



***Magnolia dealbata* Zucc EJERCE EFECTOS CITO-TÓXICOS SOBRE LÍNEAS CELULARES HUMANAS DE CÁNCER DE MAMA.**

Angel Josabad Alonso Castro^{1,2}, Irma Fabiola Domínguez Avilés³, Alejandro García Carranca^{2,4}

¹ Facultad de Química, UNAM. Ciudad Universitaria, CP 04510, México, D. F.

² Instituto Nacional de Cancerología, SSA. Av. San Fernando No. 22, CP 14080, Tlalpan, México, D. F.

³ Centro de Investigación Biomédica de Oriente, IMSS km, 4.5 Carretera Federal Atlixco, CP 74360 Metepec, Puebla, Mexico

⁴ Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Ciudad Universitaria, CP 04510, México, D. F.

Fax: 01 (55) 54854371, carranca@biomedicas.unam.mx.

Palabras clave: *Magnolia dealbata*, cáncer de mama, efecto cito-tóxico.

Introducción. El cáncer de mama es la principal causa de muerte debida a neoplasias en mujeres en el mundo (1). Los fármacos cito-estáticos utilizados actualmente presentan múltiples efectos adversos y en algunos casos son pocos eficientes para el tratamiento de neoplasias sólidas debido a la multi-resistencia a fármacos de muchos tumores. Por lo cual, se requiere la búsqueda de nuevos agentes anti-tumorales. Las plantas son una fuente ancestral y actual de principios bioactivos. Se estima que cerca del 60% de compuestos usados contra el cáncer se han aislado de productos naturales (2). Las especies vegetales del género *Magnolia* como *obovata*, *grandiflora* y *officinalis*, distribuidas en Asia y en Europa, han mostrado ser eficaces para el tratamiento de diversas neoplasias. *Magnolia dealbata* Zucc es una especie distribuida en la región centro-sur de México. Los estudios controlados sobre las propiedades anti-neoplásicas del género *Magnolia* se ha limitado solo a las especies europeas y asiáticas y aun no se cuentan con estudios sobre las especies americanas. Por lo cual, el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar el efecto cito-tóxico de extractos etanólicos de *M. dealbata* (EMD) sobre células humanas de cáncer de mama.

Metodología.

Material vegetal. Se colectaron semillas de *M. dealbata* durante agosto de 2008 en el municipio de Veracruz y se obtuvieron extractos etanólicos de esta planta según el procedimiento descrito por Martínez y cols., (3).

Líneas celulares. Células humanas MCF-7 y MDA-MB-231 de cáncer mamario lobulillar se crecieron en DMEM suplementado con 10% de suero fetal de bovino (SFB), mientras que las células humanas T-47D y ZR-75-1 de cáncer mamario ductal se crecieron en RPMI 1640 adicionado con 10% SFB.

Evaluación de la cito-toxicidad del EMD sobre líneas celulares de cáncer de mama. Células humanas de cáncer de mama se inocularon en placas de 96 pozos a una densidad de 5×10^3 células por pozo en los medios de cultivo correspondientes y se incubaron durante 24 h. Después, los cultivos se trataron por 48 h con el vehículo (DMSO) o con el EMD a concentraciones entre 1 y 200 $\mu\text{g/mL}$. Como controles se usaron taxol y cis platino a concentraciones entre 1 y 200 μM . La viabilidad celular

se analizo con el ensayo del 3-(4,5-dimethyltiozol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio bromuro) (MTT) (4). La citotoxicidad de los diversos tratamientos se expresa como valores de concentración inhibitoria media (CI_{50}) con respecto a las células no tratadas. La viabilidad celular se determino mediante un lector de ELISA.

Resultados y discusión. El EMD ejerció efectos cito-tóxicos sobre las células humanas de cáncer de mama en una forma dependiente de la concentración. Después de 48 horas de exposición, la CI_{50} del EMD fue de 38 $\mu\text{g/mL}$ (MDA-MB-231), 20 $\mu\text{g/mL}$ (MCF-7), 11 $\mu\text{g/mL}$ (ZR-75-1) y 15 $\mu\text{g/mL}$ (T-47D). Observaciones en el microscopio revelaron que el EMD indujo en las líneas celulares de cáncer de mama encogimiento y fragmentación celular, efectos sugerentes de efectos pro-apoptótico. Se realizaron investigaciones posteriores para evaluar los mecanismos moleculares a través de los cuales *M. dealbata* ejerce sus efectos anti-proliferativos sobre las líneas celulares humanas de cáncer de mama.

Conclusiones. *M. dealbata* ejerce efectos cito-tóxicos sobre líneas celulares humanas de cáncer de mama.

Bibliografía.

1. Organización mundial de la Salud (2009). http://www.who.int/features/factfiles/cancer/05_en.html Accesado en enero de 2009.
2. Gordaliza, M. (2007). Natural products as leads to anticancer drugs. *Clin Transl Oncol.* 9(12): 767-776.
3. Martínez, AL, Domínguez, F, Orozco, S, Chávez, M, Salgado, H, González, M, González-Trujano, ME. (2006). Neuropharmacological effects of an ethanol extract of the *Magnolia dealbata* Zucc leaves in mice. *J Ethnopharmacol.* 106(2): 250-255.
4. Rubinstein, LV, Shoemaker, RH, Paull, KD, Simon, RM, Tosini, S, Skehan, P, Scudiero, DA, Monks, A, Boyd, MR. (1990). Comparison of in vitro anticancer-drug-screening data generated with a tetrazolium assay versus a protein assay against a diverse panel of human tumor cell lines. *J Natl Cancer Inst* 82(13): 1113-1118.