

## Compuestos bioactivos y actividad antioxidante *in vitro* del extracto etanólico e hidroalcohólico de *Ricinus communis* L. (Higuerilla)

Bioactive compounds and *in vitro* antioxidant activity of the ethanolic and hydroalcoholic extract of *Ricinus communis* L. (Higuerilla)

Felipe Surco-Laos<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0805-5535>

Jorge García<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9880-7344>

Manuel Valle-Campos<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0187-5744>

Juan F. Panay-Centeno<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8721-7218>

Mario Bonifaz-Hernandez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2834-1769>

Elizabeth J. Melgar Merino<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9033-8042>

Pompeyo A. Cuba-García<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0468-154X>

Luis Sullón-Dextre<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-6282-963X>

Angel T. Alvarado<sup>3\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8694-8924>

<sup>1</sup>Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica. Perú.

<sup>2</sup>Sociedad de Farmacología Molecular del Perú. Lima. Perú.

<sup>3</sup>Universidad San Ignacio de Loyola. Lima. Perú.

\* Autor para la correspondencia: [tianshi.alvarado@hotmail.com](mailto:tianshi.alvarado@hotmail.com)

### RESUMEN

**Introducción:** Las plantas medicinales son fuentes de diversos compuestos bioactivos que ameritan estudiarlas. *Ricinus communis* L. (Higuerilla) es un arbusto que crece en Perú. Se usa en la medicina popular para diversas dolencias. Sin embargo, es necesario hacer evidencia científica sobre sus compuestos bioactivos (polifenoles y metales) para iniciar estudios de fase preclínica.

**Objetivo:** Evaluar los compuestos bioactivos implicados en la actividad antioxidante *in vitro* del extracto etanólico e hidroalcohólico de hojas de *Ricinus communis* L. (Higuerilla).

**Métodos:** Se elaboraron extracto etanólico e hidroalcohólico por maceración. El contenido total fenólico se determinó por el método Folin-Ciocalteu, los flavonoides por colorimetría

de cloruro de aluminio, y los metales por espectrofotometría de absorción atómica de flama (FAAS); actividad antioxidante por tres métodos *in vitro*.

**Resultados:** Se destacó la presencia de compuestos bioactivos en extracto etanólico e hidroalcohólico, cuyos resultados se reportaron en ese orden: contenido fenólico total (CPT:  $102,30 \pm 1,33$  mg GAE/g), contenido total de flavonoides (CFT:  $1,94 \pm 0,03$  mg QAE/g);  $20,98 \pm 0,10$  mg GAE/g, y  $0,99 \pm 0,02$  mg QAE/g. Metales en mg/100 g: Calcio  $4,8 \pm 0,08$ ,  $10,5 \pm 0,19$ ; Cobre  $3,82 \pm 0,05$ ,  $0,97 \pm 0,03$ ; Magnesio  $37,6 \pm 0,55$ ,  $119,1 \pm 0,81$ ; Zinc  $2,48 \pm 0,02$ ,  $3,8 \pm 0,09$ . Actividad antioxidante: DPPH IC<sub>50</sub>  $1,30 \pm 0,08$ ,  $2,57 \pm 0,04$ ; ABTS  $0,78 \pm 0,05$ ,  $3,16 \pm 0,06$  TEAC mg/g; FRAP  $1,80 \pm 0,13$ ,  $1,55 \pm 0,02$  TEAC mg/g. Coeficiente de Pearson CPT/DPPH, CFT/DPPH, CFT/FRAP (etanólico), y ABTS/CFT en extracto hidroalcohólico; se encontró correlación positiva con un rango de  $r$  0,849-0,979). Valor  $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** Las hojas de *R. communis* L. presentan compuestos polifenólicos y metales con actividad antioxidante, por lo que se perfila como un recurso potencial para que se valore en la medicina tradicional peruana.

**Palabras clave:** *Ricinus communis* L.; polifenoles; flavonoides; actividad antioxidante *in vitro*.

## ABSTRACT

**Introduction:** Medicinal plants are sources of various bioactive compounds that merit study. *Ricinus communis* L. (Higuerilla) is a shrub that grows in Peru. It is used in folk medicine for various ailments. However, it is necessary to make scientific evidence on its bioactive compounds (polyphenols and metals) to initiate preclinical phase studies.

**Objective:** To evaluate the bioactive compounds involved in the *in vitro* antioxidant activity of ethanolic and hydroalcoholic extract of *Ricinus communis* L. leaves (Higuerilla).

**Methods:** Ethanolic and hydroalcoholic extract were elaborated by maceration. The total phenolic content was determined by the Folin-Ciocalteu method, flavonoids by aluminum chloride colorimetry, and metals by flame atomic absorption spectrophotometry (FAAS); and antioxidant activity by three *in vitro* methods.

**Results:** The presence of bioactive compounds in ethanolic and hydroalcoholic extract was highlighted, whose results were reported in that order: total phenolic content (CPT:  $102.30 \pm 1.33$  mg GAE/g), total flavonoid content (CFT:  $1.94 \pm 0.03$  mg QAE/g);  $20.98 \pm 0.10$  mg GAE/g, and  $0.99 \pm 0.02$  mg QAE/g. Metals in mg/100 g:

Calcium  $4.8 \pm 0.08$ ,  $10.5 \pm 0.19$ ; Copper  $3.82 \pm 0.05$ ,  $0.97 \pm 0.03$ ; Magnesium  $37.6 \pm 0.55$ ,  $119.1 \pm 0.81$ ; Zinc  $2.48 \pm 0.02$ ,  $3.8 \pm 0.09$ . Antioxidant activity: DPPH IC<sub>50</sub>  $1.30 \pm 0.08$ ,  $2.57 \pm 0.04$ ; ABTS  $0.78 \pm 0.05$ ,  $3.16 \pm 0.06$  TEAC mg/g; FRAP  $1.80 \pm 0.13$ ,  $1.55 \pm 0.02$  TEAC mg/g. Pearson coefficient CPT/DPPH, CFT/DPPH, CFT/FRAP (ethanolic), and ABTS/CFT in hydroalcoholic extract. A positive correlation was found with a range of R (0.849-0.979). P-value < 0.05.

**Conclusions:** The leaves of *R. communis* L. present polyphenolic compounds and metals with antioxidant activity, so it is emerging as a potential resource to be valued in traditional Peruvian medicine.

**Keywords:** *Ricinus communis* L.; polyphenols; flavonoids; *in vitro* antioxidant activity.

Recibido:10/06/2022

Aceptado: 28/08/2022

## Introducción

Desde los albores de la humanidad, el hombre ha buscado extractos de productos naturales, incluido los vegetales, para atenuar, mitigar y tratar sus enfermedades.<sup>(1)</sup> Actualmente, en las comunidades de países en desarrollo, las plantas medicinales se utilizan para tratar diversas dolencias, también como alimentos y para descontaminar suelos de sembrío.<sup>(2)</sup> El *Ricinus communis* L. es una planta originaria de África,<sup>(3)</sup> que se cultivó en regiones templadas, subtropicales y tropicales como Brasil, China, India.<sup>(4,5,6,7)</sup> En el Perú crece en las zonas periféricas de diversas regiones naturales y se le conoce como higuierilla o planta de aceite de ricino. Es un arbusto oleaginoso no comestible que pertenece a la familia *Euphorbiaceae*,<sup>(5,6,8)</sup> de hojas verdes, púrpura o verde rojizo, palmeadas, anchas, con margen aserrado y 6-12 lóbulos oblongos lineares, acuminados o agudos, con pecíolo de 10-20 cm de largo, sólido en edad joven y hueca en la madurez.<sup>(3)</sup>

Las hojas, cortezas, semillas y raíces se usan en la medicina tradicional para el tratamiento de enfermedades gastrointestinales (cólico estomacal, flatulencia, enteritis y estreñimiento), fiebre, verrugas, y dolor de cabeza.<sup>(7)</sup> Mediante bioensayo en *Artemia salina* y en cepas mutantes de *Salmonella* se investigó su perfil de seguridad y mutagenicidad.<sup>(2)</sup>

En la actualidad, es la única fuente comercial de ácido ricinoleico que se usa como materia prima para la fabricación de productos farmacéuticos (purgante y laxante), como tensioactivos y excipientes de cosméticos, jabones,<sup>(7,8)</sup> ceras y tintes textiles.<sup>(7)</sup>

En *Ricinus communis* L. se identificó flavonoides (principalmente 3-O- $\beta$ -D-xilopiranosido, quercetina, rutina), otros compuestos fenólicos como kaempferol-3-O- $\beta$ -D-glucopiranosido, kaempferol-3-O- $\beta$ -rutinosido,<sup>(4,7)</sup> ácido gálico, ácido elágico, ácido gentísico y epicatequina. Adicionalmente se ha elucidado ricinina, alcaloides, esteroides, taninos y terpenos.<sup>(7)</sup> Estos metabolitos secundarios serían los responsables de la actividad antioxidante, antiinflamatoria, antidiabética, antinociceptiva, antiulcerosa, antimicrobiana, antiviral,<sup>(7)</sup> y anticancerígena.<sup>(2)</sup> Por su capacidad de acumular metales se puede usar como un descontaminante verde del medioambiente.<sup>(9)</sup>

*R. communis* L. es un arbusto medicinal de importancia en Perú que por sus compuestos bioactivos (polifenoles y metales) amerita que se realicen estudios fitoquímicos para generar evidencia científica de sus propiedades antioxidantes *in vitro*, lo que permite, posteriormente, iniciar estudios de fase preclínica, y desarrollar agentes terapéuticos prometedores. Por tal motivo, el objetivo fue evaluar los compuestos bioactivos implicados en la actividad antioxidante *in vitro* del extracto etanólico e hidroalcohólico de hojas de *Ricinus communis* L. (Higuerilla).

## Métodos

### Muestra, colecta e identificación vegetal

La población y muestra de estudio estuvo constituida por unidades de hojas de *Ricinus communis* L. (Higuerilla). Las hojas se colectaron en el Distrito de Santiago (geográficamente se encuentra entre 14°11'08"S 75°42'53"O; 378 m s.n.m.), provincia de Ica, departamento de Ica, región costera del Perú. Una muestra se herborizó y se encuentra en el Departamento de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica con la clave 001.2020.

El estudio comenzó en noviembre de 2020 y culminó el 30 de marzo de 2022.

Luego de la colecta de las hojas de *R. communis* L. se trasladaron al laboratorio de análisis instrumental, en donde se efectuó la limpieza de las hojas. Estas partes aéreas se desecaron a temperatura ambiente y bajo sombra para evitar la degradación y alteración de los metabolitos secundarios presentes en las hojas de la especie en estudio.

Las hojas secas se pulverizaron en un molino analítico (Marca IKA, modelo A11 Basic, USA) y se obtuvo un polvo fino. Se procedió a pesar 100 g de pulverizado, y se traspasó a frascos de boca ancha de color ámbar debidamente rotulados. Para el extracto etanólico (A) se adicionó un volumen de alcohol de 96 (v/v), y para el extracto hidroalcohólico (B), se adicionó una solución de alcohol/agua (70/30; v/v); en ambos casos, se adicionó volúmenes suficientes de solventes para cubrir el pulverizado vegetal. Se dejó macerar por 15 días, con agitación periódica para optimizar la extracción de los metabolitos primarios y secundarios. Cuando culminó el tiempo de macerado, se filtró y se procedió a obtener los extractos secos mediante un evaporador rotativo (Heidolph model LABOROTA 4000, Alemán) a 40 °C.<sup>(1)</sup>

### Contenido total fenólico

Para la determinación de los compuestos fenólicos totales se utilizó el método Folin-Ciocalteu, para ello, se preparó una curva de calibración de ácido gálico (rango 1-5 mg/L). Los extractos etanólico (A) e hidroalcohólico (B) se evaluaron en diferentes concentraciones entre 0,16 a 2,6 mg/mL. A 100 µL de cada dilución de los extractos se le adicionó 250 µL de la solución de Folin-Ciocalteu 0,2 N, se agitó por 5 min, luego se adicionó 1250 µL de carbonato de sodio (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) al 20% y 400 µL de agua ultrapura. Se agitó vigorosamente, llevándose a cabo la reacción a temperatura ambiente, por un tiempo de 90 min en oscuridad. Las absorbancias de cada solución fueron medidas a 760 nm en un espectrofotómetro (PEAK Instruments, modelo C-7100, USA). Las muestras fueron analizadas por cuadruplicado. Los resultados se expresaron en miligramos equivalentes de ácido gálico/g de extracto seco (mg GAE/g).<sup>(10)</sup>

### Contenido total de flavonoides

Se preparó diferentes diluciones de los extractos A y B (0,16 a 2,6 mg/mL). A 0,1mL de estas soluciones se adicionó 250 µL de agua destilada. Después se agregó 75 µL de nitrito de sodio 5%, se agito y se dejó reposar por un tiempo de 6 min. Posteriormente, se adicionó 150 µL de tricloruro de aluminio (AlCl<sub>3</sub>) 10 % que, luego de homogenizar, se dejó reposar por espacio de 5 min. Posteriormente, se adicionó 500 µL de hidróxido de sodio 1M y se enrasó a 2,5 mL con agua destilada dejándose en reposo durante 30 min en oscuridad, para luego efectuar la lectura en el espectrofotómetro a 510 nm. El contenido de flavonoides totales se expresó en miligramos equivalentes de quercetina/g de extracto etanólico e hidroalcohólico seco (mg QAE/g).<sup>(10)</sup>

## Estimación de la actividad antioxidante

Se forma el radical catiónico ABTS<sup>•+</sup> generado por una reacción de oxidación del reactivo ABTS (2,2'-azino-bis- (3-etil benzotiazolin-6-sulfonato de amonio) con persulfato de potasio; se dejó en reposo por 12 h en oscuridad. A 10 µL de cada uno de los extractos se adicionó 990 µL de solución del radical ABTS<sup>•+</sup>. Se dejó reaccionar a 37 °C por 4 min, luego se efectuó la lectura de la absorbancia, la cual se resta de la absorbancia del reactivo de referencia inicial. El blanco de referencia reactivo consistió en una solución del radical ABTS<sup>•+</sup> con el solvente de la muestra. El experimento se realizó por cuadruplicado y los resultados se expresaron como valores de mM de TEAC/g de extracto seco (equivalente Trolox) mediante la construcción de una curva patrón de Trolox.<sup>(11)</sup>

Se preparó una solución del radical DPPH a una concentración de 100 mM en metanol 80 % y mediante el espectrofotómetro se estableció la absorbancia del radical entre 0,9-1,0 a una longitud de onda de 517 nm. Para este ensayo se mezcló 2,9 mL de la solución del radical y se adicionó 100 µl de cada una de las soluciones de los extractos preparados, así como del blanco (metanol), se agitó en un vórtex durante 30 s y se dejó reposar en oscuridad por 30 min y se volvió a medir la absorbancia a la longitud de onda antes mencionada. La actividad antioxidante se expresó 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  $A_0$  es la absorbancia de la reacción de control y  $A_1$  es la absorbancia en presencia de la muestra.<sup>(12)</sup>

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 cloruro férrico (FeCl<sub>3</sub> · 6H<sub>2</sub>O) 20 mM. A 50µL de muestra se le adiciona 1,5 mL de solución FRAP, se agitó en un vórtex durante 30 s, luego se incubó a temperatura ambiente durante 30 min. 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 valores de mM de TEAC/g de extracto.<sup>(13)</sup>

La determinación de los metales se realizó por espectrofotometría de absorción atómica de flama (FAAS: espectrofotómetro Perkin Elmer AA-800). Se ajustó el instrumento de absorción atómica en las condiciones adecuadas para cada uno de los elementos a determinar. Se optimizó con un estándar de calibración la

respuesta del instrumento al analito. Luego se pesó 1g de muestra, la misma que se calcinó en una mufla a 500 °C por espacio de 2 h (hasta obtener ceniza de color blanquecino). Las cenizas se disolvieron con 10 mL de HCl 36 %, se transfirió a una fiola de 25 mL, se adicionó 10 mL de cloruro de Lantano 5 % (para evitar la interferencia en la lectura de calcio y magnesio), y se enrazó a 25 mL con HCl 36 %. En algunos casos se efectuó diluciones con HCl 10 % para estudiar en el rango de lectura del instrumento.<sup>(14)</sup>

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

## Resultados

Se determinó contenido fenólico total (CPT) por el método reactivo Folin-Ciocalteu, y el contenido de flavonoides totales (CFT) por la técnica colorimétrica de cloruro de aluminio en extracto etanólico e hidroalcohólico de hojas de *R. communis* L (Tabla 1; Fig. 1 A). Se observó una mayor concentración de polifenoles (compuestos fenólicos y flavonoides) en el extracto etanólico, y de ellos, el CPT fue el más elevado.

**Tabla 1** - Contenido fenólico y flavonoides en extracto etanólico e hidroalcohólico de *R. communis* L

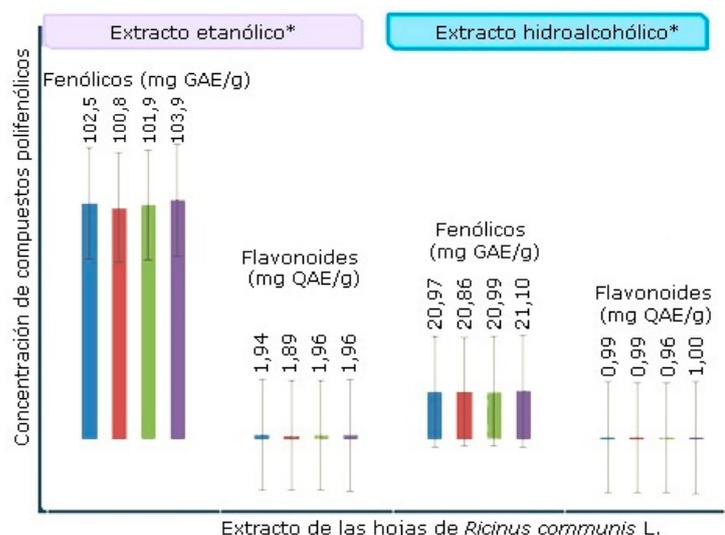
Tipo de extracto de <i>R. communis</i> L.	CPT			CFT		
	Media ± DE (mg GAE/g)	CV %	IC95 %	Media ± DE (mg QAE/g)	CV %	IC95 %
Etanólico	102,30 ± 1,33	1,30	1,3033	1,94 ± 0,03	1,71	0,0324
Hidroalcohólico	20,98 ± 0,10	0,47	0,0964	0,99 ± 0,02	1,76	0,0170

En la tabla 2 y figura 1B se describe la capacidad antioxidante por tres métodos *in vitro*, por extinción del radical catiónico ABTS<sup>+</sup>, por transferencia de un átomo de hidrógeno al radical libre (DPPH), y por transferencia de un electrón desde el compuesto antioxidante (FRAP). La capacidad de eliminación de DPPH fue mayor en el extracto hidroalcohólico de hojas de *R. communis* L.

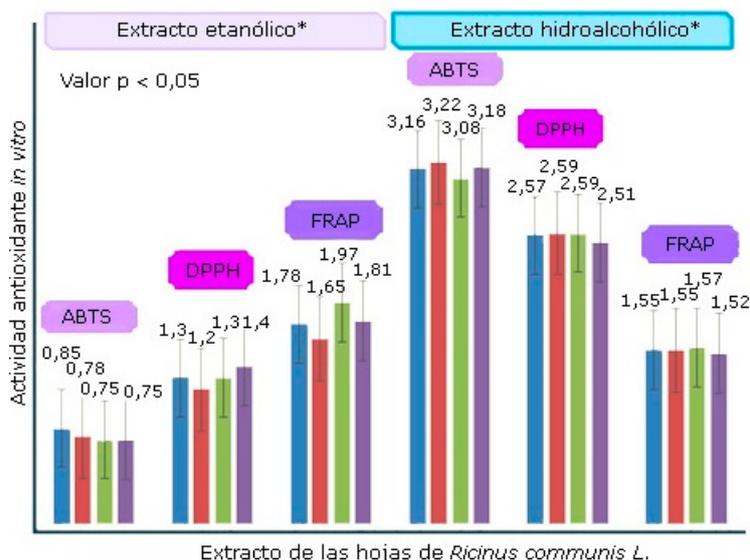
**Tabla 2-** Potencial actividad antioxidante del extracto etanólico de partes aéreas de *S. radicans* L.f. en tres métodos *in vitro*

Tipo de extracto de <i>R. communis</i> L.	ABTS		DPPH		FRAP	
	Media ± DE (TEAC)	IC95 %	Media ± DE (IC <sub>50</sub> )	IC95 %	Media ± DE (TEAC)	IC95 %
Etanólico	0,78 ± 0,05	0,046	1,30 ± 0,08	0,080	1,80 ± 0,13	0,128
Hidroalcohólico	3,16 ± 0,06	0,046	2,57 ± 0,04	0,037	1,55 ± 0,02	0,020

TEAC: mg equivalente a 1mM de Trolox/g; IC<sub>50</sub> = 0,121 mg/mL de Trolox



A



B

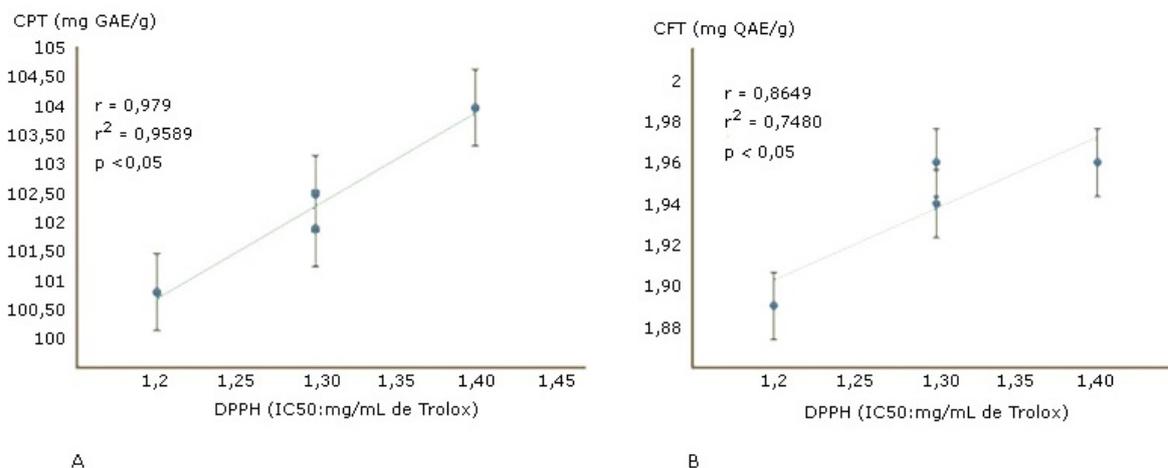
\*ABTS (2,2'-azino-bis- (3-etil benzotiazolin-6-sulfonato de amonio); DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazilo); FRAP (capacidad antioxidante reductora del hierro).

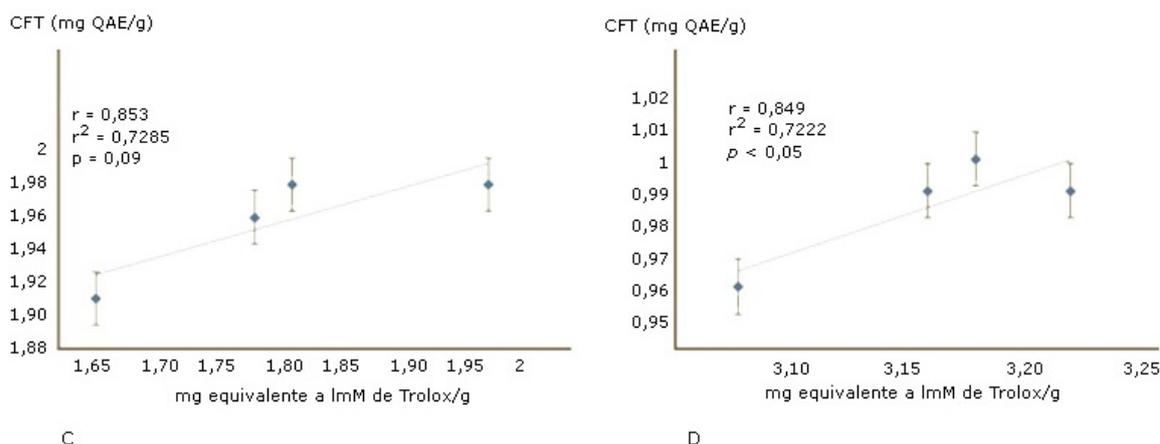
**Fig. 1 -** Compuestos fenólicos, flavonoides y actividad antioxidante *in vitro* de extractos etanólico e hidroalcohólicos de hojas de *R. communis* L.

En la fig. 2 se representa el gráfico del coeficiente de correlación de Pearson. En la parte A se grafica la relación contenido fenólico total (CPT)/DPPH y en la parte B el contenido de flavonoides totales (CFT)/DPPH, ambos se obtuvieron del extracto etanólico; relación FRAP/CFT en extracto etanólico (C), y ABTS/CFT en extracto hidroalcohólico. En todos ellos se encontró una correlación positiva (con un rango de  $r$ : 0,849-0,979) y un coeficiente de determinación ( $r^2 > 0,722$ ), lo que denotó un 72,20 % de relación a nivel lineal de ambas variables; siendo mayor la relación CPT/DPPH (95,89 %) y CFT/DPPH en extracto etanólico (86,49 %).

También se determinaron las relaciones CPT/DPPH en extracto hidroalcohólico (7,8 %;  $r = -0,841$ ), CPT/ABTS en extracto etanólico (1,7 %;  $r = -0,1311$ ) e hidroalcohólico (10,39 %;  $r = -0,322$ ); CPT/FRAP en extracto etanólico (10,49 %;  $r = 0,3238$ ) e hidroalcohólico (31,26 %;  $r = -0,559$ ); CFT/ABTS en extracto etanólico (6,3 %;  $r = -0,2513$ ); CFT/DPPH (43,6 %;  $r = -0,6608$ ), y CFT/FRAP (78,6 %;  $r = -0,886$ ), ambos en extracto hidroalcohólico.

En análisis de variancia (ANOVA) para todos los ensayos se observa que la diferencia de medias es estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ), excepto para la relación CFT/FRAP en extracto etanólico que es no significativo ( $p > 0,05$ ).





**Fig. 2** - Coeficiente de correlación de Pearson de la actividad antioxidante en extractos etanólico e hidroalcohólico de hojas de *R. communis* L.

En la tabla 3 se reporta los macrominerales como calcio (Ca), Magnesio (Mg), potasio (K) y fósforo (P); y oligoelementos, como cobre (Cu), hierro (Fe) y zinc (Zn). Se observa que el K es abundante (789,81 mg/100 g de extracto etanólico), seguido del Mg (119,01 mg/100 g de extracto hidroalcohólico de las hojas de *R. communis* L.

**Tabla 3-** Determinación de macro y microminerales del extracto etanólico e hidroalcohólico de hojas de *R. communis* L

Macrominerales y oligoelementos	Minerales en extracto etanólico			Minerales en extracto hidroalcohólico		
	Media ± DE (mg/100 g)	CV%	IC95%	Media ± DE (mg/100 g)	CV%	IC95%
Calcio	4,8 ± 0,08	1,56	0,074	10,5 ± 0,19	1,81	0,187
Fósforo	0,703 ± 0,01*	1,67	0,011	1,17 ± 0,03*	2,70	0,031
Magnesio	37,6 ± 0,55	1,46	0,537	119,1 ± 0,81	0,68	0,796
Potasio	789,8 ± 0,86	0,11	0,8431	49,2 ± 0,39	0,79	0,380
Cobre	3,82 ± 0,05	1,29	0,048	0,97 ± 0,03	2,60	0,024
Hierro	12,1 ± 0,37	3,07	0,364	12,9 ± 0,11	0,82	0,103
Zinc	2,48 ± 0,02	0,62	0,015	3,8 ± 0,09	2,46	0,092

\* mgP<sub>2</sub>O<sub>5</sub>/100g.

## Discusión

Se observó que el extracto etanólico de las hojas de *R. communis* L. presenta mayor CPT (102,30 mg GAE/g) en comparación con el extracto hidroalcohólico (20,98 mg GAE/g) ( $p < 0,05$ ). Respecto al CFT, las concentraciones que se encontraron son muy bajas en

ambos extractos ( $< 1,94$  mg QAE/g), esto sucedió a pesar de que se usaron las mismas partes de la planta, lo que indica que el solvente influye en la extracción de los metabolitos bioactivos. Los resultados se compararon con investigaciones previas y de otros continentes, como el estudio de *Abbas* y otros<sup>(2)</sup> quienes reportaron valores más altos de TPC y TFC en extracto metanólico de hojas seguidos de semilla, fruto, tallo y raíces de *R. communis* L. *Ahmed* y otros<sup>(3)</sup> encontraron en el extracto etanólico y acuoso de raíces de *R. communis* L, 0,505 y 0,754 (mg GAE/g de masa seca), respectivamente.

Bajo las condiciones en las que se realizaron los ensayos, se confirma que el extracto etanólico de las hojas de la planta en estudio mostraron una potencial actividad antioxidante y considerablemente más alta ( $p < 0,05$ ) en comparación con el hidroalcohólico, esta actividad se debe a la presencia de CPT. El contenido de polifenoles en la especie que se estudió apoya la relación con la actividad antioxidante de los extractos etanólico (CPT/DPPH; CFT/DPPH) e hidroalcohólico (CFT/FRAP, CFT/ABTS), la misma que fue corroborada con el coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ ), cuyos valores se encontraron en un rango de 0,849-0,979 y valores  $p < 0,05$ , excepto CFT/FRAP ( $p > 0,05$ ); siendo mayor la relación CPT/DPPH (95,89 %) y CFT/DPPH en extracto etanólico (86,49 %).

Por estos resultados, la *R. communis* L. se perfila como una planta prometedora que detiene radicales libres como superóxido ( $\text{O}_2^-$ ), peroxinitrito ( $\text{ONOO}^-$ ), alcoxi ( $\text{RO}^-$ ) y otros, que son responsables del estrés oxidativo que dañan el ADN, causar envejecimiento y estar implicados en diversas enfermedades (cáncer, enfermedades cardiovasculares y otras).<sup>(3)</sup>

En estudios previos como el de *Park*<sup>(15)</sup> se demostró actividad antioxidante del extracto etanólico de hojas de *R. communis* L. por el método DPPH y su actividad antimicrobiana en *P. aeruginosa* y *S. aureus*, hasta las 16 horas. En otro *Abbas* y otros<sup>(2)</sup> se demostró que el poder reductor de los extractos de partes de plantas es mayor en hojas, le siguieron las semillas, frutos, tallo y raíces. A la vez, evaluó la actividad antioxidante de los extractos de acetona, diclorometano, metanol y n-hexano de *R. communis* a través del método ABTS<sup>+</sup>. Se demostró que el extracto metanólico presenta mayor actividad eliminadora de radicales libres.

En *Ahmed* y otros<sup>(3)</sup> se demostró actividad secuestradora de DPPH en extracto de acetato de etilo y cloroformo de raíces de *R. communis* L, siendo menos efectivo el extracto acuoso y etanólico. Recientemente, *Singh* y otros,<sup>(16)</sup> mediante la técnica analítica de cromatografía de capa fina de alta resolución (HPTLC), separaron compuestos fenólicos (ácido siríngico y ácido vanílico) a partir del extracto metanólico de *R. communis* L. y evaluó la actividad

antioxidante por medio de la prueba DPPH. *Elkousy* y otros<sup>(7)</sup> encontraron en las semillas de *R. communis L.* la ricinina que ha demostrado actividad antiviral, por lo que se propone seguir investigando esta propiedad. *Khan* y otros<sup>(17)</sup> demostraron la actividad antioxidante del fruto de *R. communis L.* en las fracciones de diclorometano, hexano y metanólico; la actividad antibacteriana se observó con las fracciones metanólica y de diclorometano, mientras que la actividad antifúngica se demostró con las fracciones de diclorometano y hexano.

En los extractos con los que se trabajó se encontró macrominerales (Ca, Mg, K y P) y oligoelementos (Cu, Fe y Zn); de los cuales el Cu y el Zn son cofactores enzimáticos del superóxido dismutasa (citosólica SOD1), mitocondrial SOD2 y extracelular SOD3, que son inhibidores de radicales libres del oxígeno y disminuyen la generación de aductos del ADN.<sup>(18)</sup> También se ha descrito que la baja concentración de microminerales (Cu, Zn, Se, Mn y Fe) con propiedades antioxidantes se relaciona con el estrés oxidativo. Una deficiencia de selenio se relaciona con el cáncer colorrectal,<sup>(19)</sup> y la deficiencia del azufre (S) no permite activar a la proteína glutatión-S-transferasas (GST) que interviene en la conjugación y eliminación de metabolitos carcinógenos, lo que dejó activo al CYP1A1 que los metaboliza a partir de sustancias procarcinógenas.<sup>(20)</sup>

Las limitaciones del estudio están relacionadas con el hecho de que solamente se evaluaron dos tipos de extracto, se utilizaron solo las hojas, no se determinó el posible contenido de ricina en hojas y evaluar la toxicidad del mismo, aspectos que fueron considerados por el grupo de investigación, para ser evaluados en estudios futuros. Sin perjuicio a lo anteriormente dicho, se consideró que estos resultados previos son prometedores, debido a sus compuestos bioactivos (polifenoles y metales que actuarían como cofactores enzimáticos) con propiedades antioxidantes y capaces de inhibir agentes xenobióticos mutagénicos y carcinogénicos,<sup>(3)</sup> por lo que amerita continuar la investigación en fase preclínica en cinco modelos de animales menores.

Se concluye que las hojas de *R. communis L.* presentan compuestos polifenólicos y metales con actividad antioxidante que se perfila como un recurso potencial de gran valor en la medicina tradicional peruana.

### Agradecimientos

Agradecemos a los miembros de la Sociedad de Farmacología Molecular del Perú por sus finos aportes científicos en el 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 30/03/2022];9(6):937-46. Disponible en: <https://jppres.com/jppres/in-vivo-bronchodilation-of-jatropha-macrantha/>
2. Abbas M, Ali A, Arshad M, Atta A, Mehmood Z, Tahir IM, *et al.* Mutagenicity, cytotoxic and antioxidant activities of *Ricinus communis* different parts. Chem Cent J. 2018;12(1):3. DOI: 10.1186/s13065-018-0370-0.
3. Ahmed F, Iqbal M. Antioxidant activity of *Ricinus Communis*. Organic & Medicinal Chem IJ. 2018;5(4):555667. DOI:10.19080/OMCIJ.2018.05.555667.
4. Kumar M. A review on phytochemical constituents and pharmacological activities of *Ricinus communis* L. Plant. International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research. 2017;9(4):466-72. DOI: 10.25258/phyto.v9i2.8116.
5. Xu S, Hu C, Hussain S, Tan Q, Wu S, Sun X. Metabolomics analysis reveals potential mechanisms of tolerance to excess molybdenum in soybean seedlings. Ecotoxicol Environ Saf. 2018;164:589-96. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2018.08.062.
6. Shobha N, Nanda N, Giresha AS, Manjappa PPS, Dharmappa KK, Nagabhushana BM. Synthesis and characterization of Zinc oxide nanoparticles utilizing seed source of *Ricinus communis* and study of its antioxidant, antifungal and anticancer activity. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. 2019;97:842-50. DOI: 10.1016/j.msec.2018.12.023.
7. Elkousy RH, Said Z, Abd El-Baseer MA, Abu El Wafa SA. Antiviral activity of castor oil plant (*Ricinus communis*) leaf extracts. J Ethnopharmacol. 2021;271:113878. DOI: 10.1016/j.jep.2021.113878.
8. Wang Y, Liu J, Yang F, Zhou W, Mao S, Lin J, *et al.* Untargeted LC-MS-based metabolomics revealed specific metabolic changes in cotyledons and roots of *Ricinus communis* during early seedling establishment under salt stress. Plant Physiol Biochem. 2021;163:108-18. DOI: 10.1016/j.plaphy.2021.03.019.
9. Panda D, Mandal L, Barik J, Padhan B, Bisoi SS. Physiological response of metal tolerance and detoxification in castor (*Ricinus communis* L.) under fly ash-amended soil. Heliyon. 2020;6(8):e04567. DOI:10.1016/j.heliyon.2020.e04567.

10. Ramos F, Muñoz AM, Alvarado 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;15:206-15. DOI: 10.1089/jmf.2010.0342.
11. Rezanejad R, Heidarieh M, Ojagh SM, Rezaei M, Raeisi M, Alishahi A. Values of antioxidant activities (ABTS and DPPH) and ferric reducing and chelating powers of gamma-irradiated rosemary extract. *Radiochim. Acta*. 2020;108(6):477-82. DOI: 10.1515/ract-2019-3113.
12. Molyneux P. The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. Sci. Technol*. 2004 [acceso 20/04/2022]; 26(2):211-19. Disponible en: <https://www.thaiscience.info/journals/Article/SONG/10462423.pdf>
13. García A, de Pascual Teresa, Santos C, Rivas J. Evaluation of the antioxidant properties of fruits. *Food chemistry*. 2004;84(1):13-18. DOI: 10.1016/s0308-8146(03)00160-2.
14. Sharma P, Tripathi S, Chandra R. Phytoremediation potential of heavy metal accumulator plants for waste management in the pulp and paper industry. *Heliyon*. 2020;6:e04559. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04559.
15. Park JS. Antimicrobial and Antioxidant Activity of Hot Water and Ethanol Extracts of *Ricinus communis* L. Leaves and Fruits. *Journal of Digital Convergence*. 2018;16(6):353-61. DOI:10.14400/JDC.2018.16.6.353.
16. Singh P, Arif M, Qadir A, Kannoja P. Simultaneous Analytical Efficiency Evaluation Using an HPTLC Method for the Analysis of Syringic Acid and Vanillic Acid and Their Anti-Oxidant Capacity from Methanol Extract of *Ricinus communis* L. and *Euphorbia hirta* L. *J AOAC Int*. 2021;104(4):1188-95. DOI: 10.1093/jaoacint/qsaa171.
17. Khan Z, Wali M, Qudus MS, Khan R, Jan S, Shah MS, et al. Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Ricinus communis* L. Fruit. *Nat. Volatiles & Essent. Oils*. 2021 [acceso 27/04/2022];8(5):8585-88. Disponible en: <https://www.nveo.org/index.php/journal/article/view/2255/1990>
18. 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.
19. Sánchez V, Méndez N. Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2013 [acceso 26/04/2022];20(3):161-68. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms133e.pdf>

20. 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):747-54. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e71621.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Felipe Surco-Laos, Jorge A. García, Manuel Valle-Campos, Juan F. Panay-Centeno, Mario Bonifaz-Hernandez, Elizabeth J. Melgar Merino, Pompeyo A. Cuba-García, Luis Sullón-Dextre, Angel T. Alvarado.

*Análisis formal:* Felipe Surco-Laos, Jorge A. García.

*Investigación:* Felipe Surco-Laos, Jorge A. García, Manuel Valle-Campos, Juan F. Panay-Centeno, Mario Bonifaz-Hernandez, Elizabeth J. Melgar Merino, Pompeyo A. Cuba-García, Luis Sullón-Dextre, Angel T. Alvarado.

*Metodología:* Felipe Surco-Laos, Manuel Valle-Campos, Mario Bonifaz-Hernandez, Elizabeth J. Melgar Merino.

*Administración de proyecto:* Elizabeth J. Melgar Merino, Pompeyo A. Cuba-García.

*Supervisión:* Felipe Surco-Laos.

*Redacción-borrador original:* Angel T. Alvarado, Jorge A. García, Felipe Surco-Laos.

*Redacción-revisión y edición:* Felipe Surco-Laos, Jorge A. García, Manuel Valle-Campos, Juan F. Panay-Centeno, Mario Bonifaz-Hernandez, Elizabeth J. Melgar Merino, Pompeyo A. Cuba-García, Luis Sullón-Dextre, Angel T. Alvarado.