



FIGURA 1. Semillas y aceite de argán. Foto: Luisa Puccini

Aceite de argán: usos tradicionales, aspectos fitoquímicos, nutricionales y farmacológicos

María Ansuategui, Víctor López

Departamento de Farmacia
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad San Jorge
Villanueva de Gállego (Zaragoza)

Dirección de contacto:

Víctor López

Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad San Jorge
Autovía A-23 Zaragoza-Huesca km 299
50830 Villanueva de Gállego (Zaragoza)

Email: ilopez@usj.es

Resumen

Argania spinosa (L.) Skeels es un árbol originario del suroeste de Marruecos de cuyo fruto se obtiene el aceite de argán, el cual ha sido utilizado tradicionalmente como alimento y como ingrediente cosmético. Los estudios referidos a los usos tradicionales muestran que este aceite es conocido fundamentalmente por sus propiedades nutricionales y por los efectos beneficiosos en la hidratación de la piel, retrasando el envejecimiento y la aparición de arrugas y otros trastornos dermatológicos. Los estudios fitoquímicos y farmacológicos revelan que tiene actividades beneficiosas dentro del ámbito de la dermatología, diabetes, enfermedades cardiovasculares y trastornos hormonales, validando de esta manera sus usos tradicionales y demostrando el gran potencial que tiene este aceite en salud humana. La presente revisión muestra investigaciones realizadas sobre el aceite de argán durante los últimos 15 años y que han sido recopiladas a través de las bases de datos Pubmed y Web of Science.

Palabras clave

Aceite de argán, *Argania spinosa*, dermatología, enfermedad cardiovascular, antioxidante, cosmética.

Óleo de Argão: usos tradicionais, aspectos fitoquímicos, nutricionais e farmacológicos

Resumo

Argania spinosa é uma árvore nativa do sudoeste de Marrocos, de cujos frutos se obtém o óleo de argão que tem sido usado tradicionalmente como alimento e ingrediente cosmético. Os estudos relacionados com os usos tradicionais mostram que este óleo é conhecido principalmente pelas suas propriedades nutricionais e pelos efeitos benéficos sobre a hidratação da pele, retardando o envelhecimento e o aparecimento de rugas e outros problemas dermatológicos. Os estudos fitoquímicos e farmacológicos mostram que tem actividades benéficas no campo da dermatologia, diabetes, doenças cardiovasculares e distúrbios hormonais, validando assim os seus usos tradicionais e demonstrando o grande potencial deste óleo para a saúde humana. Esta revisão mostra os resultados de uma pesquisa efectuada nas bases de dados PubMed e Web of Science sobre artigos relativos ao óleo de argão, publicados nos últimos 15 anos.

Palavras-chave

Óleo de argão, *Argania spinosa*, dermatologia, doenças cardiovasculares, antioxidantes, cosméticos.

Introducción

El árbol del argán (*Argania spinosa*) es originario del suroeste de Marruecos, y más concretamente, de la vega de Souss. Etimológicamente, la palabra argán procede del bereber "arjān" que significa "permanecer encerrado". Su fruto tiene un exterior verde y carnoso, que contiene un hueso de cáscara dura, con dos o tres semillas en su interior de donde se obtiene el aceite (FIGURAS 1, 2, 3), que es con diferencia el producto obtenido del argán con mayor interés económico e industrial. Marruecos produce anualmente unas 40.000 toneladas del fruto de argán de las que se obtiene entre 1.000 a 2.000 toneladas de aceite y su precio en el mercado puede alcanzar hasta 96 euros el litro, siendo considerado el más caro del mundo ⁽¹⁾. Una gran parte de la economía agrícola de la región depende del cultivo de éstos árboles, ya que dan soporte económico a las poblaciones indígenas puesto que las hojas del árbol son también usadas como forraje para el ganado, cabras y ovejas (FIGURA 5, 6), y las producciones de cereal o de la agricultura doméstica crecen a su sombra. La madera de éste árbol se usa también como combustible, lo cual provoca una deforestación que cada año va en aumento. La

Argan oil: traditional uses, phytochemical, nutritional and pharmacological aspects

Abstract

The fruit of *Argania spinosa* (L.) Skeels, a tree native to southern Morocco, is used to obtain argan oil, which has been traditionally used as food as well as a cosmetic ingredient. Studies on its traditional uses show that this oil is mainly known by its nutritional properties and beneficial effects in skin hydration delaying ageing, the appearance of skin wrinkles and other skin disorders. Phytochemical and pharmacological reports have revealed that argan oil exerts interesting properties in the fields of dermatology, diabetes, metabolic, cardiovascular, and hormonal disorders, which support its traditional uses to a certain extent and demonstrate the potential of the oil in human health. This paper reviews the research of last 15 years on argan oil reported in the literature indexed in PubMed and Web of Science.

Keywords

Argan oil, *Argania spinosa*, dermatology, cardiovascular disease, antioxidant, cosmetology.

gran explotación de los árboles de argán está provocando que las extensiones de este árbol estén desapareciendo ⁽¹⁾. Para frenar esta desaparición se ha implantado un programa en Marruecos para que las poblaciones tengan más confianza y reinviertan en éste tipo de cultivo.

La Unesco, en el año 1998, declaró esta zona como reserva para la biosfera debido a su valor ecológico y a su importancia para la economía local de la zona.

El aceite de argán no se somete al proceso de refinado que se aplica habitualmente a otros aceites de semilla. Existen varios métodos para su obtención, que abarcan desde el método tradicional (realizado de forma manual con o sin tostado de las semillas), hasta métodos semi-industrializados. El aceite de argán es sensible al calor y a la luz, por eso debe ser prensado en frío y no debe ser sometido a procesos industriales que impliquen un calentamiento del aceite ⁽²⁾.

En el método tradicional, las semillas se trituran con un poco de agua en un molino de piedra llamado Azeg. El resultado es una masa espesa la cual se presiona para extraer el aceite de argán, habiendo estado antes aproximadamente una semana en un lugar oscuro y fresco. Por este motivo, una de las formas de hacer más atractivo el



FIGURA 2. Fruto y semilla de argán. Foto: Luisa Puccini.



FIGURA 3. Argán. Foto: MPF (licencia CC).

aceite de argán, es tostado sus semillas para darles un sabor a nueces que resulta valorado en la cocina⁽²⁾. Para la obtención del aceite de argán se siguen diferentes procedimientos⁽³⁾, por los que se obtiene el aceite de argán virgen y extra-virgen (aquel cuyo valor de acidez es menor que el 0,8), el aceite de argán comestible, cosmético (preparado por una extracción con disolvente o por presión en frío y usado directamente para la aplicación sobre la piel, o como loción capilar), y el aceite enriquecido (puede ser preparado eliminando ácidos libres de grasas por destilación del vapor).

El aceite de argán ha sido utilizado como alimento, ingrediente de comida, e ingrediente cosmético durante siglos.

En cuanto al uso alimentario, la población lo utiliza principalmente como aporte nutricional y los marroquíes lo emplean como aceite de consumo y para freír. Algunos estudios muestran que los consumidores del aceite tienen niveles bajos en sangre de LDL y colesterol, en comparación con los que no lo consume⁽⁴⁾.

Las poblaciones de Marruecos usan tradicionalmente los frutos del árbol de argán para preparar un aceite comestible que como subproducto proporciona una masa que es usada para alimentar el ganado con un suplemento de pasto obtenido de las hojas y los frutos de la misma planta. Además, este árbol protege el suelo de la fuerte lluvia o viento que produce la erosión, manteniendo la fertilidad del suelo y frenando la expansión del desierto⁽¹⁾.

El aceite de argán ha sido usado como medicina tradicional marroquí durante siglos para curar enfermedades de la

piel. Así, en el campo de la cosmética, el aceite de argán ha sido aplicado sobre la piel sin que hasta la fecha se hayan descrito efectos tóxicos relacionados con su aplicación continua ni crónica. También es utilizado para tratar espinillas y acné juvenil^(5,6), posee propiedades para controlar la seborrea, además de estar recomendado para reducir los problemas de piel seca y retrasar la aparición de arrugas⁽⁵⁾. El aceite de argán nutre y revitaliza el cuero cabelludo, devolviéndole la suavidad natural. Además, favorece el crecimiento del mismo, aporta brillo y trata el pelo seco o quebradizo. El lupeol y la vitamina E son algunos de los principales responsables de dichas propiedades⁽⁶⁻⁸⁾.

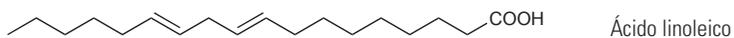
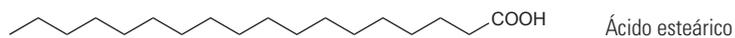
Existen diversos estudios científicos realizados con el aceite de argán orientados a determinar su efectos sobre la salud que se detallan a continuación.

Constituyentes químicos

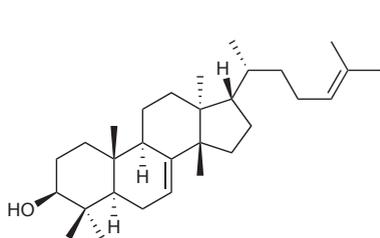
Al igual que el resto de los aceites vegetales, los componentes del aceite de argán (FIGURA 4) se pueden dividir en dos categorías⁽⁹⁾.

- Fracción saponificable: representa casi la totalidad del peso del aceite (99%), y está constituida fundamentalmente por triglicéridos y ácidos grasos libres.
- Fracción insaponificable: presente en una concentración muy pequeña respecto a la anterior, pero tiene gran importancia ya que añade valor biológico al aceite e influye en su conservación. Está compuesta principalmente por, vitaminas liposolubles, hidrocarburos, esteroides, alcoholes triterpénicos, pigmentos y compuestos volátiles con gran repercusión en el aroma del aceite.

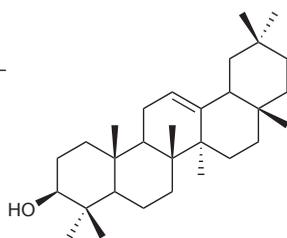
Ácidos grasos



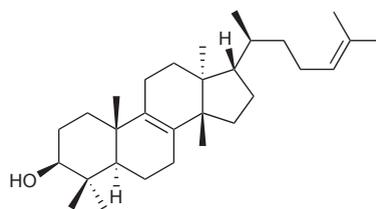
Triterpenos



Butirospermol

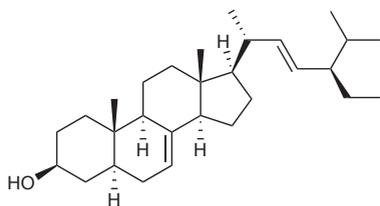


β-amirina

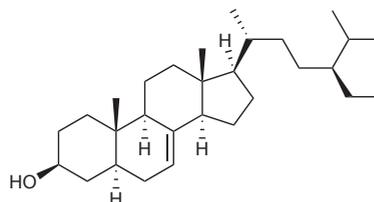


Tirucalol

Esteroles



Espinasterol



Escotenol

FIGURA 4. Estructura de los principales constituyentes del aceite de argán.

Componentes de la fracción saponificable

Los ácidos grasos mono y poliinsaturados juegan un papel importante en la salud humana ya que este tipo de lípidos compiten con las grasas *trans* y el colesterol incrementando los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y disminuyen los de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), reduciendo por tanto el riesgo cardiovascular.

El 99% del aceite de argán son triglicéridos, es decir, moléculas de glicerol esterificadas con tres ácidos grasos. Durante la extracción del aceite, los triglicéridos hidrofóbicos arrastran otros componentes liposolubles. Otros componentes del aceite de argán son monoglicéridos, diglicéridos y ácidos grasos libres ⁽¹⁰⁾. Los ácidos grasos principales son el oleico, linoleico, esteárico y palmítico. El aceite tiene un alto contenido de ácido oleico (45%) y es también rico en ácido linoleico (35%).

Como puede observarse en la TABLA 1, existen diferencias entre el aceite de argán y de oliva. Lo más representativo son las diferencias encontradas en la cantidad de tocoferoles, así como de escotanol, espinasterol y ácido ferúlico ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Componentes de la fracción insaponificable

Los componentes de la fracción insaponificable están representados principalmente por triterpenos, fitosteroles,

compuestos fenólicos, tocoferoles, pigmentos, hidrocarburos y trazas de metales ⁽⁸⁻¹¹⁾.

Triterpenos

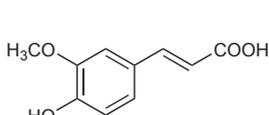
Contiene una porción aproximada del 20% de alcoholes triterpénicos ⁽⁸⁾. Son un complejo grupo de constituyentes formados por cuatro o cinco anillos, con 30 átomos de carbono. Incluyen β-amirina, butirosperol y tirucalol como alcoholes triterpénicos principales y representan un 27,3%, 18,1% y 27,9% respectivamente ⁽¹¹⁾.

Esteroles

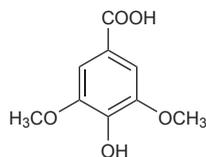
Se trata de estructuras que se asemejan al colesterol. Cuatro esteroides han sido aislados del aceite de argán¹²: espinastanol (44%), escotanol (48%), estigmasta-5,22-dien-3-ol y estigmasta-7,24-28-dien-3-ol (4%). El 24-metilen-cicloartanol representa el origen biosintético de los 4- metilesteroides. Éstos están en pequeñas cantidades en las fracciones triterpénicas del aceite.

Se encontró la presencia de cicloeucatenol y citroestadienol en el aceite de argán aunque no parecen que jueguen un papel biológico específico y probablemente sean intermediarios biosintéticos en la evolución de alcoholes triterpénicos y esteroides.

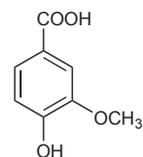
Compuestos fenólicos



Ácido ferúlico

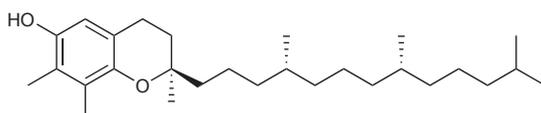


Ácido siríngico



Ácido vanílico

Tocoferoles



γ-tocoferol

FIGURA 4. Estructura de los principales constituyentes del aceite de argán (CONTINUACIÓN).

Compuestos fenólicos

Los antioxidantes como los ácidos vanílico, ferúlico y siríngico junto con el tirosol han sido estudiados en el aceite de argán⁽¹⁾.

Tocoferoles

La vitamina E es una vitamina liposoluble que comprende dos series de homólogos conocidos como tocoferol y tocotrienol. Los aceites vegetales son ricos en tocoferoles. Numerosos estudios revelaron que el aceite de argán es rico en tocoferoles, particularmente el beta y gamma. La presencia de estos tocoferoles (vitamina E) junto con los polifenoles (ácido caféico y oleuropeico), juegan un papel importante en la preservación del mismo.

Carotenoides

Los carotenoides se dividen en dos clases principales: carotenos, los cuales son estrictamente hidrocarburos de polieno, y xantófilas que contiene oxígeno. Las xantófilas

aparecen en el aceite crudo de argán a un nivel del 42% de la fracción insaponificable.

Escualeno

El argán tiene alto contenido de escualeno, hasta 3,2 g/Kg. En la TABLA 2 se muestra un resumen de algunos de los principales componentes del aceite de argán.

Propiedades nutricionales y farmacológicas

Estudios preclínicos

Dermatología

En 2013 se realizó un estudio en el que se evaluó el efecto regulador de la melanogénesis por parte del aceite de argán utilizando células de melanoma murino B16 las cuales fueron tratadas con diferentes concentraciones de aceite de argán. Se demostró una disminución en el contenido de la melanina, una reducción en los niveles de tirosinasa,

Constituyentes		Aceite virgen de argán	Aceite virgen de oliva
Ácidos grasos	C16:0 Ácido palmítico	13,4%	10,4%
	C18:0 Ácido esteárico	5,1%	2,8%
	C18:1 Ácido oleico	44,8%	71,0%
	C18:2 Ácido linoleico	35,7%	12,9%
	C18:3 Ácido alfa-linoleico	0,1%	1,04%
Esteroles	Escotanol	142 mg/100 g	-
	Espinasterol	115 mg/100 g	-
	Beta-sitosterol	-	156 mg/100 g
	Campesterol	-	12 mg/100 g
	Estigmasterol	9 mg/100 g	-
	Otros	29 mg/100 g	151 mg/100 g
	Total	295 mg/100 g	319 mg/100 g
Tocoferoles	Alfa	35 mg/Kg	190 mg/Kg
	Beta	122 mg/Kg	42 mg/Kg
	Gamma	480 mg/Kg	26 mg/Kg
	Total	637 mg/Kg	358 mg/Kg
Compuestos fenólicos	Ácido vanílico	67 µg/Kg	359 µg/Kg
	Ácido siríngico	37 µg/Kg	-
	Ácido ferúlico	3.147 µg/Kg	51 µg/Kg
	Tirosol	12 µg/Kg	19,6 µg/Kg
	Otros		773 µg/Kg

TABLA 1. Diferencias entre la composición de los aceites de argán y de oliva⁽¹⁾.

proteína relacionada con la tirosinasa 1 y la dopacromo tautomerasa y un aumento del factor de transcripción asociado a la microftalmía (MITF) y las MAP kinasas ERK1/2. Se concluyó que los tocoferoles, con el efecto sinérgico del resto de componentes, provocaban la fosforilación de MITF que posteriormente inhibía la transcripción de enzimas melanógenas siendo un potencial terapéutico contra los trastornos de hiperpigmentación ⁽¹³⁾.

Diabetes

Por lo que respecta al metabolismo de la glucosa, en el año 2009 se realizó un estudio sobre el papel del aceite de pescado y del aceite de argán en la resistencia a la insulina y la intolerancia a la glucosa en ratas obesas. Las ratas fueron alimentadas con una dieta estándar, una rica en sacarosa y otra dieta en la que el 6% de la grasa fue reemplazado por aceite de pescado o aceite de argán. La dieta rica en sacarosa aumentó la resistencia a la insulina y el peso del tejido adiposo. La alimentación con aceite de pescado redujo la acumulación de grasa, la glucemia en ayunas y se previno la resistencia a la insulina. El aceite de argán no redujo la obesidad pero restauró la glucemia en ayunas y evitó la resistencia a la insulina ⁽¹⁴⁾.

Posteriormente, en 2012, otro estudio se basó en la prevención de la diabetes mellitus en animales tratados con aceite de argán virgen. Para ello, se administraron 2 mL/Kg

de aceite de argán por vía oral durante 7 días consecutivos, antes y durante la administración de aloxano intraperitoneal (75 mg/Kg durante 5 días consecutivos) a un grupo de ratas, mientras que al otro se le administró aceite de oliva y aloxano. Posteriormente, se evaluó la glucosa en sangre y el glucógeno hepático y se obtuvo como resultado que el aceite de argán evitaba la pérdida de masa corporal, reducía el nivel de glucosa en sangre y aumentaba el glucógeno hepático ⁽¹⁵⁾.

En 2013, Bellahcen *et al.* publicaron un estudio sobre el efecto antidiabético y antihipertensivo del aceite de argán virgen en ratas hipertensas con diabetes tipo II. A las ratas se les indujo diabetes e hipertensión y posteriormente se les dividió en dos grupos; al primero, se le trató con aceite de argán virgen mientras que el segundo grupo no recibió tratamiento. Los resultados mostraron una reducción de la hiperglucemia y un aumento de los niveles de glucógeno hepático en las ratas tratadas con aceite de argán además de una mayor estabilidad en los niveles de presión arterial ⁽¹⁶⁾.

A continuación, en el mismo año se realizó una revisión acerca de aceites antidiabéticos basándose en la información recogida en ScienceDirect y PubMed y se comprobó que el aceite de argán, junto con otros 9 aceites, se podría utilizar para prevenir la diabetes mellitus o tratar sus complicaciones ⁽¹⁷⁾.

Compuesto	Actividad	Ref.	
Ácidos grasos	Ácido esteárico	Hidratación y humectación de la piel	7
	Ácido oleico	Efecto cardiosaludable	1
	Ácido linoleico	Favorece el buen funcionamiento del sistema cardiovascular e inmune. Efectos positivos en artritis reumatoide.	1, 49, 50
Triterpenos	Butirospermol	Función antiinflamatoria	51
	Beta-amirina	Función antiinflamatoria	51
	Tirucalol	Función antiinflamatoria	52
Esteroles	Espinasterol	Actividad antitumoral Acción hipercolesterolémica	28
	Escotenol	Propiedades anticancerígenas	28
Compuestos fenólicos	Ácido ferulico	Propiedades antioxidantes	53
	Ácido siríngico	Propiedades antioxidantes	53
	Ácido vanílico	Aromatizante y saborizante	
Tocoferoles	Antioxidantes y agentes quimio-preventivos del cáncer.	53, 54	

TABLA 2. Principales constituyentes del aceite de argán y sus acciones biológicas. Ref: Referencia bibliográfica

Finalmente, se puede resaltar que todos los estudios concluyeron que el aceite de argán tiene un papel beneficioso en la resistencia a la insulina, la intolerancia a la glucosa y en la inhibición de la progresión de la enfermedad diabética.

Enfermedades cardiovasculares y dislipemias

En el año 2000, se realizó un estudio experimental sobre el efecto antihipertensivo e hipocolesterolemiante del aceite de argán. Para ello, utilizaron roedores hipertensos con dislipemia e hiperinsulinemia a las que se les administró durante 2 meses 5 mL/Kg/día de aceite de argán. Tras el tratamiento se observó una disminución de la glucemia, el colesterol plasmático total, LDL, la insulinemia y la presión arterial. Además, se observó un aumento del HDL y los triglicéridos ⁽¹⁸⁾.

En 2003, en un estudio con 16 ratas a las que se les indujo hiperlipidemia, se observó que en el grupo tratado con aceite de argán (1 mL /100g) durante 7 semanas, las lipoproteínas en sangre se redujeron significativamente, además disminuyeron el colesterol total, el LDL, los triglicéridos y el peso corporal mientras que HDL permaneció inalterado ⁽¹⁹⁾.

Posteriormente, se realizó un estudio sobre la acción del aceite de argán en la reducción de la presión sanguínea y la mejora de la disfunción endotelial en ratas hipertensas. Para ello, se investigaron los efectos de 7 semanas de tratamiento con aceite de argán (10 mL/Kg) en ratas espontáneamente hipertensas y en normotensas. Se midió cada semana la presión arterial sistólica y la frecuencia cardíaca y se evaluó la función endotelial con carbacol. Se comprobó que la administración con aceite de argán redujo la presión arterial de ratas hipertensas después de 5 semanas de tratamiento y aumentó las respuestas endoteliales. Tras el tratamiento se reveló una mayor participación del óxido nítrico en el efecto relajante y una disminución en la liberación del tromboxano A₂. De este modo, se concluyó que una disminución del estrés oxidativo contribuyen a explicar los efectos beneficiosos del aceite de argán ⁽²⁰⁾.

En el año 2006, se realizó un estudio para evaluar las propiedades del aceite de argán contra la peroxidación de las LDL y la promoción del HDL. Para ello, se oxidaron LDL humanos en presencia de diferentes concentraciones de aceite de argán (0-320 mg/mL). La peroxidación de LDL se evaluó mediante la formación del dieno conjugado y malondialdehído (MDA) y la desaparición de vitamina E. La incubación de LDL con aceite de argán prolongó la fase de latencia y redujo la progresión de la peroxidación en lípidos

así como la disminución de la desaparición de la vitamina E de forma dependiente de la concentración además de aumentar las HDL ⁽²¹⁾.

También en 2006 se realizó una revisión sobre el beneficio del aceite de argán en las enfermedades cardiovasculares, concluyendo que varios estudios tanto *in vitro* como en animales demostraron que el aceite de argán tiene un papel beneficioso en la prevención de enfermedades cardiovasculares, aterosclerosis y el cáncer ⁽²²⁾.

Ya en 2014, se realizó un estudio acerca de las actividades biológicas de componentes aislados, escoteno y espinasterol, en las células microgliales BV2. Para ello, primero se determinó la composición del aceite de argán mostrando la presencia de escoteno y espinasterol. Posteriormente, se estudiaron sus efectos y se comprobó que tenían impacto en el potencial de la membrana mitocondrial y que podían modular la expresión génica de los receptores X del hígado (LXR). De este modo, se concluyó que el escoteno y el espinasterol podían ser considerados agonistas de LXR pudiendo desempeñar papeles en la modulación del metabolismo del colesterol ⁽²³⁾.

De este modo, los estudios concluyeron que el aceite de argán podría tener un efecto beneficioso en la hipertensión, y las hiperlipidemias previniendo las enfermedades cardiovasculares.

En otro estudio experimental publicado por Mekhfi *et al.* (2015) se demostró que el aceite de argán también inhibía la agregación de plaquetas tras inducir a ratones una tromboembolia pulmonar por una inyección de colágeno y epinefrina; después de tratar a tres grupos, unos con aceite de argán, otros con agua destilada y otros con ácido acetil salicílico, se comprobó que con el aceite de argán se incrementaba la protección frente el tromboembolismo en un 50% comparando con los dos controles ⁽²⁴⁾.

El efecto del aceite de argán en el perfil lipídico y el estado antioxidante de ratas obesas alimentadas con una dieta alta en grasas ha sido publicado también recientemente. Se observó que el consumo de una dieta rica en grasa condujo a un aumento del colesterol sérico total, LDL-colesterol y triglicéridos. El aceite de argán moduló todos éstos parámetros y se concluyó que una dieta adecuada debía ser implementada para reducir el metabolismo de las lipoproteínas y las alteraciones del estado antioxidante y que el aceite de argán reducía estos efectos y que por tanto su consumo podía ser promovido dentro de una dieta equilibrada ⁽²⁵⁾.



FIGURA 5. Árbol de argán. Foto: Tom Fakler.

De igual forma, el aceite de argán da lugar a un incremento en la actividad antioxidante de las células, ya que se ha demostrado que al ingerir el aceite se produce un cambio en los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas, que junto con la vitamina E, pueden reducir la susceptibilidad de dichas membranas a la peroxidación, que podría ser el origen del envejecimiento ⁽²⁶⁾.

En otro estudio se investigaron los efectos de este aceite en el perfil de lípidos en plasma y el estado antioxidante en ratas a las que se les dio una dieta alta en grasa en comparación con ratas alimentadas con una dieta normal.

Los resultados de éste estudio mostraron que el aceite de argán mitigaba los aumentos, producidos por la dieta alta en grasa, de colesterol sérico total, colesterol LDL y triacilglicéridos ⁽²⁷⁾.

Cáncer

Uno de los primeros estudios relevantes acerca de la aplicación del aceite de argán en el cáncer fue en el año 2003 y se basó en una evaluación de los ácidos grasos, tocoferoles, escualenos, esteroides y antioxidantes fenólicos de tres tipos diferentes de aceite de argán y los compararon con el aceite de girasol y el aceite de oliva virgen extra.



FIGURA 6. Cabras pastando sobre un árbol de argán. Foto: Arnaud (licencia CC).

Concluyeron que el aceite de argán poseía un alto contenido en tocoferoles, escualeno y ácido oleico que junto con la presencia de escotanol, espinasterol, ácido vanílico, sinérgico y ferúlico podía producir un efecto preventivo en la aparición del cáncer ⁽²⁸⁾.

En 2006 se realizó un estudio acerca de la acción de los tocoferoles y las saponinas del aceite de argán sobre líneas celulares de cáncer de próstata humano. Para ello, utilizaron las líneas DU145, LNCaP y PC3 y compararon sus resultados con el 2-metoxiestradiol utilizando el mismo como control positivo. Se concluyó que la acción antiproliferativa fue mayor en los tocoferoles para las líneas DU145 y LNCaP mientras que las saponinas tuvieron mayores efectos sobre la línea PC3 ⁽²⁹⁾.

Un año después, los mismos autores realizaron un estudio similar sobre la acción de los polifenoles y los esteroides. Utilizaron las mismas líneas celulares y las compararon igualmente con el 2-metoxiestradiol obteniendo como resultados que los polifenoles y los esteroides tenían un efecto citotóxico dosis dependiente. En este caso, los polifenoles presentaron un efecto similar en las líneas DU145

y LNCaP, mientras que, los esteroides mostraron un mayor efecto en la línea PC3 ⁽³⁰⁾. Ambos estudios concluyen el potencial interés del aceite de argán en el desarrollo de nuevas estrategias para la prevención del cáncer de próstata.

En 2012, se realizó un estudio sobre los ácidos grasos poliinsaturados del aceite de argán y su posible utilización como vehículo de un fármaco debido a sus numerosos componentes antiinflamatorios y antimetabólicos. Para analizar la eficacia antiproliferativa se utilizaron células de carcinoma de mama y de colon murino y se utilizaron una mezcla emulsionante que contenía aceite de argán y la misma mezcla emulsionante pero sin el aceite de argán. Se obtuvieron unos valores de IC_{50} de 5 a 9 veces menores para la mezcla con aceite de argán con respecto a la mezcla emulsionante sin el aceite. Se concluyó que el aceite de argán adicionaba propiedades anticancerígenas al vehículo siendo idónea la utilización del mismo para el desarrollo de agentes quimioterapéuticos ⁽³¹⁾.

Otros

En 2013, se realizó una revisión de la utilidad de las saponinas del aceite de argán como nuevos agentes antivirales. Las revisiones sugirieron que la arganina C podría ser considerada como un compuesto con este espectro de actividad ⁽³²⁾.

Otro estudio se hizo sobre el espinasterol y el escotanol presentes en el aceite de argán y en el aceite de semilla de nopal y una posterior evaluación de sus actividades biológicas en las células del sistema nervioso central. Espinasterol y escotanol se sintetizaron a partir de estigmasterol tras 4 reacciones. Posteriormente, se evaluaron los efectos de ambos sobre el crecimiento celular y la actividad mitocondrial en oligodendrocito smurinos 158N, células del glioma de la rata y células neuronales humanas. Los efectos de espinasterol y escotanol se compararon con 7-cetocolesterol y el ácido ferúlico y se concluyó que ambos podían modular la actividad mitocondrial y por tanto, influir en el metabolismo celular ⁽³³⁾.

También se han realizado ensayos preclínicos sobre los efectos de los aceites vegetales en las células del epitelio pigmentario de la retina. En un estudio se incubaron células del epitelio de la retina con 4 aceites diferentes (aceite de oliva, aceite de maíz, aceite de argán y aceite de camelina); posteriormente, se evaluó la citotoxicidad *in vivo* en ratones e *in vitro*; además, se evaluaron parámetros como composición en ácidos grasos de la membrana y su fluidez. Se comprobó que ninguno de los aceites mos-

traba efectos citotóxicos y que los aceites ricos en omega 3 mejoraban la fluidez de la membrana por un cambio en su composición ⁽³⁴⁾.

Un grupo de investigadores del CSIC y de la Universidad de Granada han publicado recientemente un trabajo sobre la actividad antioxidante del aceite de argán y la biodisponibilidad de sus polifenoles en modelos *in vitro*. Este estudio subraya el interés del aceite de argán debido a sus propiedades antioxidantes frente al estrés oxidativo y a la capacidad que tienen sus polifenoles para atravesar las células Caco-2, siendo superior la absorción de estos compuestos bioactivos en el caso del aceite de argán con respecto al aceite de oliva ⁽³⁵⁾.

Estudios en humanos (TABLA 3)

Enfermedades cardiovasculares

El primer estudio realizado en humanos para comprobar las propiedades hipolipemiantes y antioxidantes del aceite de argán fue publicado en el año 2004. Para ello, se diseñó un estudio en 20 hombres y 76 mujeres, de los cuales 62 eran consumidores habituales del aceite de argán. Se realizó un estudio del perfil lipídico y se comprobó un contenido mayor de ácidos grasos poliinsaturados, menores niveles de LDL y lipoperóxidos en consumidores de aceite de argán que en los no consumidores ⁽³⁶⁾.

Un año después, se publicó un trabajo con 60 voluntarios sanos que consumieron mantequilla (25 g/día) durante 2 semanas. Posteriormente, se dividieron aleatoriamente en 2 grupos; el primer grupo consumió aceite de argán virgen (25 g/día) y el segundo aceite de oliva virgen (25 g/día) durante 3 semanas. A lo largo del estudio se midió el peso, la tensión arterial y la ingesta diaria de alimentos; al finalizar el estudio, se midió el colesterol sérico total, LDL, HDL, triglicéridos y apolipoproteína A1 y B. Se comprobó una reducción en los ácidos grasos tanto con el aceite de argán como con el aceite de oliva. Se mostró un aumento en HDL y apolipoproteína A1 en ambos grupos mientras que el LDL y la apolipoproteína B disminuyeron únicamente en el grupo del aceite de oliva y los triglicéridos disminuyeron únicamente en el grupo del aceite de argán ⁽³⁷⁾. En el mismo año, se repitió el estudio en 60 jóvenes. Se midieron las actividades en plasma de la paraoxonasa 1 (PON1), las vitaminas antioxidantes, y la susceptibilidad a la oxidación de LDL. Los resultados obtenidos mostraron un aumento de la actividad PON1 con una disminución de la formación de lipoperóxidos y dienos conjugados en ambos grupos. Además, en el grupo del aceite de argán se observó un aumento en la concentración de la vitamina E. En ambos

grupos se observó una menor susceptibilidad a la peroxidación de la LDL ⁽³⁸⁾.

El efecto antiaterogénico del aceite de argán en pacientes con diabetes tipo II también ha sido objeto de estudio. 86 pacientes diabéticos tipo II fueron divididos en 2 grupos; al primero de ello se le administró 25 mL/día de aceite de argán durante 3 semanas mientras que al segundo se le administró 20 g/día de mantequilla. Los resultados mostraron una disminución de los triglicéridos séricos, colesterol total y LDL en contraposición de un aumento de los niveles de HDL y apolipoproteína A1 en los pacientes tratados con aceite de argán. Además, se redujo la susceptibilidad de LDL a la peroxidación lipídica. Se concluyó que el aceite de argán posee un efecto antiaterogénico al mejorar el perfil lipídico y la susceptibilidad a la peroxidación lipídica en pacientes diabéticos tipo II con dislipemia ⁽³⁹⁾.

En 2012 se publicó un estudio en el *British Journal of Nutrition*, el que se pretendía determinar los efectos del aceite de argán sobre el perfil de lípidos en sangre y el estado antioxidante de personas argelinas. Por un lado 20 sujetos sanos consumieron 15 gramos de aceite de argán con pan tostado durante 4 semanas, mientras que otros 20 siguieron su dieta habitual, sin consumo de aceite de argán, durante un periodo de 30 días. Al finalizar el estudio se constató que el grupo que consumía aceite de argán mostraba una concentración más alta de vitamina E, bajo colesterol LDL, menos triacilglicéridos y una mejora del plasma y el perfil antioxidante celular, por lo que concluyeron que el aceite de argán es capaz de modular positivamente algunos marcadores de la enfermedad cardiovascular ⁽⁴⁰⁾.

Un año más tarde, en otro trabajo, se investigó el efecto del aceite de argán sobre los lípidos plasmáticos y el estado de hiperactivación plaquetaria y oxidativo asociado con la dislipemia. Para ello se reclutaron a 39 pacientes con dislipemias del área de Rabat, Marruecos, los cuales fueron divididos al azar en dos grupos: el primer grupo en el que se consumía 25 ml/día de aceite de argán durante 3 semanas, y el grupo control en el que se daba mantequilla en lugar de aceite de argán. Finalizado el periodo de 3 semanas, se observó que el colesterol total en sangre fue significativamente menor en el grupo que consumía el aceite, al igual que el colesterol LDL así como un aumento del colesterol HDL. También se comprobó en este grupo que la agregación plaquetaria inducida por trombina era menor ⁽⁴¹⁾.

De este modo, los estudios concluyeron que el aceite de argán tiene un efecto beneficioso en la reducción de LDL, la reducción de triglicéridos y tiene propiedades antioxi-

dantes; por tanto, tiene capacidad de disminuir el riesgo cardiovascular.

Dermatología

Uno de los estudios más importantes sobre el efecto del aceite de argán en la elasticidad de la piel ha sido realizado en mujeres después de la menopausia. Para ello se reclutaron a más de un centenar de mujeres, de las cuales solo 60 fueron elegidas, por una serie de criterios como por ejemplo

no tomar terapia de reemplazo hormonal ni emplear ningún producto hidratante y anti-envejecimiento. Las sesenta mujeres consumieron durante 2 semanas 25 gramos al día de mantequilla y se dividieron al azar en dos grupos: el primer grupo de 30 participantes sustituyeron la mantequilla por 25 ml al día de aceite de oliva mientras que el segundo grupo de otras 30 participantes sustituyeron la mantequilla por 25 ml de aceite de argán, durante un periodo de 60

Autor, año	Área de estudio	Tipo de aceite	N	Resultados obtenidos	Ref.
Cherki <i>et al.</i> , 2005	Cardiovascular	Aceite de argán virgen y aceite de argán virgen extra obtenido industrialmente	60	Aumento de la actividad PON1 con disminución de la formación de lipoperoxidos y dienos conjugados y aumento de la concentración de vitamina E.	38
Derouiche <i>et al.</i> , 2005	Cardiovascular	Aceite de argán virgen	60	Reducción de los ácidos grasos y los triglicéridos, aumento del HDL y de la lipoproteína A1.	37
Drissi <i>et al.</i> , 2004	Cardiovascular	Aceite de argán virgen obtenido por presión en frío	96	Mejora el perfil lipídico, aumentando los ácidos grasos poliinsaturados y disminuyendo los niveles de LDL colesterol y lipoperoxidos.	36
El Monfalouti <i>et al.</i> , 2013	Cardiovascular	Aceite de argán de la cooperativa femenina de Ait Baha	151	Aumento de los niveles séricos de la vitamina E.	44
Haimeurs <i>et al.</i> , 2013	Cardiovascular	Aceite de argán virgen obtenido por procesos industriales	39	Disminución de colesterol total y del LDL y un aumento del colesterol HDL. Menor agregación plaquetaria inducida por trombina.	41
Ould Mohamedou <i>et al.</i> , 2011	Cardiovascular	Aceite de argán obtenido por procesos industriales	86	Efecto antiaterogénico al mejorar el perfil lipídico y la susceptibilidad a la peroxidación lipídica en pacientes diabéticos tipo II con dislipemia.	39
Sour <i>et al.</i> , 2012	Cardiovascular	Aceite de argán obtenido por métodos tradicionales manuales	40	Incremento en la concentración de vitamina E, disminución de colesterol LDL, triacilglicéridos y una mejora del plasma y el perfil antioxidante celular.	40
Boucetta <i>et al.</i> , 2015	Dermatología	Aceites de argán de uso alimentario y cosmético de la cooperativa Targante (Ecocert)	60	Efecto anti-envejecimiento y mejora en la elasticidad de la piel.	42
Tichota <i>et al.</i> , 2014	Dermatología	Aceite de argán Acofarma®	10	Efecto hidratante sinérgico del vehículo lipídico de aceite de argán formulado en un hidrogel.	43
Derouiche <i>et al.</i> , 2013	Trastornos hormonales	Aceite de argán virgen y virgen extra	60	Aumento de las concentraciones de testosterona y hormona luteinizante con un efecto beneficioso en el perfil hormonal de andrógenos en los hombres.	45

TABLA 3. Estudios clínicos con aceite de argán. N: número de pacientes. Ref: referencias bibliográficas.

días. Además se les pidió a los dos grupos que se aplicaran todas las noches unos 240 mg en el antebrazo izquierdo y se les prohibió usar cualquier otro cuidado de la piel. Éste estudio demuestra que el consumo diario de y/o aplicación del aceite de argán tiene un efecto anti-envejecimiento en la piel y mejora la elasticidad de la piel, caracterizado por un aumento de algunos parámetros R, ampliamente usados para evaluar las propiedades biomecánicas de la piel; el tratamiento con aceite de argán mejoró los parámetros R2 o elasticidad bruta de la piel, R5 o elasticidad neta de la piel y R7 o elasticidad biológica; este estudio resulta de interés ya que en las mujeres menopáusicas, la disminución de los niveles de estrógenos endógenos afecta de forma negativa a la elasticidad de la piel ⁽⁴²⁾.

El uso del aceite de argán en cosmética y dermofarmacia es una de sus principales aplicaciones. En este sentido, también se ha realizado estudio acerca de la utilización de nanoestructuras lipídicas a base de aceite de argán para mejorar la hidratación de la piel. Para ello se realizó un ensayo *in vivo* con voluntarios sanos. Los resultados fueron un aumento de la hidratación de la piel en dichos voluntarios, lo que parece indicar que hay un efecto hidratante sinérgico del vehículo lipídico de nanoestructuras formuladas con aceite de argán ⁽⁴³⁾.

Trastornos hormonales

El efecto del aceite de argán sobre los niveles de vitamina E también ha sido objeto de estudio en mujeres marroquíes postmenopáusicas. En el estudio participaron 151 mujeres menopáusicas las cuales se dividieron en 2 grupos, en uno de ellos se administró aceite de argán y en el otro aceite de oliva. Posteriormente, se analizó el nivel sérico de vitamina E y se comprobó que en grupo al que se le había administrado aceite de argán habían aumentado los niveles séricos de vitamina E ⁽⁴⁴⁾.

También el aceite de argán ha sido objeto de estudio en cuanto a su efecto sobre el perfil hormonal en estudio realizado en 60 varones sanos con edades comprendidas entre 23 y 40 años. Durante 2 semanas los varones consumieron mantequilla, posteriormente se dividió a los participantes en 2 grupos y durante 3 semanas a uno de ellos se les administró aceite de oliva y al otro aceite de argán. Se midieron las concentraciones séricas de testosterona, la hormona luteinizante y la dihidroepiandrosterona, al comienzo y al final del estudio. Las concentraciones séricas de testosterona y hormona luteinizante aumentaron en ambos casos. En el caso de la testosterona el aumento

fue similar en la administración de aceite de argán y de aceite de oliva (19,9% y 17,4% respectivamente); sin embargo, los niveles de hormona luteinizante aumentaron en un mayor nivel con el consumo de aceite de oliva (42,6% en el aceite de oliva frente al 18,5% en el aceite de argán). La concentración sérica de dihidroepiandrosterona, el peso corporal, el índice de masa corporal, la presión arterial y la ingesta energética no mostraron variación en ninguno de los grupos. Se concluyó que tanto el aceite de oliva como el aceite de argán podrían ser beneficiosos en el perfil hormonal de andrógenos en los hombres ⁽⁴⁵⁾.

Seguridad

En el año 2010 se informó sobre un caso de anafilaxis al aceite de argán. Se identificó como posible alérgeno una proteína del grupo de las oleosinas presente en el aceite, la cual está identificada como componente de los cacahuetes y del sésamo ⁽⁴⁶⁾.

En 2014 se detectó una dermatitis de contacto por el aceite de argán ⁽⁴⁷⁾. También en el mismo año se informó sobre un caso de empeoramiento de una dermatitis en una niña de 8 años. Dicha paciente sufrió una reacción alérgica a un maquillaje y al aplicar el aceite de argán la reacción se intensificó. No obstante, posteriormente, se hizo un ensayo con aceite de argán puro en 8 controles sanos obteniendo resultados negativos ⁽⁴⁸⁾.

Conclusiones

El árbol de argán, originario del sur de Marruecos, ha sobrevivido durante miles de años y se ha convertido en un recurso natural valioso para las regiones de los bereberes del sur de Marruecos.

Del fruto del argán se extrae el aceite de argán. Dicho aceite ha sido utilizado tradicionalmente por la población marroquí tanto por sus propiedades nutricionales como cosméticas y farmacológicas.

En el campo de la cosmética destaca su uso en el tratamiento de acné, el control de la seborrea, la reducción de los problemas de piel seca debido a la gran hidratación que aporta, la mejora de las propiedades del cabello y su indicación para retrasar la aparición de arrugas.

Diversos estudios en humanos han mostrado las propiedades de este aceite, entre las que caben destacar su efecto antiaterogénico, sus propiedades hipolipemiantes y antioxidantes así como el aumento que provoca en los niveles séricos de vitamina E.

Referencias bibliográficas

1. El Abbassi A, Khalid N, Zbakh H, Ahmad A. Physicochemical characteristics, nutritional properties and health benefits of argan oil: a review. *Critical Reviews in Food Science Nutrition* 2014; 54 (11): 1401-14.
2. Matthauss B, Guillaume D, Gharby S, Haddad A, Harhar H, Charrouf Z. Effect of processing on the quality of edible argan oil. *Food Chemistry* 2010; 120 (2): 426-32.
3. Charrouf Z, Guillaume D. Should the amazigh diet (regular and moderate argan-oil consumption) have a beneficial impact on human health? *Critical Reviews in Food Science Nutrition* 2010; 50 (5): 473-7.
4. Drissi A, Girona J, Cherki M, Godàs G, Derouiche A, El Messal M, Saile R, et al. Evidence of hypolipemiant and antioxidant properties of argan oil derived from the argan tree (*Argania spinosa*). *Clinical Nutrition* 2004; 23 (5): 1159-66.
5. Alcalde T, del Pozo A. Aceite de argán. *Offarm* 2010; 29 (1): 92-93.
6. Charrouf, Z, Guillaume, D, Driouich A. Sustainable Development in Northern Africa: the Argan Forest Case. *Sustainability* 2009; 1 (1): 1012-22.
7. Guillaume D, Charrouf Z. Argan oil and other argan products: use in dermocosmetology. *European Journal of Lipid Science and Technology* 2011; 113 (4): 403-408.
8. Charrouf Z, Guillaume D. Ethnoeconomical, ethnomedical and phytochemical study of *Argania spinosa* (L) Skeels. *Journal of Ethnopharmacology* 1999; 67 (1): 7-14.
9. Rojas LB, Quideau S, Pardon P, Charrouf Z. Colorimetric evaluation of phenolic content and GC-MS characterization of phenolic composition of alimentary and cosmetic argan oil and press cake. *J Agricultural and Food Chemistry* 2005; 53 (23): 9122-7.
10. Mannina L, Luchinat C, Emanuele MC, Segre A. Acyl positional distribution of glicerol tri-esters in vegetable a ¹³C NMR study. *Chemistry and Physics of Lipids* 1999; 103 (1): 47-55.
11. Khallouki F, Spiegelhalter B, Bartsch H, Owen RW. Secondary metabolites of the argan tree (Morocco) may have disease prevention properties. *African Journal Biotechnology* 2005; 4: 381-288.
12. Cabrera-Vique C, Marfil R, Giménez R, Martínez-Agustín O. Bioactive compounds and nutritional significance of virgin argan oil an edible oil with potential as a functional food. *Nutrition Reviews* 2012; 70 (5): 266-79.
13. Villareal MO, Kume S, Bourhim T, Bakhtaoui FZ, Kashiwagi K, Han J, et al. Activation of MIF by Argan Oil leads to the inhibition of the tyrosinase and dopachrome tautomerase expressions in B16 murine melanoma cells. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine 2013; 2013: 340107.
14. Samane S, Christon R, Dombrowski L, Turcotte S, Charrouf Z, Lavigne C, et al. Fish oil and argan oil intake differently modulate insulin resistance and glucose intolerance in a rat model of dietary-induced obesity. *Metabolism* 2009; 58 (7): 909-19.
15. Bellahcen S, Mekhfi H, Ziyat A, Legssyer A, Hakkou A, Aziz M, et al. Prevention of chemically induced diabetes mellitus in experimental animals by virgin argan oil. *Phytotherapy Research* 2012; 26 (2): 180-5.
16. Bellahcen S, Hakkou Z, Ziyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Aziz M, et al. Antidiabetic and antihypertensive effect of virgin argan oil in model of neonatal streptozotocin-induced diabetic and l-nitroargininemethylester (l-name) hypertensive rats. *Journal of Complementary and Integrative Medicine* 2013; 6 (10).
17. Berraouan A, Abid S, Bnouhman M. Antidiabetic oils. *Current Diabetes Reviews* 2013; 9 (6): 499-505.
18. Berrada Y, Settaf A, Baddouri K, Cherrah A, Hassar M. Experimental evidence of an antihypertensive and hypercholesterolemic effect of oil of argan, *Argania sideroxylon*. *Thérapie* 2000; 55 (3): 375-8.
19. Berroughi H, Ettaib A, Herrera González MD, Álvarez de Sotomayor M, Bennani-Kabchi N, Hmamouchi M. Hypolipidemic and hypocholesterolemic effect of argan oil (*Argania spinosa*) in merionesshaw rats. *Journal of Ethnopharmacology* 2003; 89 (1): 15-8.
20. Berroughi H, Álvarez de Sotomayor M, Pérez-Guerrero C, Ettaib A, Hmamouchi M, Marhuenda E, et al. Argan (*argania spinosa*) oil lowers blood pressure and improves endothelial dysfunction in spontaneously hypertensive rats. *British Journal of Nutrition* 2004; 92 (6): 921-9.
21. Berroughi H, Cloutier M, Isabelle M, Khalil A. Phenolic-extract from argan oil (*Argania spinosa* L.) inhibits human low-density lipoprotein (LDL) oxidation and enhances cholesterol efflux from human THP-1 macrophages. *Atherosclerosis* 2006; 184 (2): 289-96.
22. Cherki M, Berroughi H, Drissi A, Adlouni A, Khalil A. Argan oil: which benefits on cardiovascular diseases? *Pharmacological Research* 2006; 54(1):1-5.
23. El Kharrassi Y, Samadi M, Lopez T, Nury T, El Kebbjar R, Andreolletti P, et al. Biological activities of Schottenol and Spinasterol, two natural phytosterols present in argan oil and in cactus pear seed oil, on murine microglial BV2 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2014; 446 (3): 798-804.
24. Mekhfi H, Belmekki F, Ziyat A, Legssyer A, Bnouham M, Aziz A. Antithrombotic activity of argan oil: an in vivo experimental study. *Nutrition* 2012; 28 (9): 937-41.
25. Sour S, Belarbi M, Sari N, Benammar CH, Baghdad CH, Visioli F. Argan oil reduces, in rats, the high fat diet- induced metabolic effects of obesity. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases* 2015; 25 (4): 382-7.
26. Ames BN, Shigenaga MK. Oxidants are a major contributor to aging. In: *Aging and Cellular Defense Mechanism*. *Annals of the New York Academy of Science* 2006; 663 (1): 85-96.
27. Mekhfi H, Belmekki F, Ziyat A, Legssyer A, Bnouham M, Aziz M. Antithrombotic activity of argan oil: an in vivo experimental study. *Nutrition* 2012; 28 (9): 937-41.
28. Khallouki F, Younos C, Soulimani R, Oster T, Charrouf Z, Spiegelhalter B, et al. Consumption of argan oil (morocco) with its

- unique profile of fatty acids, tocopherols, squalene, sterols and phenolic compounds should confer valuable cancerchemopreventive effects. *European Journal of Cancer Prevention* 2003; 12 (1): 67-75.
29. Drissi A, Bennani H, Giton F, Charrouf Z, Fiet J, Adlouni A. Tocopherols and saponins derived from *arganiaspinosa* exert, an antiproliferative effect on human prostate cancer. *Cancer Investigation* 2006; 24 (6): 589-92.
30. Bennani H, Drissi A, Giton F, Kheuang L, Fiet J, Adlouni A. Antiproliferative effect of polyphenols and sterols of virgin argan oil on human prostate cancer cell lines. *Cancer Detection and Prevention* 2007; 31 (1): 64-9.
31. Jordan M, Nayel A, Browniow B, Elbayoumi T. Development and evaluation of tocopherol-rich argan oil-based nanoemulsions as vehicles possessing anticancer activity. *Journal of Biomedical Nanotechnology* 2012; 8 (6): 944-56.
32. Chafchaoui-Moussaoui I, Charrouf Z, Guillaume D. Triterpenoids from *Argania spinosa*: 20 years of research. *Natural Products Communications* 2013; 8 (1): 43-6.
33. Badreddine A, Karym EM, Zarrouk A, Nury T, El Kharrassi Y, Nasser B, et al. An expeditious synthesis of spinasterol and schottenol, two phytosterols present in argan oil and in cactus pear seed oil, and evaluation of their biological activities on cells of the central nervous system. *Steroids* 2015 (in press).
34. Said T, Tremblay-Mercier J, Berrougui H, Rat P, Khalil A. Effects of vegetable oils on biochemical and biophysical properties of membrane retinal pigment epithelium cells. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 2013; 91 (10): 812-7.
35. Seiquer I, Rueda A, Olalla M, Cabrera-Vique C. Assessing the bioavailability of polyphenols and antioxidant properties of extra virgin argan oil by simulated digestion and Caco-2 cell assays. Comparative study with extra virgin olive oil. *Food Chemistry* 2015; 188: 496-503.
36. Drissi A, Girona J, Cherki M, Godàs G, Derouiche A, El Messal M, et al. Evidente of hypolipemiant and antioxidant properties of argan oil derived from the argan tree. *Clinical Nutrition* 2004; 23 (5): 1159-66.
37. Derouiche A, Cherki M, Drissi A, Bamou Y, El Messal M, Idrissi-Oudghiri A, et al. Nutritional intervention study with argan oil in man: effects on lipids and apolipoproteins. *Annals of Nutrition & Metabolism* 2005; 49 (3): 196-201.
38. Cherki M, Derouiche A, Drissi A, El Messal M, Bamou Y, Idrissi-Oudghiri A, et al. Consumption of argan oil may have an antiatherogenic effect by improving paraoxonase activities and antioxidant status: intervention study in healthy men. *Nutrition, metabolism & cardiovascular diseases* 2005; 15 (5): 352-60.
39. Ould Mohamedou MM, Zouirech K, El Messal M, El Kebbaj MS, Chraïbi A, Adlouni A. Argan oil exerts an antiatherogenic effect by improving lipids and susceptibility of LDL to oxidation in type 2 diabetes patients. *International Journal of Endocrinology* 2011.
40. Sour S, Belarbi M, Khaldi D, Benmansour N, Sari N, Nani A et al. Argan oil improves surrogate markers of CVD in humans. *British Journal of Nutrition* 2012; 107 (12): 1800-5.
41. Haimeur A, Messaoui H, Ulmann L, Mimouni V, Masrar A, Chraïbi A, et al. Argan oil prevents prothrombotic complication, enhancing oxidative status in dyslipidemic patients from the area of Rabat (Morocco). *Lipids in Health and Disease* 2013; 20 (12):107.
42. Boucetta KQ, Charrouf Z, Aguenau H, Derouiche A, Bensouda Y. The effect of dietary and/or cosmetic argan oil on postmenopausal skin elasticity. *Clinical Interventions in Aging* 2015; 10:339-49.
43. Tichota DM, Silva AC, Sousa Lobo JM, Amaral MH. Design, characterization, and clinical evaluation of argan oil nanostructured lipid carriers to improve skin hydration. *International Journal of Nanomedicine* 2014; 11 (9): 3855-64.
44. El Monfalouti H, Charrouf Z, El Hamdouchi A, Labraïmi H, Chafchaoui-Moussaoui I, Karat B, et al. Argan oil and postmenopausal Moroccan women: impact on the vitamin E profile. *Natural Products Communications* 2013; 8 (1): 55-7.
45. Derouiche A, Jafri A, Driouch I, El Khasmi M, Adlouni A, Benajiba N, et al. Effect of argan and olive oil consumption on the hormonal profile of androgens among healthy adult Moroccan men. *Natural Products Communications* 2013; 8 (1): 51-3.
46. Astier C, El Alaoui-Benchad Y, Moneret-Vautrin DA, Bihain BE, Kanny G. Anaphylaxis to argan oil. *Allergy* 2010; 65 (5): 662-663.
47. Foti C, Namite P, Ranien ID, Bonamonte D. Allergic contact dermatitis caused by argan oil. *Contact dermatitis* 2014; 71 (3): 183-4.
48. Barrientos N, Moreno de Vega M, Domínguez J. Allergic contact dermatitis caused by argan oil in an infant. *Contact Dermatitis* 2014; 71 (5): 316-7.
49. Perdomo MC, Santos JE, Badinga L. Trans-10, cis-12 conjugated linoleic acid and the PPAR-gamma agonist rosiglitazone attenuate lipopolysaccharide-induced TNF- α production by bovine immune cells. *Domestic Animal Endocrinology* 2011; 41 (3): 118-25.
50. Semerano L, Clavel G, Assier E, Denys A, Boissier MC. Blood vessels, a potential therapeutic target in rheumatoid arthritis? *Joint Bone Spine* 2011; 78 (2):118-23.
51. Akihisa T, Kojima N, Kikuchi T, Yasukawa K, Tokuda H, T Masters E, et al. Anti-inflammatory and chemopreventive effects of triterpene cinnamates and acetates from shea fat. *Journal of Oleo Science* 2010; 59 (6): 273-80.
52. Fernández-Arche A, Sáenz MT, Arroyo M, de la Puerta R, Garcia MD. Topical anti-inflammatory effect of tirucalol, a triterpene isolated from *Euphorbia lactea* latex. *Phytomedicine* 2010; 17 (2): 146-8.
53. Huang HY, Alberg AJ, Norkus EP, Hoffman SC, Comstock GW, Helzlsouer KJ. Prospective study of antioxidant micronutrients in the blood and the risk of developing prostate cancer. *American Journal of Epidemiology* 2003; 157 (4): 354-44.
54. Gao R, Stone WL, Huang T, Papas AM, Qui M. The uptake of tocopherols by RAW 264.7 macrophages. *Nutrition Journal* 2002; 1 (1): 2.