



Alimentos, Ciencia e Investigación. 2015, 23(1) 56-59

ESTUDIO PRELIMINAR DE OBTENCIÓN DE UNA NANOSUSPENSIÓN DE MANGUIFERINA

OBTENTION OF A MANGUIFERIN NANOSUSPENSION PRELIMINARY STUDY

*** O. D. López¹, L. W. Turiño², A. Nogueira³**

⁽¹⁾Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos, Universidad Técnica de Ambato (UTA), Ambato, Ecuador

⁽²⁾Centro de Estudios Avanzados de Cuba (CEAC), La Habana, Cuba

⁽³⁾Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM), La Habana, Cuba

Artículo recibido: 28/01/15

Artículo aceptado: 31/05/15

RESUMEN

La mangiferina es el principal polifenol constituyente de las hojas, frutos y corteza del mango. Debido a que cuando se aísla su solubilidad es baja, esto hace que su absorción disminuya, por lo que se hace necesario realizar alguna transformación que contribuya a mejorar su absorción. Entre los métodos utilizados para mejorar la absorción de un compuesto se encuentran el uso de disolventes orgánicos que generalmente causan toxicidad o la transformación de la estructura química de la molécula, que es más complejo. En el presente trabajo se logró obtener una suspensión de partículas de tamaño nanométrico (6,54 nm) empleando una mezcla de etanol y un tensioactivo en combinación con factores físicos como la temperatura y energía mecánica, lo que contribuirá al incremento de absorción debido al pequeño tamaño.

Palabras clave: Polifenol, solubilidad, absorción, tensioactivo

ABSTRACT

The mangiferine is the main constituent polyphenol leaves, fruits and bark of mango. Its low solubility when isolated, make decrease its absorption, so it is necessary to perform some processing to improve its absorption. The usual methods to improve absorption of this compound include the use of organic solvents which generally cause toxicity or modification the chemical structure of the molecule adding more complexity to processes. In this work it was possible to obtain a suspension of nanometric particles (6,54 nm) using a mixture of ethanol and a surfactant in combination with physical factors such as temperature and mechanical energy, which will contribute to increased absorption by the small size.

Keywords: Polyphenol, solubility, absorption, tensioactive

* Autor de correspondencia: Orestes Darío López. E-mail: od.lopez@uta.edu.ec



1. INTRODUCCIÓN

La mangiferina es la denominación común de un compuesto químico denominado 2-β-D-glucopiranosil-1,3,6,7-tetrahidroxi-9H-xanten-9-ona. Es un compuesto polifenólico que se encuentra en mayor concentración en las hojas, corteza y frutos de la *Mangifera indica* L., conocida comúnmente como mango. Tiene un color amarillo pálido, una masa molecular de 421,22 g·mol⁻¹ y un punto de fusión de 272 °C con descomposición, debiéndose almacenar a temperatura ambiente, protegida de la humedad y la luz. Posee una extensa actividad biológica (Born et al., 1996; Guha et al., 1996).

En la literatura se ha reportado amplia actividad farmacológica (García-Rivera et al., 2011; Wei et al., 2011). Se reporta, además, que la mangiferina posee actividad antidiabética (Miura y Ozawa, 2000), antitumoral (Yoshimi et al., 2001), inmunomoduladora (Guha, et al., 1996) y antiviral (Zhu et al., 1993).

La obtención de nanosuspensiones basada en el cizallamiento se genera en base a la energía mecánica aportada para conseguir la desintegración del sistema de micropartículas a nanopartículas. En este proceso, se expone la suspensión a unas condiciones de alto de cizallamiento por agitación para generar la nanosuspensión. La flexibilidad para utilizar grandes cantidades de fármacos y la baja variabilidad en el tamaño de las partículas entre los distintos lotes constituyen las virtudes principales de esta técnica (Patel y Agrawal, 2011). El objetivo del presente trabajo consistió en un estudio preliminar de obtención de una nanosuspensión de partículas de mangiferina.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Para el estudio se empleó mangiferina obtenida en el laboratorio de investigación y desarrollo de materias primas naturales del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM) de La Habana, Cuba, aislada a partir de extracto acuoso de corteza de *Mangifera indica* L.

Para la obtención de la nanosuspensión se empleó un homogeneizador Ultra-Turrax T25 (IKA Works Inc. USA), aplicando un intervalo de velocidades entre 8000 y 24000 min⁻¹. Se preparó una suspensión de la mangiferina en agua en una concentración de 5 % (p/v) y se realizaron diferentes tratamientos a temperatura ambiente (20 °C) y a 75 °C, empleando una velocidad de 24000 min⁻¹ durante diferentes tiempos. Se fue observando de forma cualitativa la sedimentación de la suspensión, posteriormente se adicionó 50 % de etanol absoluto Merck para disminuir la viscosidad del sistema y 0,1 % (p/v) de Polisorbato 80 Merck, para disminuir la tensión interfacial. Para la pesada de la mangiferina y el polisorbato 80 se empleó una balanza técnica Mettler de 0,1 g precisión.

El tamaño de partícula se determinó en un analizador IG-1000 (Shimadzu, Japón). Para ello se preparó una dilución de la nanosuspensión al 1 % (p/v) y se tomó una alícuota de 300 μL para realizar la medición, seleccionando una frecuencia de 350 kHz, un voltaje de 30 V y un tiempo de 0,10 s. De los datos que ofrece el equipo se seleccionó el histograma y un resumen de los datos del análisis que incluyó la media, mediana, moda, desviación estándar y porcentaje de distribución.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, se muestran en la Tabla 1 los datos de los diferentes tratamientos realizados y la descripción de la observación de la sedimentación.

Tabla 1. Tratamientos realizados y su sedimentación

Tiempo cizallamiento (min)	Temperatura (°C)	Tamaño (nm)	Descripción de la sedimentación observada
2	75	-	Sedimentación rápida de las partículas
1	20	99,26 ± 0,08	Sedimentación lenta de las partículas
2	20	-	Sedimentación muy lenta de las partículas
1	20	6,54 ± 0,06	Solo se observa ligera opalescencia, no hay sedimentación *

* En este tratamiento además se adicionó 50 % de etanol y 0,1 % de polisorbato 80



Como se observa, el tratamiento inicial de 2 min a 75 °C, no fue suficiente para la formación de una nanoemulsión, sin embargo en este caso es recomendable el empleo de esta temperatura ya que contribuye a disminuir la viscosidad en esa primera etapa en la que el producto está formado principalmente por micropartículas. En los sucesivos tratamientos a temperatura ambiente se apreció una disminución de la sedimentación de las partículas, alcanzándose con los dos primeros tratamientos un tamaño de $99,26 \pm 0,08$ nm, valor que se superó con el tratamiento posterior, lográndose una total suspensión sin sedimentación

cuando se realizó el último tratamiento. En este caso, además de la energía de agitación se empleó un 50 % de etanol que contribuyó a disminuir la viscosidad y 0,1 % de polisorbato 80 que tiene como función la disminución de la tensión en la interfase entre las partículas y el líquido, lo que permitió alcanzar un tamaño medio de partícula de $6,54 \pm 0,06$ nm. Seguidamente, en la Figura 1 se muestra la distribución de tamaños de la nanosuspensión resultante de todo este tratamiento, así como los datos estadísticos de distribución del tamaño de partículas que ofreció el programa.

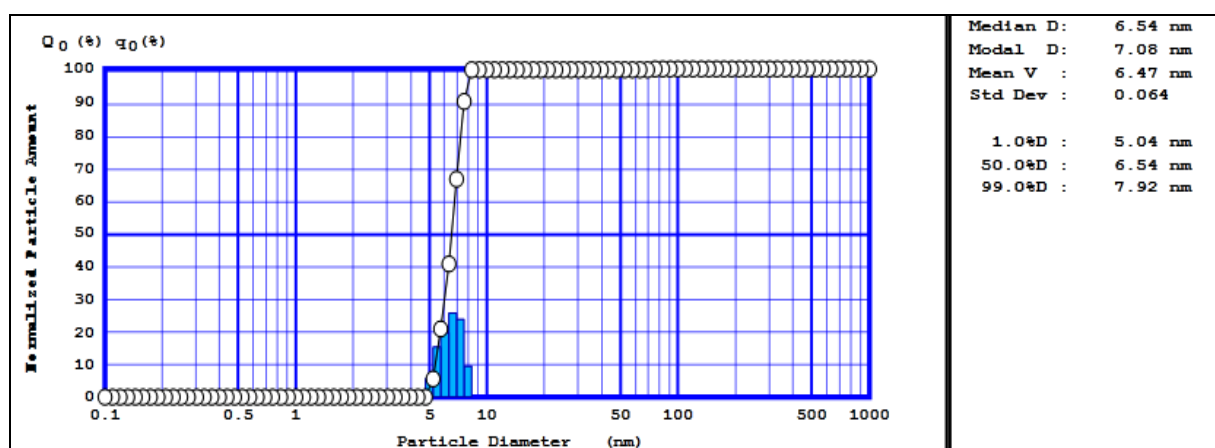


Figura 1. Histograma con la distribución de tamaños de la nanosuspensión obtenida.

Como se aprecia en el histograma, se obtuvo una distribución unimodal con una alta agrupación de tamaños reflejada por los diámetros correspondientes al primer y penúltimo percentil, 5,02 nm y 7,92 nm, con un valor promedio representado por la mediana de 6,54 nm y una desviación estándar de 0,06 nm. Se observó la existencia de una correspondencia total entre la observación visual de la desaparición de la sedimentación y los resultados de la determinación de tamaño, lo que demostró la efectividad del tratamiento para formar una nanosuspensión.

El tratamiento propuesto se puede resumir en un tiempo de cizallamiento de 5 min a una velocidad de 24000 min^{-1} combinando el incremento de temperatura inicial para disminuir la viscosidad y ayudar a reducir considerablemente el tamaño de micropartículas a nanopartículas, seguido del cizallamiento por 1 min a temperatura ambiente en presencia de etanol al 50 % de y de polisorbato 80 al 0,1 %, lo que conllevó a la formación de una nanosuspensión con un tamaño de partícula cuyo intervalo promedio está entre 5 y 8 nm, según se muestra en la Figura 1.

4. CONCLUSIONES

El procedimiento propuesto que combina la energía mecánica con la temperatura y la presencia de etanol y polisorbato 80, permite obtener una nanosuspensión en condiciones sencillas, con componentes de baja toxicidad, que contribuirá a mejorar la absorción por la reducción del tamaño de las partículas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Born, M., Carrupt, P. A., Zini, R., Brée, F., Tillement, J. P., Hostettmann, K., et al. (1996). Electrochemical Behaviour and Antioxidant Activity of Some Natural Polyphenols. *Helvetica Chimica Acta*, 79(4), 1147-1158. doi: 10.1002/hlca.19960790422
- García-Rivera, D., Delgado, R., Bougarne, N., Haegeman, G., y Berghe, W. V. (2011). Gallic acid indanone and mangiferin xanthone are strong determinants of immunosuppressive anti-tumour effects of *Mangifera indica* L. bark in



- MDA-MB231 breast cancer cells. *Cancer Letters*, 305(1), 21-31. doi: 10.1016/j.canlet.2011.02.011
- Guha, S., Ghosal, S., y Chattopadhyay, U. (1996). Antitumor, immunomodulatory and anti-HIV effect of mangiferin: A naturally occurring glucosylxanthone. *Chemotherapy*, 42, 443-451.
- Miura, Y., y Ozawa, T. (2000). Non-invasive study of radiation-induced oxidative damage using in vivo Electron Spin Resonance. *Free Radical Biology and Medicine*, 28, 854-859.
- Patel, V., y Agrawal, Y. (2011). Nanosuspension: An Approach to Enhance Solubility of Drugs. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 2(2), 81-87. doi: 10.4103/2231-4040.82950
- Wei, Z. Q., Deng, J. G., y Yan, L. (2011). Pharmacological Effects of Mangiferin. *Chinese Herbal Medicines*, 3(4), 266-271.
- Yoshimi, N., Matsunaga, K., Katayama, M., Yamada, Y., Kuno, T., Qiao, Z., et al. (2001). The inhibitory effects of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone, in bowel carcinogenesis of male F344 rats. *Cancer Letters*, 163(2), 163-170.
- Zhu, X., Song, J. X., Huang, Z. Z., Wu, Y. M., y Yu, M. J. (1993). Antiviral activity of mangiferin against herpes simplex virus type 2 in vitro. *Zhongguo Yao Li Xue Bao*, 14(5), 452-454.