* "cocona" en ratones

Hypocholesterolemic effect and on catalase activity of the *Solanum sessiliflorum* "cocona" fruit in mice

Yanitza Tocto-Chaquila^{1a}, Lizbeth Tarrillo-Peralta^{2a}, Katherine Vega-Huamán^{3a}, Isabel Galliani-Huamanchumo^{4b}, Mayar Ganoza-Yupanqui^{5c}, Julio Campos-Florián^{5c}

1 Hospital Regional Popular "Señor Cautivo", Piura, Perú 2 Laboratorios Pharmen Corporation, Lima, Perú 3 Práctica privada independiente 4 Escuela de Posgrado, Universidad Nacional de Trujillo. 5 Dpto. de Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de Trujillo. a Químico Farmacéutico b Bachiller en Farmacia y Bioquímica c Doctor en Farmacia Bioquímica

Correspondencia: Julio Campos-Florián

+51 961 096 844

jcamposf@unitru.edu.pe

Av. Juan Pablo II s/n - Ciudad Universitaria, Urb. San Andrés. Trujillo - Perú

Recibido: 23/04/20

Aceptado: 23/05/20

RESUMEN

Objetivo. Determinar el efecto del fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal "cocona" sobre los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y actividad de catalasa en ratón. **Materiales y métodos.** 24 ratones machos, distribuidos en cuatro grupos; Grupo Blanco, 10mL/kg de solución salina fisiológica vía intraperitoneal y 5mL/kg de agua destilada vía oral, Grupo Control, 10mL/kg de agua destilada vía oral y 400mg/kg de tritón vía intraperitoneal, Grupo Problema I, vía oral 0,05g/100g de cocona y 400mg/kg de tritón vía intraperitoneal, y Grupo Problema II, vía oral 0,2g/100g de cocona y 400mg/kg de tritón vía intraperitoneal. Se determinaron los niveles de colesterol, triglicéridos, hemoglobina, actividad (U/mL) y actividad específica (U/g Hb) de catalasa; también el contenido de compuestos fenólicos y actividad atrapadora de radicales libres. **Resultados.** La dosis 0,05g/100g redujo un 36 % ($p < 0,05$) y un 3% ($p > 0,05$), colesterol y triglicéridos, respectivamente; además aumentó 18% ($p > 0,05$) la actividad de catalasa. Con la dosis 0,2g/100g se redujo un 17% ($p < 0,05$) y un 14% ($p > 0,05$), colesterol y triglicéridos, respectivamente; además aumentó 37% ($p < 0,05$) la actividad de catalasa. Compuestos fenólicos, 4,6mg AG/g; IC₅₀ DPPH, 0,37mg/mL. **Conclusiones.** El fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal presenta un efecto hipocolesterolemiante, con un aumento significativo de la actividad de catalasa, demostrando que ayuda a estabilizar el equilibrio oxidativo.

Palabras Clave

Catalasa, Colesterol, Triglicéridos, ratones, Cocona

SUMMARY

Objective. Determine the effect of the *Solanum sessiliflorum* Dunal "cocona" fruit on serum cholesterol, triglycerides and catalase activity in mice. **Materials and methods.** 24 male mice, divided into four groups; White Group, 10mL / kg of physiological saline intraperitoneally and 5mL / kg of distilled water orally, Control Group, 10mL / kg of distilled water orally and 400mg / kg of newt intraperitoneally, Problem Group I, oral route 0, 05g / 100g of cocona and 400mg / kg of triton intraperitoneally, and Group Problem II, orally 0.2g / 100g of cocona and 400mg / kg of triton intraperitoneally. The levels of cholesterol, triglycerides, hemoglobin, activity (U / mL) and specific activity (U / g Hb) of catalase were determined; also the content of phenolic compounds and free radical trapping activity. **Results.** The 0.05g / 100g dose reduced 36% ($p < 0.05$) and 3% ($p > 0.05$), cholesterol and triglycerides, respectively; In addition, catalase activity increased 18% ($p > 0.05$). With the 0.2g / 100g dose, cholesterol and triglycerides, respectively, were reduced by 17% ($p < 0.05$) and 14% ($p > 0.05$); In addition, catalase activity increased 37% ($p < 0.05$). Phenolic compounds, 4.6mg AG / g; IC₅₀ DPPH, 0.37mg / mL. **Conclusions.** The fruit of *Solanum sessiliflorum* Dunal has a hypocholesterolemic effect, with a significant increase in catalase activity, demonstrating that it helps stabilize the oxidative balance.

Key words

Catalase, Cholesterol, Triglycerides, mice, Cocona

INTRODUCCIÓN

El estrés oxidativo es una causa común de muchas enfermedades; tales como el cáncer, enfermedades cardiovasculares (ECV), enfermedades neurodegenerativas y también del envejecimiento. El estrés oxidativo resulta de un desequilibrio entre la sobreproducción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y/o especies de nitrógeno reactivo (RNS) y la capacidad de un organismo para desintoxicar estos intermediarios reactivos o para reparar el daño que causan^(1,2).

Los radicales libres son moléculas o fragmentos moleculares que contienen uno o más electrones no emparejados, cuya presencia generalmente los hace altamente reactivos. Entre los ROS más importantes se encuentran el radical hidroxilo (OH), el anión radical superóxido (O₂⁻), el óxido nítrico (NO) y los radicales peroxilo (ROO), así como especies no radicales como el peróxido de hidrógeno (H₂O₂), oxígeno singlete (O₂), ácido hipocloroso (HOCl) y peroxinitrito (ONOO⁻). La generación persistente de ROS celular y RNS es una consecuencia de muchos factores endógenos y/o exógenos, como la respiración mitocondrial y el tipo de nutrientes; esto resulta en acumulación de modificaciones oxidativas postraduccionales en biomoléculas e interferencia con la señalización redox fisiológica (p. ej., alteración de la señalización de H₂O₂ en los procesos celulares esenciales)⁽³⁾.

Los efectos nocivos de los radicales libres pueden ser contrarrestados por sustancias conocidas como antioxidantes. La célula contiene un gran número de especies antioxidantes de bajo peso molecular (vitaminas E y C, glutatión, ácido úrico, carotenoides, flavonoides, etc.) y enzimas antioxidantes de mayor peso molecular. Las enzimas antioxidantes más importantes son la superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPX), el sistema tioredoxin (TRX) y catalasa (CAT)⁽²⁾. La enzima CAT es el principal regulador del metabolismo del peróxido de hidrógeno, ejerce una doble función, actividad catalítica (descomposición de H₂O₂ para dar H₂O y O₂) y la actividad peroxidica (oxidación de donantes de hidrógeno)⁽⁴⁾.

Existen hallazgos en los que muestran que la hiperlipidemia se asocia a alteraciones en algunos biomarcadores de estrés oxidativo⁽⁵⁾. En un estudio realizado por Delgado L. et al. sobre la determinación de marcadores de estrés oxidativo en

pacientes con enfermedades cardiovasculares, se observó una disrupción del equilibrio catalasa/superóxido dismutasa⁽⁶⁾.

La búsqueda de compuestos para la reducción del estrés oxidativo conlleva a la utilización de recursos naturales que bien podrían proporcionar elementos para contrarrestar los problemas de salud asociados al estrés oxidativo.

Solanum sessiliflorum Dunal, conocida en nuestro país como Cocona, pertenece a la familia de las solanáceas, crece desde el nivel del mar hasta los 1 200 msnm, y es útil por su fruto, la cocona. Diversos autores reportan que el fruto presenta actividad antioxidante *in vitro*, efecto antitumoral, antígenotóxico y potencial de inhibir la oxidación de lipoproteínas aterogénicas; tiene un bajo contenido de energía (24 Kcal/100 g) y fibra dietética (3,6%), lo cual produce una reducción en la glucosa en sangre, además de reducir las concentraciones del colesterol total y c-LDL, aumentar la excreción fecal de colesterol y causar la disminución del colesterol del hígado⁽⁷⁻⁹⁾.

Por lo mencionado anteriormente, en esta investigación determinamos el efecto del fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal "cocona" sobre los niveles séricos de colesterol, triglicéridos y actividad de catalasa en ratón.

MATERIAL Y MÉTODOS

Recolección e identificación de la cocona

Los frutos de *Solanum sessiliflorum* Dunal "Cocona" fueron obtenidos en los alrededores del Distrito de La Peca, localizado en la Provincia de Bagua, Departamento de Amazonas; con un hábitat de suelo arcilloso y una altitud de 150 msnm. Luego la muestra vegetal fue identificada con el código N° 59043 por el Herbarium Truxillenses (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo.

Estabilización de la cocona y obtención de extractos

Fueron seleccionados los frutos que se encontraban en mejor estado, se descartaron los que presentaron signos de alteración o deterioro, como picaduras, oscurecimiento o rupturas. Posteriormente, 765 g de fruto maduro fue lavado con agua corriente y triturados en un mortero de porcelana. Luego se filtró el zumo con la ayuda de un embudo de vidrio

y gasa estéril, obteniéndose 320 mL de un líquido libre de residuos a la vista, este fue llevado a -80°C durante 24 horas y seguidamente se llevó a liofilizar durante 48 horas, obteniéndose 23,84 g, que se guardó en frascos oscuros hasta su posterior uso. A partir del fruto liofilizado se prepararon soluciones con etanol 70° GL, mediante dos métodos, sonicación y por extracción Soxhlet. La determinación de compuestos fenólicos se realizó con el liofilizado y con los extractos. La actividad atrapadora de radicales libres se realizó con el extracto etanólico por sonicación. Los ensayos *in vivo* se realizaron con el liofilizado.

Determinación de compuestos fenólicos

El contenido total de polifenoles se determinó según el método de Singleton y Rossi (1965), utilizando el reactivo de Folin-Ciocalteu y ácido gálico como estándar. Se prepararon soluciones de ácido gálico a concentración de fenoles de 0, 50, 100, 150, 250 y 500 mg/L. Se tomó 20 μL de las distintas concentraciones, muestra o blanco en tubos separados y a cada uno se agregó 1,58 mL de agua y 100 μL del reactivo de Folin-Ciocalteu (Sigma) y se dejó en reposo 5 minutos. Luego se adicionó 300 μL de solución de carbonato de sodio al 20% p/v y se dejaron las soluciones a 20°C por 2 horas. Se midieron las absorbancias de cada solución a 760 nm. Los resultados se expresaron en equivalentes de ácido gálico.

Capacidad captadora de radicales libres

La determinación de la capacidad atrapadora de radicales libres se realizó por el método Brand-Willians et al. (1995) modificado, conocido como ensayo 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH). A partir del extracto se prepararon alícuotas de 500, 250, 100, 50, 25 y 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y a cada una se agregó 2 mL de la solución de DPPH (Sigma) (10mg/L, en metanol). Luego de 30 minutos a 37°C en baño maría, se realizó la lectura de absorbancias (espectrofotómetro Genesys 20 Thermospectronic) a 517 nm. Un blanco con metanol se utilizó como control de la solución de DPPH y como control positivo solución de Trolox (Sigma).

La capacidad atrapadora de radicales libres se calculó de la siguiente manera:

$$A = 100 * (1 - \text{Abs}_{\text{muestra}} / \text{Abs}_{\text{referencia}})$$

Luego se determinó la concentración media inhibitoria (IC_{50} , mg/mL), para lo cual se midieron

las concentraciones del extracto vegetal necesarias para disminuir en 50% la concentración inicial del radical DPPH. Los ensayos se realizaron por triplicado⁽¹⁰⁾.

Animales de experimentación

Se utilizaron 24 especímenes de ratón albino (*Mus musculus* var. *swiss*) machos, adquiridos del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS) - Lima, de 35g de peso y 3 meses de edad en promedio. A lo largo del estudio recibieron dieta balanceada (Pellets Univ. Agraria La Molina). Luego, fueron acondicionados en cajas de polipropileno, a temperatura y humedad ambiental, con ciclos de luz oscuridad natural. En todo momento se siguió las normas éticas internacionales para el manejo de animales⁽¹¹⁾.

Los especímenes fueron distribuidos uniformemente en cuatro grupos de 6 especímenes cada uno. Grupo Blanco, recibió 5mL/kg de solución salina fisiológica (SSF) por vía intraperitoneal (VIP), luego 10mL/kg de agua destilada por vía oral (VO). Grupo Control, recibió 400 mg/kg Tritón al 10% por VIP, luego 10mL/kg de agua destilada por VO. Grupo Problema I, recibió 400 mg/kg de Tritón al 10% por VIP, luego 0,05 g de cocona por cada 100 g de peso corporal por VO. Grupo Problema II, que recibió 400 mg/kg de Tritón al 10% por VIP, luego 0,2 g de cocona por cada 100 g de peso corporal por VO. Las administraciones VIP y VO son simultáneas.

Inducción de la hiperlipidemia

La inducción de hiperlipidemia se realizó en ratones mediante la administración de Tritón X-305 por VIP. La administración de cocona o vehículo, se realizó por VO mediante una cánula orogástrica. Luego de la administración, se les dejó acceso a alimento y agua *ad libitum* por un espacio de 24 horas. Pasado este tiempo se obtuvieron las muestras de sangre, por punción cardiaca bajo anestesia (ketamina 15 mg/kg, xilacina 2 mg/kg, atropina, 0,04 mg/kg, Lab. AgroVet Market) en todos los especímenes previo ayuno de 3 horas, para luego realizar las determinaciones correspondientes⁽¹²⁾.

Para administrar a los especímenes la cocona liofilizada se suspendió en agua destilada en una proporción de 12,6 %p/v.

CUANTIFICACIÓN DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS

El colesterol se determinó utilizando Colestat enzimático de Wiener lab. Es un método enzimático que se basa en la acción de las enzimas colesterol éster hidrolasa (CEH) y colesterol oxidasa (CHOD). El procedimiento fue el siguiente: Blanco: 2 mL de Reactivo CHO-PAP; Standard: 20 uL de Standard + 2 mL de Reactivo CHO-PAP; Desconocido: 20 uL de Muestra + 2 mL de Reactivo CHO-PAP. Se mezcló y se incubó por 10 minutos a 37 °C, luego las absorbancias se leyeron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer® a longitud de onda de 505 nm⁽¹³⁾.

Los triglicéridos se determinaron utilizando TG color GPO/PAP AA de Wiener lab. Es un método enzimático en el cual los triglicéridos son hidrolizados por la lipoproteinlipasa a glicerol más ácidos grasos. El procedimiento fue el siguiente: Blanco: 1 mL de Reactivo de trabajo; Standard: 10 uL de Standard + 1 mL de Reactivo de trabajo; Desconocido: 20uL de Muestra + 1 mL de Reactivo de trabajo. Se mezcló y se incubó por 5 minutos a 37 °C, luego las absorbancias se leyeron en un espectrofotómetro Perkin-Elmer® a una longitud de onda de 505 nm⁽¹⁴⁾.

Determinación de la actividad de catalasa

Se determinó utilizando el método descrito por Aebi⁽⁴⁾. Se trata de un método enzimático en el cual la catalasa ejerce una doble función: la actividad catalítica (la descomposición de H₂O₂ para dar H₂O y O₂) y la actividad peroxidica (oxidación de donantes de hidrógeno, por ejemplo: metanol, etanol, ácido fórmico, fenoles, con el consumo de 1 mol de peróxido). El peróxido de hidrógeno se determina por absorción a 240 nm.

- **Preparación del hemolizado:** La sangre fue recolectada por punción cardiaca bajo anestesia etérea en capilares heparinizados, se centrifugó a 2 000 rpm por 15 minutos y el sedimento de eritrocitos fue lavado 3 veces con solución buffer pH 7,4. Luego se diluyó a la tercera parte del volumen de eritrocitos con agua destilada ~ 5gHb/100mL. Seguidamente se preparó una dilución de 1/500mL de este hemolizado con buffer sodio-fosfato pH 7,0. El contenido de hemoglobina se determinó por duplicado, mediante el método de hematocrito.
- **Actividad de catalasa:** Blanco: 1 mL de buffer fosfato pH 7,0 + 2mL de la dilución del hemolizado. Desconocido: 2mL de dilución

del hemolizado + 1 mL de H₂O₂ al 30mM. Inmediatamente se leyó a una longitud de onda de 240nm, cada 10 segundos se obtuvieron lecturas hasta completar 1 minuto. La actividad de catalasa (U/mL) se obtuvo multiplicando el cambio de absorbancia/min por el factor 41 550⁽⁴⁾.

Obtención del Factor: La actividad enzimática se expresa en unidades internacionales (U), definiéndose una Unidad como la transformación de 1µmol de producto por minuto durante la reacción enzimática. Con la fórmula: $U/mL = \Delta A / \epsilon b t$

De donde: U = Unidades de actividad (µmol /min), ΔA = Cambio de absorbancia, ϵ = Absortividad molar de H₂O₂ (0,036 cm²/ µmol), b = Espesor de la cubeta (1 cm), t = Tiempo (1 min.)

Factor ajustado: Se tomó en cuenta el volumen total del ensayo en la cubeta (3 mL) y la dilución final de la muestra (1:500). Entonces: $U/mL = (\Delta A) (27,7 U/mL) (Vol. de la cubeta) (dilución final) U/mL = (\Delta A) (27,7 U/mL) (3) (500)$. Finalmente, $U/mL = (\Delta A) (41 550 U/mL)$

Determinación de Actividad Específica: Para establecer la proporción de una enzima con respecto a la concentración de proteínas de la muestra, determinamos la actividad específica de la enzima en U/g Hb. Esta se obtuvo dividiendo la actividad de catalasa (U/mL) entre la concentración de hemoglobina (g/mL). Con la fórmula: $Actividad Específica = Actividad de CAT / Concentración de hemoglobina$.

Evaluación Estadística

Los resultados obtenidos fueron procesados automáticamente empleando el programa SPSS v. 22.0. El efecto del fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal sobre hiperlipidemia y actividad de catalasa fue analizado empleando el ANOVA de una vía, con un nivel de significancia $p < 0,05$ para comparar los cuatro grupos de estudio. Posteriormente se realizó la prueba LSD y la prueba de Duncan para determinar si existe diferencia entre los diferentes grupos. Las gráficas se elaboraron usando GraphPad Prism 7 Demo.

Ética En Investigación

Se siguieron las normas éticas internacionales para el manejo de animales, aprobadas por la Asociación Americana de Medicina Veterinaria (AVMA) y el

Reglamento de la Oficina de Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Nacional de Trujillo^(15,16).

RESULTADOS

En la Tabla 1, podemos ver los compuestos fenólicos en el fruto de cocona y en el extracto etanólico, en el primero obtenemos 4,6 mg expresados en equivalentes de ácido gálico por gramo de muestra, luego cuando se concentra por sonicación o por extracción Soxhlet, se obtiene 117,9 mg AG/g y 87,8 mg AG/g. Puede notarse un mejor rendimiento con la extracción por sonicación. La actividad atrapadora de radicales puede verse en la Tabla 2, en este caso se trabajó con el extracto etanólico obtenido por sonicación, IC₅₀ es de 0,37 mg/mL

En la Figura 1, se observan las variaciones de los valores de colesterol (mg/dL), 100,47±19,84 (blanco), 160,9±52,66 (control), 102,83±26,15 (cocona 0,05) y 133,83±39,48 (cocona 0,2) y los valores de triglicéridos (mg/dL): 99,5±9,99 (blanco), 119,4±16,4 (control), 116±15,28 (cocona 0,05) y 103,33±20,05 (cocona 0,2). El grupo control que recibió Tritón, sin tratamiento, muestra una elevación del 60% y 20% en colesterol y triglicéridos, respectivamente. Con los

tratamientos observamos que el grupo cocona 0,05 disminuye un 36% (p<0,05) los valores de colesterol y un 3% los valores de triglicéridos (p>0,05). Con el grupo cocona 0,2 se observa una reducción del 17% en el colesterol (p>0,05) y 14% en triglicéridos (p>0,05).

En la figura 02, se observa la actividad de catalasa (U/mL), 1270,04±364,71 (blanco), 855,09±39,62 (control), 1012,15±82,22 (cocona 0,05) y 1174,48±240,53 (cocona 0,2); así mismo la actividad específica de catalasa (U/Hb), 9,78±2,90 (blanco), 6,39±0,30 (control), 7,60±0,67 (cocona 0,05) y 8,80±1,75 (cocona 0,2). Puede notarse que el grupo que recibe solamente tritón, y que presentan los valores más elevados de lípidos (Figura 1), manifiesta una reducción significativa (p<0,05) en la actividad (33%) y actividad específica (35%) de catalasa. Con la administración de cocona se muestra una reversión de estos valores con aproximación a los valores del grupo blanco, que no recibió tritón. En el grupo cocona 0,05, los valores de actividad de catalasa (U/mL) aumentan en un 18% (p>0,05) y la actividad específica de catalasa (U/g Hb) en un 19%. Con el grupo cocona 0,5 se observa un aumento del 37% (p>0,05) en la actividad de catalasa y un 38% (p<0,05) en la actividad específica.

TABLA 1. Compuestos fenólicos en fruto y extracto etanólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal

	Fruto liofilizado de cocona	Método extractivo (EtOH 70°)	
		Sonicación 0,075g/6,0g*	Soxhlet 0,047g/6,8g [#]
Compuestos fenólicos	4,6mg AG/g	117,9mg AG/g	87,8mg AG/g

*0,075 g obtenidos de 6,0g de fruto liofilizado en etanol 70° (EtOH 70°), mediante sonicación.

[#]0,047 g obtenidos de 6,8g de fruto liofilizado en etanol 70° (EtOH 70°), mediante extracción Soxhlet.

AG/g: equivalentes expresados en ácido gálico por gramo de muestra

TABLA 2. Actividad atrapadora de radicales DPPH del extracto etanólico de *Solanum sessiliflorum* Dunal

Extracto EtOH 70°*	IC ₅₀
Muestra 1	0,36 mg/mL
Muestra 2	0,37 mg/mL
Muestra 3	0,37 mg/mL
Promedio	0,37 ± 0,01 mg/mL

* mediante sonicación, por triplicado

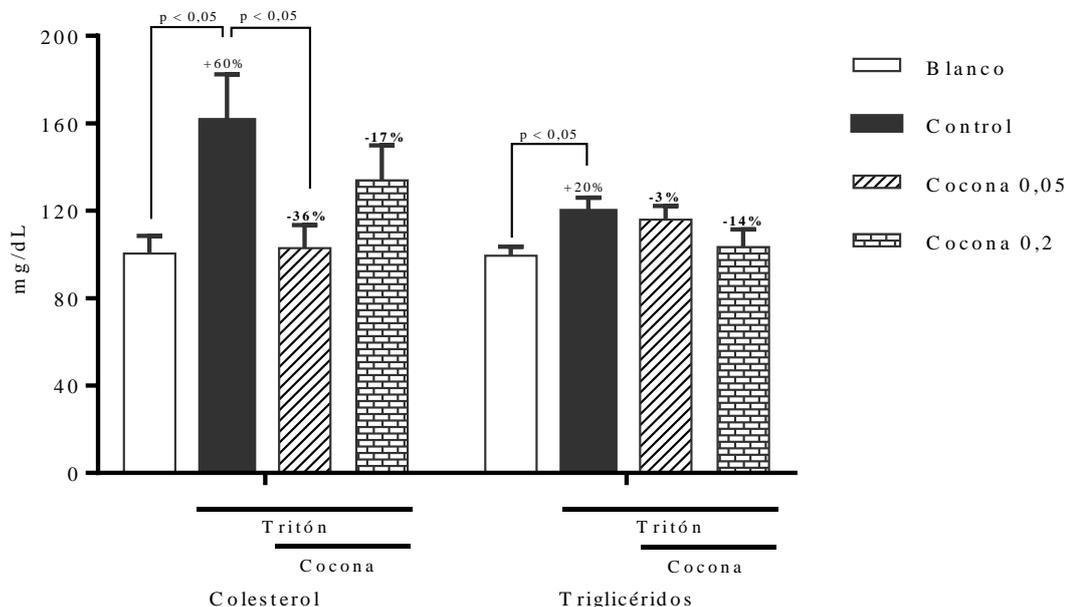


FIGURA 1. Efecto de la cocona sobre Colesterol y Triglicéridos séricos (mg/dL) en ratones que reciben Tritón. Los valores son expresados como media ± DS. $p < 0,05$ es considerado como diferencia significativa. Se muestran los porcentajes de variación con tritón y con cocona. Los grupos Control, Cocona 0,05 y Cocona 0,2 recibieron Sol. 10% de Tritón VIP. Cocona 0,05: *Solanum sessiliflorum* Dunal (0,05g/100g), Cocona 0,2: *Solanum sessiliflorum* Dunal (0,2 g/100g).

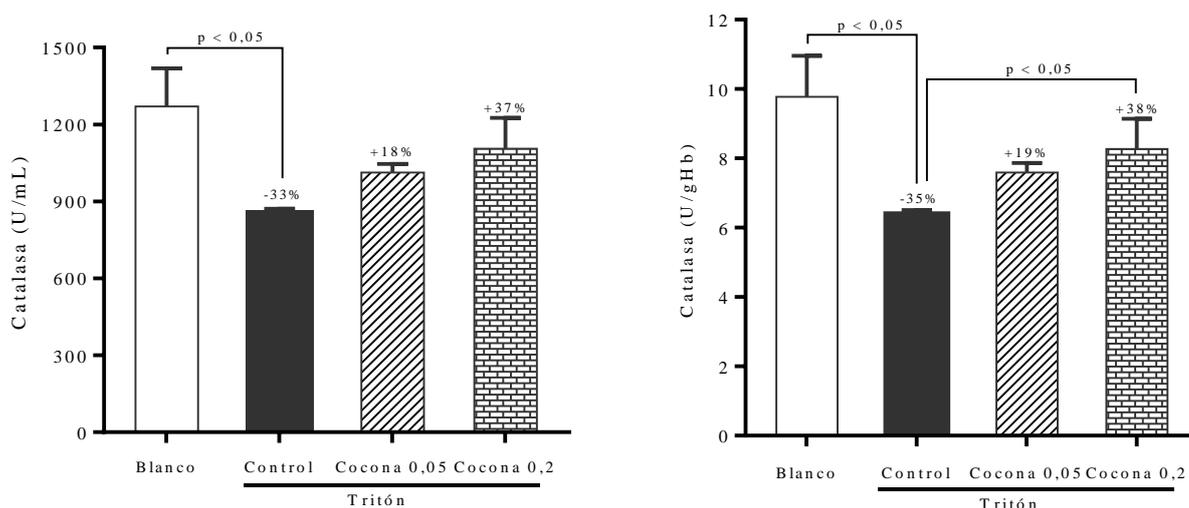


FIGURA 2. Efecto de la cocona sobre Actividad (U/mL) y Actividad Específica (U/g Hb) de catalasa en ratones que reciben Tritón. Los valores son expresados como media ± DS. $p < 0,05$ es considerado como diferencia significativa. Se muestran los porcentajes de variación con tritón y con cocona.

DISCUSIÓN

El exceso de oxidación en el entorno celular es un evento complejo en todos los niveles biológicos que

no se puede medir en un solo parámetro. Diversas enfermedades se han relacionado con el estrés oxidativo y la generación de radicales libres. En este sentido, terapias antioxidantes y dietas ricas en

antioxidantes parecen prevenir o al menos disminuir el deterioro funcional orgánico originado por un exceso de estrés oxidativo. La medicina tradicional es una realidad presente en todo el mundo. Las plantas medicinales, con sus principios activos, son capaces de producir acciones biológicas. Estas acciones entran principalmente en los campos de la farmacología, la toxicología y la terapéutica^(17,18).

En el presente estudio se utilizó Tritón X-305 como inductor de hiperlipidemia. Este es un tensioactivo que desestabiliza a los receptores que facilitan la captación de colesterol en el hepatocito, interfiriendo en los mecanismos de retroalimentación inhibitorios de la síntesis endógena de colesterol y además inhibe a la enzima lipoproteína lipasa; como consecuencia los niveles de lípidos sanguíneos se incrementan⁽¹²⁾. En el presente estudio, obtuvimos elevación de colesterol en un 60% y un 20% en triglicéridos (Figura 1). Los valores que obtenemos en nuestro laboratorio oscilan entre 50 a 60% para colesterol y 20 a 40% para triglicéridos (datos no publicados).

El grupo hiperlipidémico (Control) que se muestra en la Figura 1, también manifiesta alteración en la actividad de catalasa (Figura 2), puede notarse cómo dicha actividad se encuentra significativamente disminuida ($p < 0,05$). Como menciona Otunola et al., la alteración en el metabolismo de colesterol y triglicéridos afecta negativamente a los biomarcadores de estrés oxidativo⁽⁵⁾. El desbalance en los mecanismos de oxidación y antioxidación conlleva a la hiperproducción de radicales libres de oxígeno que oxidan lípidos, de modo que esto causa disturbios en la mecánica metabólica del organismo, como inactividad enzimática⁽²⁰⁾.

González A. et al., en un modelo de hiperlipidemia inducida con sacarosa en ratas, reporta reducción significativa en la actividad de catalasa y superóxido dismutasa. En el grupo hiperlipidémico se observó una reducción de cuatro veces la actividad específica de catalasa⁽²⁰⁾.

Maia, J et al. determinó el efecto de la suplementación de harina de cocona (*Solanum sessiliflorum* Dunal) en ratas hiperlipémicas, a distintas concentraciones en la dieta, obtuvo reducción significativa ($p < 0,05$) en los niveles de colesterol en un 21,6%; pero no observaron variaciones significativas en los niveles de triglicéridos ($p > 0,05$)⁽¹⁹⁾. Igual tendencia obtenemos en el presente estudio, el fruto de cocona reduce significativamente los niveles de colesterol (36%),

con una reducción no significativa en triglicéridos (14%).

Yuyama et al., reportan polifenoles, flavonoides, ceras, saponinas, cutina, fitatos y fitoesteroles en *Solanum sessiliflorum* Dunal; asociado a reducción de los niveles preprandiales de colesterol y postprandiales de glicemia y/o insulina⁽²¹⁾. Rodrigues et al. reporta al ácido 5-caffeolquinico, como el compuesto fenólico predominante en el fruto de la cocona, además se encontraron carotenoides con potente actividad eliminadora de radicales peróxido⁽²²⁾. De todos los compuestos fenólicos, especialmente los flavonoides y las antocianinas muestran una gran capacidad para captar radicales libres causantes del estrés oxidativo, atribuyéndoseles a su vez un efecto beneficioso en la prevención de enfermedades tales como: cardiovasculares, circulatorias, cancerígenas y neurológicas⁽²³⁾.

En este estudio reportamos la capacidad secuestradora del extracto etanólico de cocona, expresado como la concentración final del extracto requerido para inhibir la oxidación del 50% de DPPH. Los antioxidantes presentes en la cocona estabilizan la oxidación del DPPH, con un IC_{50} de 0,37 mg/mL. En la misma línea, Mascato et al. reportan un IC_{50} de 0,61 mg/mL. Los productos naturales con bajo IC_{50} , en la escala de $\mu\text{g/mL}$, muestran un mejor potencial antioxidante, por tanto, ambos valores podrían considerarse elevados, es decir con baja potencia en este estudio *in vitro*⁽²⁴⁾. En nuestro caso, pérdida de la capacidad antioxidante podría atribuirse al lugar de recolección de la cocona, en la región Amazonas, que luego es trasladada a Trujillo; en este trayecto los frutos podrían sufrir alguna alteración imperceptible a simple vista.

La actividad de la enzima catalasa se usa como referente de acción antioxidante. Así, Aguilar C. et al. evaluaron la actividad de catalasa en eritrocito para estudiar los beneficios de la fibra dietética y el poder antioxidante del salvado de trigo en ratas deficientes en vitamina E⁽²⁵⁾. En nuestro estudio, el mejor valor con muestras de cocona (0,2 g/100g), se obtiene un aumento de un 38% en la actividad específica de catalasa en sangre de ratón. Dos Santos, reporta un potencial efecto de la cocona de inhibidor de la oxidación del LDL, atribuyendo estos hallazgos a la presencia de flavonoides, polifenoles y catequinas. Hernández, et al. reporta efectos antígenotóxicos de esta fruta, atribuyendo este hallazgo a la actividad antioxidante^(7,8).

Una de las limitaciones de este estudio es la estabilidad del fruto recolectado en el Departamento de Amazonas y su traslado hasta la ciudad de Trujillo, de modo que se sugiere en estudios posteriores una cadena de frío para conservar la totalidad de las propiedades de este fruto. Además de esto, se sugiere, una evaluación del perfil lipídico completo, para valorar su uso potencial en humanos.

En esta investigación se ha encontrado que la cocona restaura el equilibrio oxidante, al normalizar la actividad de catalasa y reducir los valores de colesterol sérico, debido a los componentes bioactivos que posee. Nuestros hallazgos aportan evidencia objetiva al uso tradicional que se le da a este fruto. Sin embargo, son necesarios posteriores estudios que permitan corroborar los principios activos responsables de la actividad encontrada.

Se concluye que el fruto de *Solanum sessiliflorum* Dunal presenta un efecto hipocolesterolemiante, con un aumento significativo de la actividad de catalasa, demostrando que ayuda a estabilizar el equilibrio oxidativo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Saed GM, Diamond MP, Fletcher NM. Updates of the role of oxidative stress in the pathogenesis of ovarian cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2017; 145(3):595–602. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.033>
- Poprac P, Jomova K, Simunkova M, Kollar V, Rhodes CJ, Valko M. Targeting Free Radicals in Oxidative Stress-Related Human Diseases. *Trends Pharmacol Sci* [Internet]. 2017; 38(7):592–607. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tips.2017.04.005>
- Steven S, Daiber A, Dopheide JF, Münzel T, Espinola-Klein C. Peripheral artery disease, redox signaling, oxidative stress – Basic and clinical aspects. *Redox Biol* [Internet]. 2017; 12(January):787–97. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.04.017>
- Aebi H. Catalase in vitro. *Oxygen radicals in biological systems: Preface. Methods Enzymol.* 1984;186(1947):121–6.
- Otunola GA, Oloyede OB, Oladiji AT, Afolayan AJ. Selected spices and their combination modulate hypercholesterolemia-induced oxidative stress in experimental rats. *Biol Res.* 2014;47(1):2–7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4060372/>
- Delgado L, Martínez G, Díaz A. Determinación de estrés oxidativo en pacientes con enfermedades cardiovasculares. *Acta bioquímica clínica Latinoam.* 2009; 43(3):307–13. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53516747003.pdf>
- Hernandes LC, Aissa AF, Almeida MR de, Darin JD ar. C, Rodrigues E, Batista BL, et al. In vivo assessment of the cytotoxic, genotoxic and antigenotoxic potential of maná-cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) fruit. *Food Res Int* [Internet]. 2014; 62:121–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2014.02.036>
- Dos Santos G, Manica I. Efeito in vitro do extrato de *Solanum sessiliflorum*: Atividade antioxidante e antitumoral (MCF-7 E HT29). [Tesis de Doctorado]. Brasil: Santa Maria SP. 2014; 100p. Available from: <https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/4494/MONTAGNER%2c%20GREICE>
- Pardo M. Efecto de *Solanum sessiliflorum* Dunal Sobre el Metabolismo Lipídico y de la Glucosa. *Cienc Invest.* 2004; VII (2):43–8. Available from: <https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/artic/e/view/3350>
- Ganoza M, Costilla N, Velásquez S, Polo M. Compuestos fenólicos totales y actividad antioxidante de extractos de especies vegetales de Cachicadán, La Libertad-Perú. *Perspectiva.* 2015; 16,203–8
- Fuentes F, Mendoza M, Rosales A, Cisneros A. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón-INS [Internet]. Instituto nacional de salud. 2008. 1-54 p. Available from: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/GUIA_ANIMALES_RATON.pdf
- Campos J, Bobadilla D, Huamán M, Bazán M. Effect of *Physalis peruviana* “tomatillo” fruit extract in *Mus musculus* var. swis with induced hyperlipidemi. *Sci Agropecu* [Internet]. 2011; (June):83–9. Available from: <http://www.revistas.unitru.edu.pe/index.php/scientiaagrop/article/view/47>
- Lab W. Método enzimático para la determinación de colesterol en suero o plasma. *Colestat enzimático AA. Wiener lab* [Internet]. 2000; 1–3. Available from: http://www.wienerlab.com.ar/VademecumDocumentos/Vademecum_espagnol/colestat_enzimatico_sp.pdf
- Lab W. Método enzimático para la determinación de triglicéridos en suero o plasma. *TG Color GPO/PAP AA. Wiener lab.* 2000; 1–9.
- Leary S, Underwood W, Lilly E, Anthony R, Cartner S, Corey D, et al. *AVMA Guidelines for euthanasia of animals 2013.* AVMA Guidelines for euthanasia. 2013.
- Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Nacional de Trujillo. Reglamento del comité institucional de ética en investigación de la Universidad Nacional de Trujillo [Internet]. 2010 p. 1–9. Available from: <https://www.unitru.edu.pe/index.php/component/k2/item/1513-comité-de-ética-de-investigación-de-la-unt-elaboró-manual-de-procedimientos>
- Idania I, Luis M. Integración de la Medicina Natural y Tradicional en Preparación para la Defensa: una propuesta metodológica. 2017; 9(4):98–113.
- Guerra J, Elejalde J. Estrés oxidativo, enfermedades y tratamientos antioxidantes. *An Med Interna* [Internet]. 2001; 18:326–35. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/ami/v18n6/revision1.pdf>
- Maia J, Schwertz M, Sousa R, Aguiar J, Lima E. Efeito hipolipemiante da suplementação dietética com a farinha do cubiu (*solanum sessiliflorum* dunal) em ratos hipercolesterolêmicos. *Rev Bras Plantas Med.* 2015; 17(1):112–9. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-05722015000100112
- González A, González Y, Heredia D, Fernández D. Enzimas antioxidantes en la hiperglicemia e hiperlipidemia inducida por sacarosa en ratas Wistar Antioxidant enzymes in saccharose-induced hyperglycemia and hyperlipidemia in Wistar rats. *Rev Méd Eletrón.* 2013; 95–104. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242013000200001
- Yuyama L, Pereira Z, Aguiar J, Silva D. Study of cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) influence on the seric concentration of glucose.

- Rev Inst Adolfo Lutz. 2005; 64(2):232–6. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/vti-452592>
22. Rodrigues E, Mariutti L y Mercadante A (2013). Carotenoids and Phenolic Compounds from *Solanum sessiliflorum*, an Unexploited Amazonian Fruit, and Their Scavenging Capacities against Reactive Oxygen and Nitrogen Species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(12), 3022–3029. Available from: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/jf3054214>
23. Figueroa I, Villavicencio M. Efectividad de la linaza (*Linum usitatissimum*) en los cambios del climaterio en mujeres perimenopausicas, Centro de Salud Moras, Huánuco 2017. 2018. Available from: <http://repositorio.unheval.edu.pe/handle/UNHEVAL/3532>
24. Mascato D, Monteiro J, Passarinho M, Galeno D, Cruz J, Ortiz C, Carvalho R.(2015). Evaluation of Antioxidant Capacity of *Solanum sessiliflorum* (Cubiu) Extract: An In Vitro Assay. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2015, 1–8. Available from: <https://doi.org/10.1155/2015/364185>
25. Aguilar C, Cioccia A, Gavino V, Gutierrez M. Beneficios de la fibra dietética y poder antioxidante del salvado de arroz en ratas deficientes en Vitamina E. *Acta Bioquímica Clínica Latinoam*. 2017; 51: 83–94. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53550497012>

Citar como: Tocto-Chaquila Y, Tarrillo-Peralta L, Vega-Huamán K, Galliani-Huamanchumo I, Ganoza-Yupanqui M, Campos-Florián J. Efecto hipocolesterolemiante y sobre actividad de catalasa del fruto de *Solanum sessiliflorum* “cocona” en ratones. *Rev méd Trujillo* 2020;15(2):57-65