



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo de fin de Carrera titulado:

“Evaluación del efecto citotóxico de las β -carbolicinas de *Banisteriopsis caapi* en la línea celular humana de cáncer de mama MCF-7”

Realizado por:

Cristina Gabriela Naranjo Aguilar

Directoras del proyecto:

María Fernanda Gutiérrez Bravo, PhD.

Damaris Priscila Intriago Baldeón, MSc.

Como requisito para la obtención del título de:

MAGISTER EN BIOMEDICINA

Quito, junio del 2024

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, **CRISTINA GABRIELA NARANJO AGUILAR**, con cédula de identidad 1723342620, declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, que no ha sido previamente presentado para ningún grado a calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

A través de la presente declaración, cedo mis derechos de propiedad intelectual correspondientes a este trabajo, a la UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, por su reglamento y por la normativa institucional vigente.

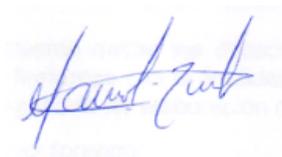


Cristina Gabriela Naranjo Aguilar

172334262

DECLARACIÓN DE LAS DIRECTORAS DE TESIS

Declaramos haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.



Ph.D. María Fernanda Gutiérrez Bravo

1724427669



MSc. Damaris Priscila Intriago Baldeón

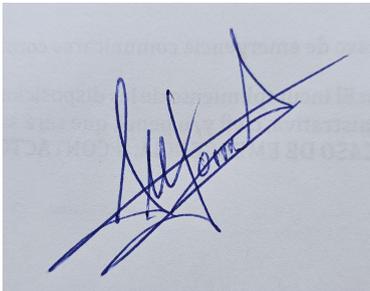
0916181647

LOS PROFESORES INFORMANTES:

MARBEL TORRES

ALEXANDER MALDONADO

Después de revisar el trabajo presentado lo han calificado como apto para su
defensa oral ante el tribunal examinador.



PhD. MARBEL TORRES



MSc. ALEXANDER MALDONADO

Quito, 18 de Junio de 2024

DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.



Cristina Gabriela Naranjo Aguilar

172334262

DEDICATORIA

Dedico este proyecto a mis padres y abuelos por su apoyo incondicional y su eterna dedicación a mi persona en cada etapa de mi vida.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, agradezco a Dios y mi familia por siempre estar conmigo, a mi enamorado Pato por recordarme que debo confiar en mí misma y a mis tutoras de tesis, Fernanda Gutiérrez y Dámaris Intriago por su guía y apoyo en el presente proyecto



PROPUESTA
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN
2024-2025

ANEXO 1 - Formulario para presentación de Propuestas de Investigación

PERÍODO

2024-2025

**Evaluación del efecto
citotóxico de las β -carbolinas
de *Banisteriopsis caapi* en la
línea celular humana de
cáncer de mama MCF-7**

APARTADO – 1 DATOS GENERALES
APARTADO – 2 PERSONAL DEL EQUIPO
APARTADO – 3 RESUMEN EJECUTIVO
APARTADO – 4 METODOLOGÍA
APARTADO – 5 RESULTADOS ESPERADOS
APARTADO – 6 PRESUPUESTO
APARTADO – 7 DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS
APARTADO – 8 INTEGRACION DE EJES, SOSTENIBILIDAD Y
EFECTOS MULTIPLICADORES
APARTADO – 9 BENEFICIARIOS
APARTADO – 10 IMPACTO AMBIENTAL
APARTADO – 11 ASPECTOS BIOÉTICOS Y SOCIALES
APARTADO – 12 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
APARTADO – 13 DECLARACIÓN FINAL
APARTADO – 14 ANEXOS

RESUMEN ESTRUCTURADO (400 palabras). Subtítulos: Marco introductorio, mérito intelectual del marco de investigación, Problema, Hipótesis central, Objetivo general, métodos, resultados esperados y su posible impacto o significado.

El cáncer de mama es una patología ginecológica caracterizada por la proliferación descontrolada de células epiteliales malignas en las glándulas mamarias. En el Ecuador en el año 2022, su incidencia fue de 38.2 casos por cada 100.000 mujeres y tuvo un índice de mortalidad de 14 casos por cada 100.000 mujeres. Uno de los tratamientos disponibles contra esta enfermedad es la quimioterapia, la cual emplea medicamentos citotóxicos para eliminar a las células cancerosas y disminuir el tamaño de la masa tumoral, aumentando sustancialmente la vida de los pacientes. Sin embargo, este tratamiento puede desarrollar complicaciones a largo plazo, como problemas cardiovasculares, anemia e infertilidad; además, esta terapia no es eficaz en todos los casos. Por ello, se buscan otras alternativas a los tratamientos convencionales citotóxicos contra el cáncer de mama. Recientemente, se ha documentado el potencial terapéutico de *Banisteriopsis caapi*, una planta nativa del Ecuador que contiene alcaloides llamados β -carbolinas, las cuales poseen capacidad antitumoral; a pesar de ello, existen escasos reportes sobre el potencial antitumoral de las β -carbolinas de *B. caapi* en el cáncer de mama. Por lo tanto, este estudio evaluará la capacidad citotóxica de las β -carbolinas presentes en *B. caapi* sobre la línea celular humana de cáncer de mama MCF-7 *in vitro*, ya que estos alcaloides podrían ser utilizados como una alternativa a los tratamientos citotóxicos convencionales contra esta enfermedad. En este sentido, se realizará un ensayo de proliferación celular para determinar el patrón de crecimiento de esta línea celular y un ensayo de inhibición de la proliferación celular para examinar el efecto de diferentes concentraciones de las β -carbolinas de *B. caapi* en las células MCF-7. Además, se analizará la expresión génica de las 9 dianas moleculares descritas por Zambrano y colaboradores (2021) antes y después del tratamiento con las β -carbolinas de *B. caapi*. Mediante este estudio, se espera establecer si las β -carbolinas de *B. caapi* tienen actividad citotóxica sobre la línea celular MCF-7 y determinar posibles mecanismos de acción para este efecto. Este proyecto proveerá nuevos conocimientos sobre el potencial anti-tumoral de las β -carbolinas de *B. caapi* en el cáncer de mama a nivel *in vitro* y podría ser la base para futuras investigaciones preclínicas que contribuyan a desarrollar mejores tratamientos contra el cáncer de mama basados en compuestos derivados de especies vegetales, lo cual generará un nicho de investigación en base a los recursos etnobotánicos.

Palabras clave: Cáncer de mama, β -carbolinas, *Banisteriopsis caapi*, actividad citotóxica, dianas moleculares, *in vitro*.

ABSTRACT

Breast cancer is a gynaecological pathology characterised by the uncontrolled proliferation of malignant epithelial cells in the mammary glands. In Ecuador in 2022, its incidence was 38.2 cases per 100,000 women and had a mortality rate of 14 cases per 100,000 women. One of the treatments available against this disease is chemotherapy, which uses cytotoxic drugs to eliminate cancer cells and reduce the size of the tumor mass, substantially increasing the life of patients. However, this treatment can develop long-term complications, such as cardiovascular problems, anemia, and infertility; In addition, this therapy is not effective in all cases. For this reason, other alternatives to conventional cytotoxic treatments against breast cancer are being sought. Recently, the therapeutic potential of *Banisteriopsis caapi*, a plant native to Ecuador that contains alkaloids called β -carbolines, which have antitumor capacity, has been documented; however, there are few reports on the antitumor potential of *B. caapi* β -carbolines in breast cancer. Therefore, this study will evaluate the cytotoxic capacity of β -carbolines present in *B. caapi* on the human breast cancer cell line MCF-7 *in vitro*, since these alkaloids could be used as an alternative to conventional cytotoxic treatments against this disease. In this sense, a cell proliferation assay will be performed to determine the growth pattern of this cell line and a cell proliferation inhibition assay will be performed to examine the effect of different concentrations of *B. caapi* β -carbolines on MCF-7 cells. In addition, the gene expression of the 9 molecular targets described by Zambrano et al. (2021) before and after treatment with *B. caapi* β -carbolines will be analyzed. Through this study, it is expected to establish whether *B. caapi* β -carbolines have cytotoxic activity on the MCF-7 cell line and to determine possible mechanisms of action for this effect. This project will provide new knowledge on the anti-tumor potential of *B. caapi* β -carbolines in breast cancer *in vitro* and could be the basis for future preclinical research that will contribute to the development of better treatments against breast cancer based on compounds derived from plant species, which will generate a research niche based on ethnobotanical resources.

Key words: Breast cancer, β -carbolines, *Banisteriopsis caapi*, cytotoxic activity, molecular targets, *in vitro*.