

Flavonoides totales, metales bioactivadores y actividad antioxidante *in vitro* del extracto etanólico de *Solanum radicans* L.f.

Total flavonoids, bioactivating metals and antioxidant activity *in vitro* of ethanolic extract of *Solanum radicans* L.f.

Jorge García-Ceccarelli¹ <https://orcid.org/0000-0001-9880-7344>

Felipe Surco-Laos¹ <https://orcid.org/0000-0003-0805-5535>

María Bendezú-Acevedo¹ <https://orcid.org/0000-0002-3053-3057>

Juan Palomino-Jhong¹ <https://orcid.org/0000-0001-9944-6261>

Doris Laos-Anchante¹ <https://orcid.org/0000-0002-2454-7081>

Haydee Chávez-Orellana¹ <https://orcid.org/0000-0002-8717-4307>

Eddie Loyola-Gonzales¹ <https://orcid.org/0000-0002-9491-0456>

Eliades Yarasca-Carlos¹ <https://orcid.org/0000-0002-3453-5033>

Ana María Muñoz² <https://orcid.org/0000-0003-3080-9823>

Angel T. Alvarado^{2*} <https://orcid.org/0000-0001-8694-8924>

¹Universidad Nacional “San Luis Gonzaga”. Ica. Perú.

²Universidad “San Ignacio de Loyola”. Lima. Perú.

*Autor para la correspondencia: tianshi.alvarado@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: *Solanum radicans* L.f. (huallpachaqui) es una especie vegetal con potenciales compuestos bioactivos que poseen propiedades antioxidantes, muy utilizada en la medicina tradicional del Perú. Los estudios científicos que avalen su uso medicinal son escasos.

Objetivo: Determinar la presencia de flavonoides totales, metales bioactivadores y actividad antioxidante *in vitro* del extracto etanólico de *Solanum radicans* L.f.

Métodos: El material en polvo de la parte aérea de *S. radicans* L.f. se extrajo con etanol 96° por maceración. Se determinó el contenido fenólico total por el método Folin-

Ciocalteu, contenido total de flavonoides, y metales por espectrofotometría de absorción atómica de flama (FAAS); actividad antioxidante por tres métodos *in vitro*.

Resultados: En el estudio que se realizó se estimó contenido fenólico total (CPT: 39,07±0,63 mg GAE/g), contenido total de flavonoides (CFT: 65,89 ± 0,22 mg QAE/g); metales en mg/100 g (Calcio 9,4 ± 0,02; Cobre 0,7 ± 0,01; Magnesio 15,8 ± 0,15; Zinc 1,4 ± 0,02); actividad antioxidante: DPPH IC₅₀ 7,20 ± 0,14; ABTS 2,31 ± 0,01 TEAC mg/g; FRAP 1,55 ± 0,01 TEAC mg/g; coeficiente de Pearson DPPH/CPT (0,7804), FRAP/CFT (0,5080); significativamente diferente $p < 0,05$.

Conclusiones: El extracto etanólico de las partes aéreas de *S. radicans* L.f. contiene compuestos fenólicos y flavonoides, con actividad antioxidante en tres métodos *in vitro*.

Palabras clave: *solanum radicans* L.f.; flavonoides; compuestos fenólicos; actividad antioxidante *in vitro*.

ABSTRACT

Introduction: *Solanum radicans* L.f. (huallpachaqui) is a plant species with potential bioactive compounds that have antioxidant properties, widely used in traditional medicine in Peru. Scientific studies supporting its medicinal use are scarce.

Objective: To determine the presence of total flavonoids, bioactivating metals and *in vitro* antioxidant activity of ethanolic extract of *Solanum radicans* L.f.

Methods: The powdered material from the aerial part of *S. radicans* L.f. was extracted with 96° ethanol by maceration. The total phenolic content was determined by the Folin-Ciocalteu method, total content of flavonoids, and metals by flame atomic absorption spectrophotometry (FAAS); antioxidant activity by three *in vitro* methods.

Results: In the study that was carried out, total phenolic content (CPT: 39.07±0.63 mg GAE/g), total flavonoid content (CFT: 65.89 ± 0.22 mg QAE/g) were estimated; metals in mg/100 g (Calcium 9.4±0.02; Copper 0.7±0.01; Magnesium 15.8 ± 0.15; Zinc 1.4 ± 0.02); antioxidant activity: DPPH IC₅₀ 7,20±0,14; ABTS 2.31±0.01 TEAC mg/g; FRAP 1.55±0.01 TEAC mg/g; Pearson coefficient DPPH/CPT (0.7804), FRAP/CFT (0.5080); significantly different $p < 0.05$.

Conclusions: The ethanolic extract of the aerial parts of *S. radicans* L.f. contains phenolic compounds and flavonoids, with antioxidant activity in three *in vitro* methods.

Keywords: *Solanum radicans* L.f.; flavonoids; phenolic compounds; antioxidant activity *in vitro*.

Recibido:04/04/2022

Aceptado: 28/08/2022

Introducción

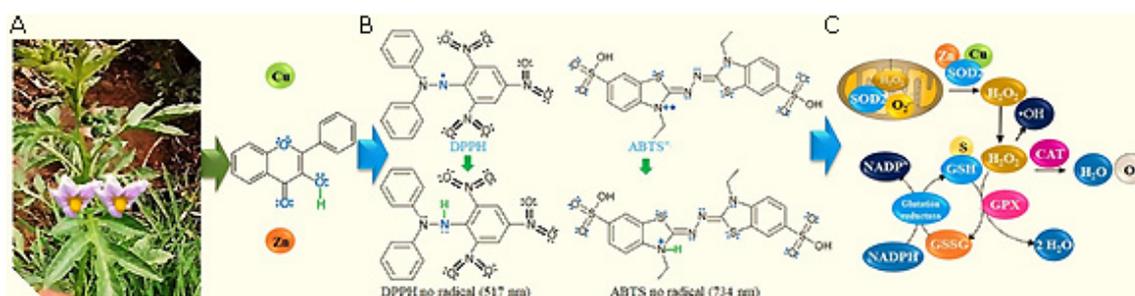
Desde la Edad Media, a través de la farmacognosia y la farmacología temprana se usaban extractos de plantas para el tratamiento de las enfermedades,⁽¹⁾ en la actualidad las dos terceras partes de la población mundial utilizan plantas como medicina tradicional o alternativa.⁽²⁾ El territorio peruano privilegiado por sus microclimas y ecosistemas en sus tres regiones naturales de Costa, Andes y Selva, que le permiten poseer diversas especies vegetales con potenciales fuentes bioactivas debido a su contenido de polifenoles y propiedades antioxidantes.^(1,3,4) El género *Solanum* L. comprende más de 1500 especies, de las cuales 74 son endémicas de Perú (29 % de las especies nativas), muchas de ellas empleadas como alimentos y con fines terapéuticos como *Solanum melongena* L. (berenjena), *S. tuberosum* L. (papa), *S. muricatum* aiton (pepino), *Solanum lycopersicum* L. (tomate), y otras.⁽⁵⁾

Solanum radicans L.f., conocida como huallpachaqui o ñuchco hembra, es una hierba perenne, anual y silvestre con un tamaño de 0,5 a 1 m de alto, que pertenece a la familia de las Solanaceae,⁽⁶⁾ crece en zonas húmedas de las tres regiones del Perú. Se caracteriza por ser tolerante a las tierras salinas y con boro (tóxico), resistente a la sequía y a las variaciones de temperatura.

En la composición química del *S. radicans* L.f. se ha detectado la presencia de alcaloides, flavonoles (catequina, quercetina, rutina) del grupo de los flavonoides, compuestos fenólicos, esteroides-triterpenoides, taninos y glucósidos.^(6,7,8) Sus hojas se utilizan de infusión en la medicina popular peruana como analgésico, antiespasmódico, sedante, antineoplásico, y sus semillas trituradas como laxante.⁽⁶⁾

Se tiene evidencia científica de que las especies reactivas del oxígeno (ERO) o radicales libres como anión superóxido (O_2^-), hidroperoxilo (HO_2^*), hidroxilo (*OH), peroxil (RO_2); las especies reactivas del nitrógeno (ERN) como el óxido nítrico (NO^*), dióxido de nitrógeno (NO_2), y radical nitrato (NO_3); los no radicales ERO como peróxido de hidrógeno (H_2O_2), ácido hipocloroso ($HOCl$); los no radicales ERN como nitrosil (NO^+),

y peroxinitrito (ONOO), presentan un electrón desapareado o impar en el orbital externo, que reacciona y altera diferentes biomoléculas. El estrés oxidativo es un desbalance en la producción de ERO y los antioxidantes fisiológicos^(9,10) que están asociados al envejecimiento, a enfermedades crónicas como artritis, diabetes mellitus, aterosclerosis, enfermedades cognitivas, y varios tipos de cáncer que tienen un componente medioambiental y genotipo-fenotipo metabólico, donde se encuentran implicados los genes *CYP1A1*, *CYP2C19*, *CYP2D6* y *CYP17* que expresan a sus respectivas isoenzimas, las cuales metabolizan agentes procarcinógenos (benzopireno, arilaminas, N-nitrosaminas y dioxinas) en metabolitos reactivos que producen aductos de ADN.^(11,12,13) En ese sentido, los compuestos fenólicos de las plantas podrían secuestrar radicales libres, estimular la síntesis y reposición del estado antioxidante celular o inducir la actividad enzimática del superóxido dismutasa (citósólica SOD1; mitocondrial SOD2; extracelular SOD3), catalasa (CAT), y glutatión peroxidasa (GPX).^(9,14) En la figura 1 se muestra la planta y su posible mecanismo de acción de los compuestos fenólicos, se representa con hojas, flores y tallos, se estima metales de importancia como cofactores enzimáticos, y compuestos fenólicos totales; se propone el mecanismo de actividad antiradical (compuesto fenólico cede un hidrogenión) por el ensayo DPPH y ABTS, y el posible mecanismo de acción de los metales como cofactores



*SOD2: superóxido dismutasa 2 activada por Zinc y cobre **GSH: glutatión reductasa, activada por azufre ***GSSG: glutatión oxidado, activado por NADPH ****CAT: catalasa *****GPX: glutatión peroxidasa

Figura realizada por los autores.

Fig. 1- Parte aérea de la especie *Solanum radicans* L.f., compuestos fenólicos y posible mecanismo de acción. (A) representa las hojas, tallos y flores de la *Solanum radicans* L.f.; (B) es el mecanismo de actividad antiradical y (C) el posible mecanismo de acción de los metales como cofactores enzimáticos de SOD2 y GSH.

A través de este estudio se determinó la presencia *in vitro* de flavonoides totales, metales bioactivadores y actividad antioxidante del extracto etanólico de *Solanum radicans* L.f.

Métodos

La población y muestra de estudio estuvo constituida por unidades de hojas, tallos y flores de *Solanum radicans* L.f. (Huallpachaqui), la que fue colectada en el Distrito de San Juan de Chacña (geográficamente se encuentra entre 13°55'26"S73°10'54"O; 2854 m s. n. m.), provincia de Aymaraes, departamento de Apurímac, región andina del Perú.

La especie fue identificada por un especialista en taxonomía, y un espécimen de la planta se encuentra depositado en el herbarium del Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú, certificado N°302-USM-2017.

Este estudio se realizó mediante los métodos del radical ácido 2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-ácido sulfónico) (ABTS), 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH), y por la capacidad antioxidante reductora del hierro (FRAP).

Como estrategia a seguir, se pulverizó las partes aéreas secas de la especie vegetal, posteriormente se pesó 500 g de pulverizado, los cuales fueron colocados en un recipiente color ámbar, sometidos posteriormente a maceración dinámica durante 3 horas y maceración por 15 días con agitación periódica. Se utilizó como solvente de extracción etanol al 96 %, en cantidad suficiente para cubrir el pulverizado vegetal. Consecutivamente se filtró y luego se evaporó el solvente orgánico en un evaporador rotativo (Heidolph model Laborta 4000, Alemán) a 40 °C obteniendo un extracto seco.⁽¹⁵⁾ Luego de realizar una revisión en la base de datos PubMed ScienceDirect sobre la literatura científica del *S. radicans* L.f., en el Perú, se ha evidenciado que los estudios fitoquímicos y de farmacología experimental de esa especie son escasas, por lo que se ha decidido evaluar sus propiedades antioxidantes por formar parte de la medicina tradicional de los pobladores de San Juan de Chacña, provincia de Aymaraes, departamento de Apurímac, región andina del Perú. También para generar evidencia de la actividad de los metabolitos activos, y promover con ello estudios de fase preclínica, y así esclarecer las estructuras químicas, y proponer la relación de la estructura química/actividad.

Contenido total fenólico

Los compuestos fenólicos totales se determinaron mediante el método Folin-Ciocalteu, para lo que se preparó una curva de calibración de ácido gálico con un rango de

concentración de 1-7,5 µg/mL. El extracto etanólico de *Solanum radicans* L.f. (*S. radicans* L.f.) fue evaluado a una concentración de 0,9 mg/mL. Se hizo reaccionar una muestra de 0,3 mL con 0,45 mL del reactivo Folin-Ciocalteu 0,2 N, después de 5 minutos de reacción se añadieron 0,45 mL de carbonato de sodio (Na₂CO₃) al 20 %, posteriormente se adicionó agua ultrapura (grado HPLC) hasta un volumen total de 3 mL, y se agitó vigorosamente. La reacción se llevó a cabo a 25 °C durante 30 min. en la oscuridad. Las absorbancias fueron medidas a una longitud de onda de 750 nm en un espectrofotómetro (PEAK Instruments, modelo C-7100, USA). La muestra fue analizada por cuadruplicado y el contenido de compuestos fenólicos totales se expresaron en mg de ácido gálico (GAE)/g de extracto etanólico.⁽⁹⁾

Contenido total de flavonoides

Se pesó 0,12 g de extracto vegetal, luego se disolvió con una cantidad adecuada de etanol 80 %, se filtró y se aforó en una fiola de 10 mL con el mismo solvente para obtener una muestra diluida. A una muestra diluida de 0,1 mL se adicionó 3 mL de etanol 96 %, luego 0,2 mL de cloruro de aluminio (AlCl₃) al 10 %, 0,2 ml de acetato de potasio (CH₃-COOK) 1 M y se aforó con etanol 80 %, en una fiola de 10 mL. La reacción se llevó a cabo a 25 °C durante 40 minutos en la oscuridad. Las absorbancias fueron medidas a una longitud de onda de 510 nm en un espectrofotómetro (PEAK Instruments, modelo C-7100, USA), usando como blanco agua destilada. La muestra fue analizada por cuadruplicado y el contenido de flavonoides totales fue expresado en mg equivalentes de quercetina (QAE)/g de extracto etanólico.⁽⁹⁾

Estimación de la actividad antioxidante

En el ensayo 2,2'-azino-bis- (3-etil benzotiazolina-6-sulfonato de amonio ABTS) se dejó reaccionar una alícuota de muestra de 10 µL con 990 µL de reactivo ABTS con persulfato de potasio. La reacción se incubó a 37 °C durante 4 min., después de ese tiempo se leyó el cambio en la absorbancia respecto a la referencia del reactivo. La referencia del reactivo consistió en una solución del radical ABTS^{•+} con el solvente de la muestra. El experimento se realizó por triplicado y la extinción del radical catiónico ABTS^{•+} se midió a una longitud de onda de 734 nm y se comparó con Trolox C (6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-ácido carboxílico) un análogo de la vitamina E

soluble en agua. Los resultados se expresaron como equivalentes de mmol Trolox g⁻¹ (TEAC: capacidad antioxidante equivalente de Trolox).⁽¹⁶⁾

En el ensayo 1,1-difenil-2-picrilhidrazilo (DPPH) se preparó una solución del radical DPPH a una concentración de 100 mM en metanol 80 %. Para este ensayo, se mezcló 100 µL de extracto diluido en dimetilsulfóxido (DMSO) y 2,9 mL de solución DPPH 100 mM, para formar un volumen total de 3 mL. La mezcla en el tubo se agitó en un vórtex durante 30 segundos, y para que se genere la reacción entre DPPH y los compuestos antioxidantes se mantuvo en la oscuridad por 30 min. Tanto la muestra de reacción (extracto + DPPH), y metanol (como blanco), se leyeron a una longitud de onda de 517 nm en espectrofotómetro. La actividad antioxidante fue expresada como el valor de la concentración inhibitoria al 50 % (IC₅₀). Se calculó el porcentaje de inhibición de DPPH como: % inhibición = $(A_0 - A_1)/A_0 \times 100$, donde A₀ es la absorbancia de la reacción de control y A₁ es la absorbancia en presencia de la muestra.^(9,17,18)

En el ensayo, la capacidad antioxidante reductora del hierro (FRAP) se preparó la solución FRAP mezclando 25 mL de buffer acetato (300 mM, pH 3,6), 2,5 mL de solución TPTZ (2,4,6-tripiridil-s-triazina), 10 mM diluido HCl 40 mM y solución tricloruro férrico (FeCl₃ · 6H₂O) 20 mM. A 50 µL de muestra se le adicionó 1,5 mL de solución FRAP, se agitó en un vórtex durante 30 segundos, luego se incubaron a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se midió la absorbancia de la mezcla de reacción y de la solución FRAP a una longitud de onda de 593 nm en espectrofotómetro. Las muestras se ensayaron por cuadruplicado y la absorbancia final se obtuvo al restar el valor de la absorbancia de la solución inicial FRAP. Los resultados se expresan como mM Trolox/g de peso seco de extracto vegetal.^(18,19)

Determinación de metales

Para la determinación de los minerales por espectrofotometría de absorción atómica de flama (FAAS), se prepararon curvas de calibración de cada metal mediante diluciones a partir de las soluciones estándares de 1000 mg·L⁻¹ con ácido nítrico 0,01 mol·L⁻¹. Todas las soluciones se prepararon con agua desionizada (grado HPLC). Una solución de lantano (La) concentrada (ca. 1000 mg·L⁻¹) se preparó a partir de la sal de cloruro de lantano (LaCl₃ · 7H₂O), para preparar las soluciones estándares de Ca y Mg, y controlar las interferencias de fosfatos. Las muestras se llevaron a cenizas en un horno mufla, luego se diluyeron empleando ácido nítrico, se filtraron y llevaron a una concentración final del

ácido de $0,01 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$. La lectura para cada metal se lee en el espectrofotómetro a través de las diluciones respectivas, teniendo en cuenta las curvas de calibración.^(20,21)

Análisis estadístico

Los datos se expresaron como media aritmética/desviación estándar (DE). Se calculó el intervalo de confianza del 95 % (IC95%), y el análisis de variancia de un factor (ANOVA). Un valor de $p < 0,05$ fue considerado significativo estadísticamente. También se calculó el coeficiente de correlación de Pearson para establecer la relación entre los ensayos de actividad antioxidante y el contenido total de compuestos bioactivos. Se utilizó el software estadístico GraphPad Prism 9, versión 9.1.2.

Resultados

El contenido medio fenólico total (CPT) se determinó en mg equivalentes de ácido gálico (GAE)/g de extracto etanólico, mientras que el contenido de flavonoides y flavonoles totales (CFT) se registró en mg equivalentes de quercetina (QAE)/ g de extracto etanólico. Se observa una mayor concentración de CFT en el extracto etanólico de las partes aéreas de *S. radicans* L.f. (tabla. 1).

Tabla 1- Estimación del contenido de fenoles totales (CPT; mg GAE/g) y del contenido de flavonoides totales (CFT; mg GAE/g) en extracto etanólico de *S. radicans* L.f.

Muestra	CPT		CFT	
	Media \pm DE (mg GAE/g)	IC95 %	Media \pm DE (mg QAE/g)	IC95 %
Extracto etanólico de <i>S. radicans</i>	39,07 \pm 0,63	0,716	65,89 \pm 0,22	0,253

La figura 2 muestra el contenido fenólico total (TPC) Todo el estudio se realizó con el extracto etanólico de las partes aéreas de *S. radicans* L.f.

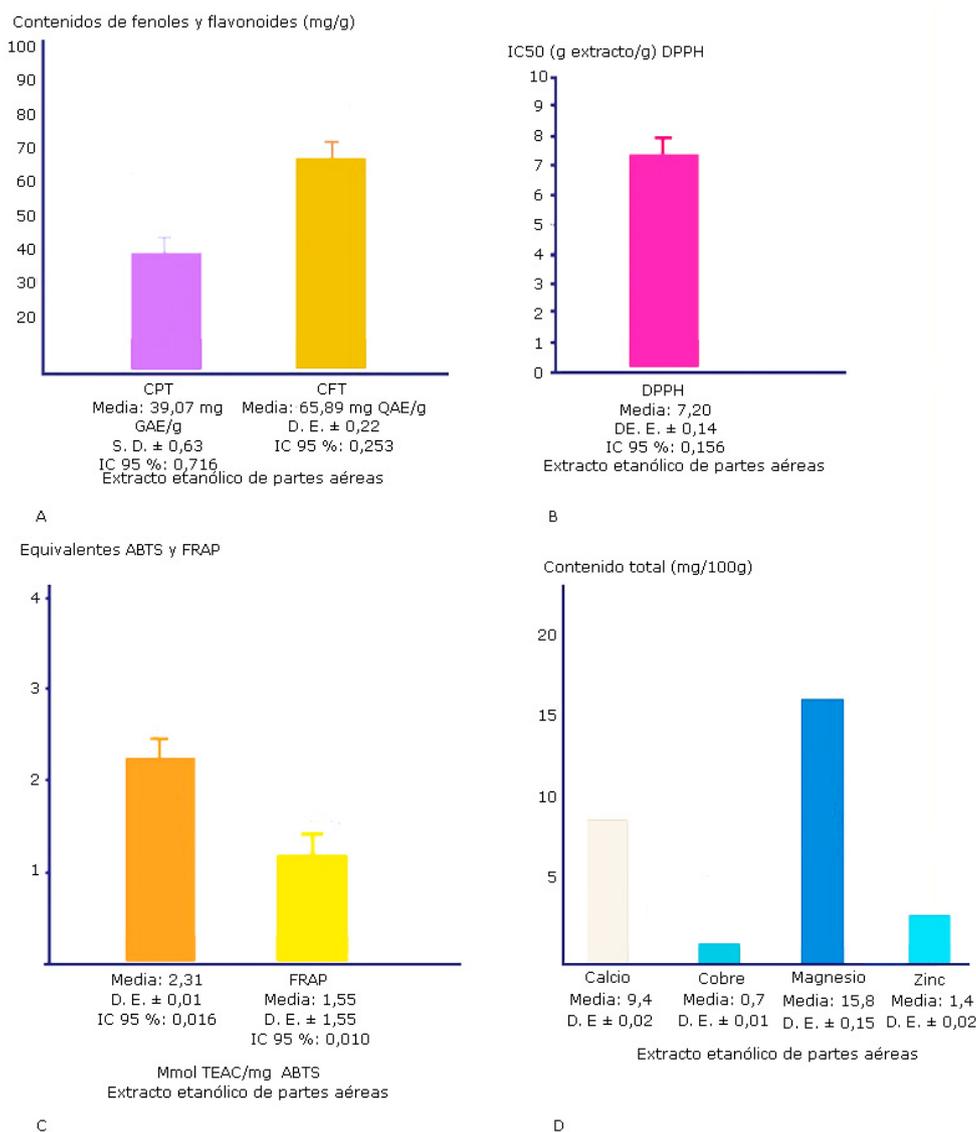


Fig. 2- Contenido fenólico total (CPT), contenido de flavonoides totales (CFT), metales y capacidad antioxidante del extracto etanólico de *S. radicans* L.f. El gráfico A muestra el método Folin-Ciocalteu; B capacidad antioxidante utilizando la capacidad de eliminación de DPPH, en términos de la mitad de la concentración efectiva máxima (EC_{50}); C reacción ABTS y FRAP; D los principales metales.

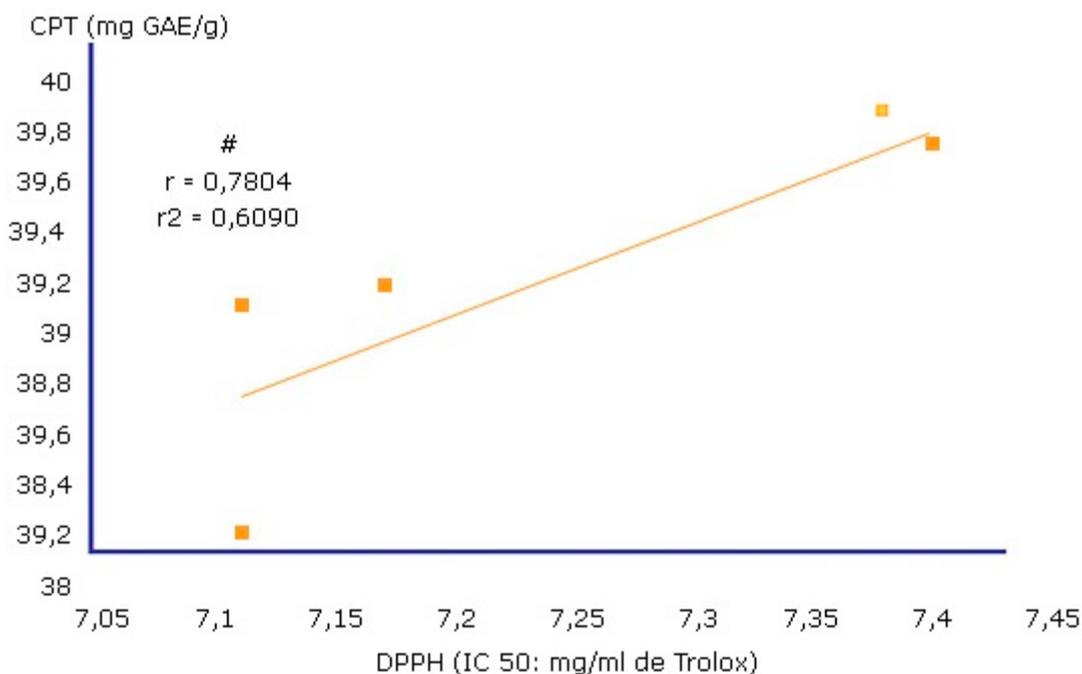
La potencial actividad antioxidante se realizó con el ensayo ABTS (por extinción del radical catiónico $ABTS^{\bullet+}$), DPPH (por transferencia de un átomo de hidrógeno al radical libre, HAT), y FRAP (transferencia de un electrón desde el compuesto antioxidante, SET). Se observa que el extracto etanólico de las partes aéreas de *S. radicans* L.f. presentan capacidad antioxidante en las tres pruebas *in vitro* (tabla 2).

Tabla 2 - Potencial actividad antioxidante del extracto etanólico de partes aéreas de *S. radicans*
L.f. en tres métodos *in vitro*

Muestra	DPPH		ABTS		FRAP	
	Media ± DE (IC ₅₀)	IC95 %	Media ± DE (TEAC)	IC95 %	Media ± DE (TEAC)	IC95 %
Extracto etanólico de <i>S. radicans</i>	7,20±0,14	0,156	2,31±0,01	0,016	1,55±0,01	0,010

*TEAC: mg equivalente a 1mM de Trolox/g; IC₅₀: 0,121 mg/mL de Trolox

En la figura 3 se observa la relación entre el ensayo de actividad antioxidante DPPH y los compuestos fenólicos totales. Se encontró una correlación positiva ($r = 0,7804$) y un coeficiente de determinación ($r^2 = 0,6090$), lo que indica un 60,90 % de relación a nivel lineal de ambas variables; y la relación entre el ensayo FRAP y los compuestos flavonoides totales fue 0,5080 ($r^2 = 0,2581$). Adicionalmente se estudió la relación de compuestos fenólicos/ABTS ($r = -0,1005$), FRAP ($r = -0,1210$), y compuestos flavonoides/DPPH ($r = 0,0778$), ABTS ($r = 0,3571$). En análisis de variancia (ANOVA) para todos los ensayos se observa que la diferencia de medias es estadísticamente significativa ($p < 0,05$).



A

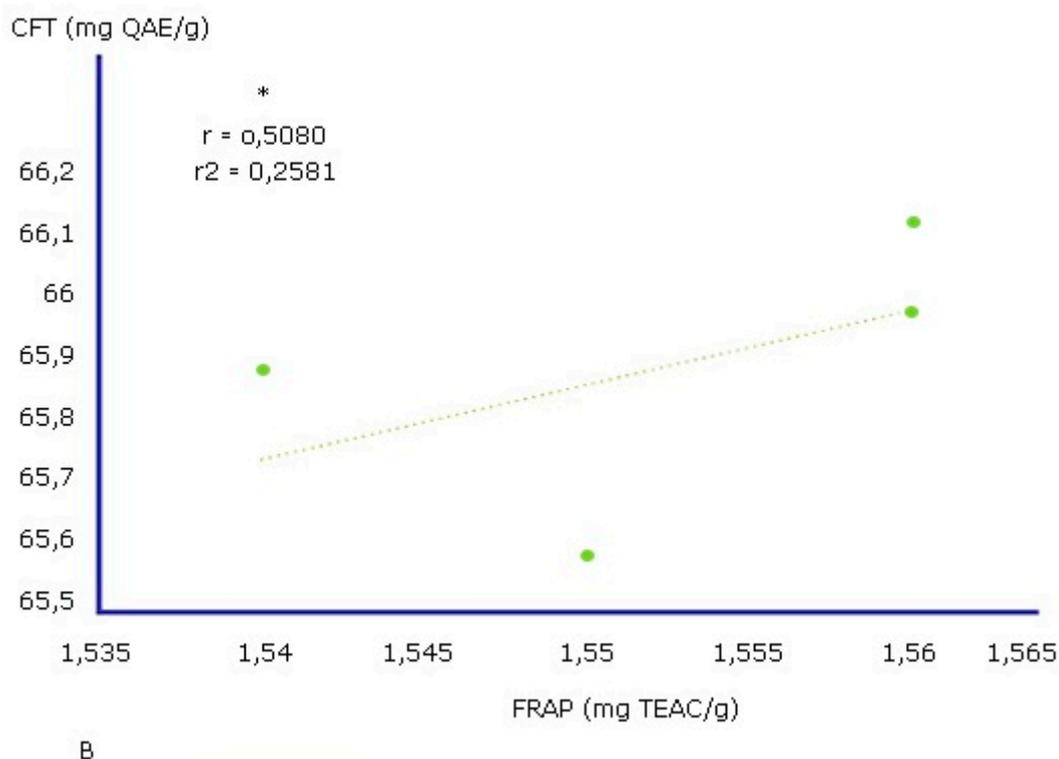


Fig. 3 - Coeficiente de correlación de Pearson de la actividad antioxidante DPPH/ contenido fenólico total (A), y FRAP/contenido de flavonoides totales (B).[#] $p = 2,5 \times 10^{-7}$; * $p = 2,2 \times 10^{-10}$.

En la tabla 3 se observa que el magnesio (Mg) es el macromineral más abundante en las partes aéreas del extracto etanólico de *S. radicans* L.f., seguido por el calcio (Ca). Adicionalmente se observa dos microminerales como el cobre (Cu) y zinc (Zn), los cuales participan como cofactores de la activación de la superóxido dismutasa (SOD) *in vivo*.

Tabla 3- Determinación de metales que actúan como cofactores enzimáticos

Muestra	Calcio	Cobre	Magnesio	Zinc
	Mean ± DE (mg/100 g)			
Extracto etanólico de <i>S. radicans</i>	9,4±0,02	0,7±0,01	15,8±0,15	1,4±0,02

Discusión

Se estimó el contenido medio de fenoles totales ($39,03 \pm 0,25$ mg GAE/g), de flavonoides y flavonas totales ($65,90 \pm 0,27$ mg QAE/g) del extracto etanólico de las partes aéreas de

Solanum radicans L.f, lo que parece indicar la relación entre la polaridad del sistema de extracción y la afinidad de los componentes bioactivos de la especie vegetal.

En un estudio previo fitoquímico realizado por *García* y otros⁽⁸⁾ se identificó alcaloides, flavonoides y compuestos fenólicos en extracto etanólico de las partes aéreas de *S. radicans* L.f. Sin embargo, no se cuenta con estudios sobre la cuantificación y/o caracterización química de los metabolitos secundarios de esta especie vegetal, pero sí se han reportado diversos estudios de otras especies del género *Solanum*.

En ese sentido, los resultados se correlacionan con el estudio de *Abdulkadir* y otros,⁽¹⁸⁾ quienes han reportado valores similares de CPT ($37,48 \pm 0,41$ mg GAE/g) en extractos de hojas de *Solanum torvum*; pero difieren del extracto de los tallos ($43,92 \pm 0,17$ mg GAE/g), y del fruto ($16,15 \pm 0,23$ mg GAE/g); también se difiere del CFT, en extractos de hojas el valor es de $40,6 \pm 1,9$ mg QAE/g, $16,21 \pm 0,46$ QAE/g en tallo, y $1,41 \pm 0,61$ QAE/g en frutos.

En otro estudio, *Yuan* y otros⁽²²⁾ ha elucidado 23 flavonas, dos glicoalcaloides, un ácido clorogénico y 8 saponinas de las especies autóctonas de África (*S. americanum*, *S. nigrum*, *S. scabrum* y *S. villosum*). Adicionalmente se ha encontrado β -caroteno, α -tocoferol y polifenoles totales. En Brasil, *Pereira* y otros⁽²³⁾ se reveló 24 compuestos fenólicos en el *S. lycocarpum* St. Hill (fruta-do-lobo) y *S. oocarpum* Sendtn. (fruta Juá-açu), en la fruta-do-lobo se encontró derivados del ácido clorogénico, y en Juá-açu derivados del ácido hidroxicinámico. En un estudio previo realizado por *Pereira* y otros⁽²⁴⁾ se identificó dos alcaloides, un glicoalcaloide en el extracto crudo del fruto de *S. lycocarpum*, y kukoamina en extracto crudo del fruto de *S. oocarpum*, de los cuales la kukoamina presentó actividad antioxidante al proteger la función mitocondrial contra la glucotoxicidad y estimular la secreción de insulina.

Posteriormente, *Zhao* y otros⁽²⁵⁾ elucidó la estructura química de dos nuevos alcaloides denominados melongenamida H y melongenamida I, ambos aislado del extracto etanólico de sépalos de *S. melongena* L., cuyos alcaloides demostraron citotoxicidad en tres líneas celulares de cáncer humano.

Este estudio, además, muestra la capacidad antioxidante, y que se realizó por el ensayo del radical libre DPPH^{*} que acepta un electrón o hidrogenión de los antioxidantes, en este caso de los compuestos fenólicos del extracto etanólico de las partes aéreas de *S. radicans* L.f., se detectó que 7,20 mg de extracto inhibe el 50 % de la absorbancia del radical. Mientras que el ABTS se puede oxidar por medio electroquímico, por agentes químicos

(dióxido de manganeso, persulfato de potasio), o enzimas (peroxidasa, mioglobulina) en un radical catiónico ABTS^{•+} cromóforo, capaz de aceptar un electrón o hidrógeno, y se puede medir la actividad antioxidante de compuestos hidrofílicos y lipofílicos. En esta investigación, se hizo reaccionar ABTS con persulfato de potasio, para obtener el radical ABTS^{•+}, que acepta un electrón del extracto, lo que indica su capacidad antioxidante.

En el ensayo FRAP también se observa actividad antioxidante del extracto, la misma que se genera al transferirse un electrón de la muestra de estudio al ion férrico (Fe³⁺) del complejo TPTZ-Fe³⁺ y reducirlo a ion ferroso (Fe²⁺).

Los resultados mostrados con los tres métodos *in vitro* indican que los compuestos bioactivos presentes en el extracto etanólico de *Solanum radicans* L.f. presentan actividad como captadores de radicales libres. En otros estudios se determinó la actividad antioxidante del género *Solanum*. En Yuan y otros⁽²²⁾ se determinó la actividad antioxidante de las flavonas de *Solanum spp.* por el método DPPH con valores que van de 15,49-25,00 mg TEAC/g; mientras que en Pereira y otros⁽²³⁾ se observó que la capacidad antioxidante varió de 1,35 a 11,51 $\mu\text{mol TEAC} / 100 \text{ mL}$ de extracto de frutas *S. lycocarpum* St. Hill y *S. oocarpum* Sendtn.

Las correlaciones entre la actividad antioxidante y el contenido total de ensayos de compuestos bioactivos presentan diferencias. Se observó que el coeficiente de correlación ($r = 0,7804$) entre el DPPH y los compuestos fenólicos totales fue significativamente diferente ($p < 0,05$), y de manera similar para FRAP y los compuestos flavonoides totales ($r = 0,5080, p < 0,05$).

Los resultados mostraron que las partes aéreas de la planta vegetal contienen macro (Ca y Mg) y microminerales (Cu y Zn), que pueden contribuir a complementar los requerimientos diarios de una dieta, a la vez, son necesarios para la activación de ciertas enzimas antioxidante. En diversos estudios se sustenta la hipótesis de una relación directa entre los niveles metálicos como cofactores activadores de enzimas antioxidantes.

En Valenzuela⁽²⁶⁾ se describe que las citocinas proinflamatorias aumentan la expresión de óxido nítrico sintetasa (NOs), generando un exceso de óxido nítrico (NO). Este óxido reacciona con el radical libre superóxido (O_2^-) para formar peroxinitrito (ONOO^-), que alteran la estructura del ácido nucleico, induciendo un efecto mutagénico. Adicionalmente los procarcinógenos se metabolizan por *CYP1A1* y otras CYP 450 generando sustancias carcinógenas, las cuales se conjugan mediante enzimas de la fase II para eliminarlas a través de la orina.

El mecanismo catalítico de las glutatión-S-transferasas (GST) es activar el átomo de azufre del tripéptido glutatión (GSH) y así iniciar el ataque nucleofílico a los carcinógenos, observando que los polifenoles del té verde producen una sobreexpresión de las GST, aumentando su capacidad antioxidante, mientras que las catequinas y las teaflavinas, inhiben la expresión de NOs y, por consiguiente, la formación de mutágenos. Bravo y otros⁽²⁷⁾ ha descrito que el cobre (Cu) y Zinc (Zn) son los cofactores de la SOD1 y SOD2; dichas enzimas, por su capacidad antioxidante, están relacionadas con la inmunidad, expresión de genes, maduración sexual, y diabetes. Posteriormente, Sánchez-Valle y Méndez-Sánchez⁽¹⁰⁾ describen que los microelementos nutricionales como Cu, Zn, Se, Mn y Fe actúan como antioxidantes, por ser componentes o cofactores del sistema de enzimas antioxidantes (SOD1, SOD2, CAT); mientras que el selenio (Se) activa GPX, lo que reporta que una baja concentración de dicho metal se relaciona con ciertos tipos de cáncer (colorrectal, mama, próstata).

Las limitaciones del estudio se encuentran localizadas en el extracto etanólico de toda la parte aérea de la especie, el no haber extraído los metabolitos secundarios y realizar la elucidación de la estructura química, el no haber liofilizado las muestras de tallos, hojas y flores de extractos etanólicos y acuosos, los cuales están siendo considerados por nuestro grupo de investigación, para ser evaluados en estudios futuros. Sin perjuicio de lo anteriormente escrito, se considera que este estudio es relevante, por identificar sustancias bioactivas (micronutrientes y compuestos fenólicos) que validan el uso popular de esta planta, sin incentivar la seudociencia, ya que son estudios preliminares. A la vez, por su potencial actividad antioxidante, es imprescindible elucidar su estructura química e iniciar los estudios de fase preclínica.

Se puede concluir que el extracto etanólico de las partes aéreas de *Solanum radicans* L.f. contiene compuestos fenólicos y flavonoides con actividad antioxidante en tres métodos *in vitro*; a la vez, los metales pueden contribuir a su propiedad antioxidante.

Este estudio podría proporcionar una nueva perspectiva para profundizar la investigación fitoquímica y los estudios de fase preclínica.

Agradecimientos

Agradecemos a los miembros de la Sociedad de Farmacología Molecular del Perú por su participación en el presente estudio.

Referencias bibliográficas

1. Chávez H, Palomino F, Angelino J, Torres E, Bendezú MR, García JA, *et al.* In vivo bronchodilator evaluation of the ethanolic extract of the stems of *Jatropha macrantha* Müll.Arg. J Pharm Pharmacogn Res. 2021 [acceso 18/03/2022];9(6):937-946. Disponible en: https://jppres.com/jppres/pdf/vol9/jppres21.1109_9.6.937.pdf
2. Gallegos M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. An Fac med. 2016;77(4):327-332. DOI: 10.15381/analesv77i4.12647.
3. Carbonel K, Suárez S, Arnao A. Características fisicoquímicas y capacidad antioxidante *in vitro* del extracto de *Gentianella nitida*. An Fac med. 2016;77(4):333-37. DOI: 10.15381/anales.v77i4.12648.
4. Loja B, Alvarado A, Salazar A, Ramos E, Jurado B. Cribado fitoquímico del *Baccharis latifolia* (R&P.) Pers. (chilca). Rev Cubana Plant Med. 2017 [acceso 18/03/2022];22(1):1-7. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v22n1/pla15117.pdf>
5. Särkinen T, Baden M, Gonzáles P, Cueva M, Giacomini LL, Spooner DM, *et al.* Listado Anotado de *Solanum* L. (Solanaceae) en el Perú. Revista peruana de biología. 2015; 22(1):003-062. DOI:10.15381/rpb.v22i1.11121.
6. Malpartida S. Determinación del efecto antidiarreico en ratones albinos del extracto etanólico de hojas de *Solanum radicans* L.F “ñuchco hembra” y evaluación de citotoxicidad en *Artemia salina*. Tesis EP Farmacia y Bioquímica (517). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2018. DOI: 20.500.12672/10016.
7. Carvalho MG, Sarmiento TM, Braz R, Agra MF. Ocorrência de flavonas, flavonóis e seus glicosídeos em espécies do género *Solanum* (Solanaceae), Quím. Nova. 2003;26(4):517-522. DOI: 10.1590/S0100-40422003000400014.
8. García J, Laos D, Vega N, Bendezú M, Yarasca P, Guillermo J, *et al.* Actividad antioxidante y antimicrobiana del extracto etanólico de las partes aéreas de *Solanum radicans* L.F. “huallpachaqui”. Rev. Soc. Quím. Perú. 2020;86(1):5-12. DOI: 10.37761/rsqp.v86i1.265.
9. Ramos-Escudero F, Muñoz AM, Alvarado-Ortíz C, Alvarado A, Yáñez JA. Purple corn (*Zea mays* L.) phenolic compounds profile and its assessment as an agent against

- oxidative stress in isolated mouse organs. *J Med. Food.* 2012;15:206-215. DOI: 10.1089/jmf.2010.0342.
10. Sánchez-Valle V, Méndez-Sánchez N. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Rev Invest Med Sur Mex.* 2013 [acceso 18/03/2022];20(3):161-68. Disponible: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms133e.pdf>
11. Wongpratate M, Ishida W, Phuthong S, Natphopsuk S, Ishida T. Genetic Polymorphisms of the Human Cytochrome P450 1A1 (*CYP1A1*) and Cervical Cancer Susceptibility among Northeast Thai Women. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020;21(1):243-48. DOI: 10.31557/APJCP.2020.21.1.243.
12. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *Cancer Journal for Clinicians.* 2021;71(3):209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
13. Alvarado AT, Muñoz AM, Saravia M, Valderrama M, González D, Quiñones LA *et al.* Frequency of *CYP1A1*2A* polymorphisms and deletion of the *GSMT1* gene in a Peruvian mestizo population. *Pharmacia.* 2021;68(4):747-754. DOI 10.3897/pharmacia.68.e71621.
14. Shetty K. Role of proline-linked pentose phosphate pathway in biosynthesis of plant phenolics for functional food and environmental applications: a review. *Process Biochem.* 2004;39:789-803. DOI: 10.1016/S0032-9592(03)00088-8.
15. Merino F, Oliveira V, Paula C, Cansian FC, Souza AM, Zuchetto M, *et al.* Análise fitoquímica, potencial antioxidante e toxicidade do extrato bruto etanólico e das frações da espécie *Senecio westermanii* Dusén frente à artemia salina. *Rev. Bras. Plantas Med.* 2015;17(4 suppl 3):1031-40. DOI: 10.1590/1983-084X/14_137.
16. Rezanejad R, Heidarieh M, Ojagh SM, Rezaei M, Alishahi A. Values of antioxidant activities (ABTS and DPPH) and ferric reducing and chelating powers of gamma-irradiated rosemary extract. *Radiochim.* 2019;108(6):477-82. DOI: 10.1515/ract-2019-3113.
17. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol.* 2003[acceso 14/03/2022];26(2):211-19. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/237620105_The_use_of_the_stable_radical_Diphenylpicrylhydrazyl_DPPH_for_estimating_antioxidant_activity

18. Abdulkadir AR, Mat N, Hasan M, Jahan S. *In vitro* antioxidant activity of the ethanolic extract from fruit, stem, and leaf of *Solanum torvum*. ScienceAsia. 2016;42(3):184-89. DOI: 10.2306/scienceasia1513-1874.
19. García-Alonso A, de Pascual-Teresa S, Santos-Buelga C, Rivas-Gonzalo J. Evaluation of the antioxidant properties of fruits. Food chemistry. 2004;84(1):13-18. DOI: 10.1016/s0308-8146(03)00160-2.
20. Pérez D, Rolybags L, Granadillo V, Peña JL. Determinación de minerales y caracterización físico-química de la pulpa de lima Tahití (*Citrus x latifolia* (Yu. Tanaka) Yu.Tanaka). Rev. Fac. Agron. 2016 [acceso 14/03/2022];33:482-506. Disponible en: <https://produccioncientificaluz.org/index.php/agronomia/article/view/27211/27833>
21. Cuello M, Jaramillo GK, Canchingre E, Pérez JC, Castro C, Cabrera O. Determination of nutritional components present in the dry leaves of *Annona muricata* L. (Soursop). Revista CUMBRES. 2017 [acceso 10/03/2022];3(1):9-16. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/319043768_Determinacion_de_componentes_nutricionales_presentes_en_las_hojas_secas_de_Annona_muricata_L_Guanabana
22. Yuan B, Byrnes D, Giurleo D, Villani T, Simon JE, Wu Q. Rapid screening of toxic glycoalkaloids and micronutrients in edible nightshades (*Solanum* spp.). Journal of food and drug analysis. 2018;26(2):751-60. DOI: 10.1016/j.jfda.2017.10.005.
23. Pereira A, Figueiredo CF, Paulino BN, Chatagnier LB, Orlando EA, Silva JG, *et al.* A comprehensive characterization of *Solanum lycocarpum* St. Hill and *Solanum oocarpum* Sendtn: Chemical composition and antioxidant properties. Food Research International. 2019;124:61-69. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.09.054.
24. Pereira A, Figueiredo CF, de Souza-Sporkens JC, da Silva TA, Franco de Oliveira HC, Pastore GM. Brazilian sunberry (*Solanum oocarpum* Sendtn): Alkaloid composition and improvement of mitochondrial functionality and insulin secretion of INS-1E cells. Food Research International. 2021;148:1589. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110589.
25. Zhao DY, Liu Y, Yin X, Li XM, Pan J, Guan W, *et al.* Two new alkaloids from the sepals of *Solanum melongena* L. Natural product research. 2021;35(21):3569-77. DOI: 10.1080/14786419.2020.1713126.
26. Valenzuela A. El consumo te y la salud: características y propiedades benéficas de esta bebida milenaria. Rev Chil Nutr. 2004;31(2). DOI: 10.4067/S0717-75182004000200001.

27. Bravo A, Araujo S, Vargas ME, Mesa J, Souki A, Bermúdez V, *et al.* Actividad de la enzima antioxidante superóxido dismutasa y niveles de cobre y zinc en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica. 2007 [acceso 20/03/2022]; 26(1). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55926106>

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Jorge García-Ceccarelli, Felipe Surco-Laos, María Bendezú-Acevedo, Juan Palomino-Jhong, Doris Laos-Anchante, Haydee Chávez-Orellana, Eddie Loyola-Gonzales, Eliades Yarasca-Carlos, Ana María Muñoz, Angel Tito Alvarado.

Análisis formal: Jorge García-Ceccarelli, Felipe Surco-Laos, María Bendezú-Acevedo, Juan Palomino-Jhong.

Investigación: Jorge García-Ceccarelli, Felipe Surco-Laos, María Bendezú-Acevedo, Doris Laos-Anchante, Haydee Chávez-Orellana, Eddie Loyola-Gonzales, Eliades Yarasca-Carlos, Ana María Muñoz, Angel Tito Alvarado.

Metodología: Jorge García-Ceccarelli, Felipe Surco-Laos, María Bendezú-Acevedo, Doris Laos-Anchante, Haydee Chávez-Orellana, Eddie Loyola-Gonzales.

Administración de Proyecto: Jorge García-Ceccarelli.

Supervisión: Jorge García-Ceccarelli, Felipe Surco-Laos, María Bendezú-Acevedo, Juan Palomino-Jhong.

Redacción – revisión: Jorge García-Ceccarelli, Juan Palomino-Jhong, Haydee Chávez-Orellana, Ana María Muñoz, Angel Tito Alvarado.

Redacción - borrador original: Jorge García-Ceccarelli, Felipe Surco-Laos, María Bendezú-Acevedo.

Edición: Juan Palomino-Jhong, Haydee Chávez-Orellana, Ana María Muñoz, Angel Tito Alvarado.