



ACTIVIDAD CITOTÓXICA, NO ASOCIADA A TAXOL, DE EXTRACTOS DE *Pestalotiopsis microspora* ATCC 11816

Galindo-Solís J.M*, Fragoso-Serrano M.C**, Pereda-Miranda R.** , Mendoza-Espinoza J.A***. Fernández F.J.*

*Universidad Autónoma Metropolitana Iztapalapa (UAM-I). División de Ciencias Biológicas y de la Salud. Departamento de Biotecnología. México DF. C.P. 09340

**Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Facultad de Química. Departamento de Farmacia. México DF. C.P. 04510

***Universidad Autónoma de la Ciudad de México (UACM). Unidad de Investigación en Productos Naturales. México DF. C.P. 06720

Correo electrónico: fjpg@xanum.uam.mx

Palabras clave: Pestalotiopsis, citotoxicidad, extracto.

Introducción. El género fúngico *Pestalotiopsis* se caracteriza por ser productor de una variedad de metabolitos secundarios con diversas actividades biológicas (1). Típicamente, *Pestalotiopsis microspora* se ha reconocido como un hongo endófito productor de taxol (2), sin embargo no todas las cepas producen dicho compuesto. El objetivo de este trabajo fue explorar la actividad citotóxica de extractos de *P. microspora* ATCC 11816 contra células de cáncer de colon (HCT-15) y cáncer de mama (MCF-7), así como descartar que la actividad se debiera a taxol. Para ello se obtuvieron 23 extractos a partir de fermentaciones líquidas, analizándose su actividad citotóxica y posteriormente la presencia de taxol por LC-MS.

Metodología. Se realizaron fermentaciones líquidas con *P. microspora* en matraces Erlenmeyer de 250 ml con 100 ml de medio de cultivo M2D (3) y S7 (4). Los matraces se agitaron a 150 rpm y se mantuvieron a 25°C en oscuridad durante 10, 15 y 21 días. Posteriormente, los cultivos se filtraron en papel Watman número 44 y los filtrados se sometieron a tres extracciones con diclorometano. Los extractos fueron secados a 40°C en un evaporador rotatorio y disueltos en DMSO al 100%. Para las pruebas de citotoxicidad se usaron dos líneas celulares de cáncer: HCT-15 (cáncer de colon) y MCF-7 (cáncer de mama). Cada extracto se puso en contacto con cada línea celular, en concentraciones de 2 y 20 µg/mL. Después de 48 horas se midió la proliferación celular por el método de la sulforrodamina B (5). Se consideraron activos aquellos extractos que disminuyeron la proliferación celular más del 50 %, a la concentración más elevada (20 µg/mL). Los extractos se analizaron también por LC-MS para descartar la presencia de taxol.

Resultados. En la Figura 1 se presentan los porcentajes de crecimiento de las líneas celulares, con respecto al control, de los extractos que se consideraron activos. Los extractos MID21d, M2D y S7e14d presentaron actividad contra las dos líneas celulares al disminuir el crecimiento a menos del 50 %. Por el contrario, los extractos GFs21d, GF15d, M2De16d, M1d15d y GF10d presentaron una

actividad diferencial para MCF-7 y HCT-15. En M2De16d se observó la diferencia más drástica, al inhibir por completo el crecimiento de las células MCF-7 y sólo en un 69 % (±10) las células HCT-15.

En el análisis LC-MS de estos extractos no se observó la presencia de taxol.

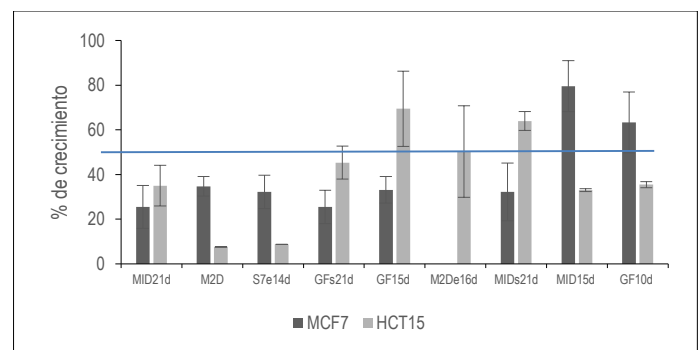


Fig. 1. Porcentaje de crecimiento de los extractos activos contra MCF-7 y HCT-15 a 20 µg/mL

Conclusiones. De los 23 extractos obtenidos, nueve presentaron actividad por lo menos contra una línea celular. La actividad citotóxica de los extractos no está en ningún caso relacionada con el taxol.

Agradecimiento. Al CONACyT por el apoyo otorgado para la realización de este proyecto (176960) y por la beca concedida a Juan Moisés Galindo Solís.

Bibliografía.

- Xu J, Ebada S, Proksch P. 2010. Fungal Diversity. 44(1):15-31.
- Strobel G, Yang X, Sears J, Kramer R, Sidhu RS, Hess WM. 1996. Microbiology. 142 (2):435-440.
- Li J-Y, Sidhu RS, Bollon A, Strobel GA. 1998. Mycological Research. 102(4):461-464.
- Stierle A, Strobel G, Stierle D. 1993. Science. 260(5105):214-216.
- Vichai V, Kirtikara K. 2006. Nat Protocols. 1(3):1112-1116.