

IDENTIFICACIÓN DE COMPUESTOS CON PROPIEDADES CITOTÓXICAS EN LA LÍNEA CELULAR MCF-7, PRODUCIDOS DURANTE UNA FERMENTACIÓN LÁCTICA CON CEPAS PROBIÓTICAS.

Alejandra Mejía-Caballero*, Blanca Ramos-Cerrillo, Amelia Farrés, Lorenzo Segovia, Instituto de Biotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México. Cuernavaca, Morelos. Avenida Universidad # 2001. Col. Chamilpa, C.P. 62210. Tel. +52(777) 3291655. *E-mail: alemejia@ibt.unam.mx

Palabras clave: Probióticos, LAB, cáncer.

Introducción. Los probióticos son definidos como microorganismos vivos, los cuales cuando se administran en cantidades adecuadas confieren un beneficio para el huésped. Dentro de los microorganismos clasificados como probióticos los más utilizados pertenecen al grupo de las bacterias ácido-lácticas (LAB). Poseen un metabolismo fermentativo obligado, produciendo ácido láctico a partir de la fermentación de carbohidratos (1). En su mayoría presentan requerimientos nutricionales complejos, por lo que se han asociado con ambientes ricos en nutrientes. Se han reportado diferentes efectos en el huésped como pueden ser antiinflamatorios, antihipertensivos (2), activación del sistema inmune (3), citotóxico en células de cáncer (4), entre otros. Sin embargo, actualmente no existe un consenso acerca de los compuestos responsables de dichos efectos. Se han propuesto componentes de pared celular, ácidos grasos, compuestos bacterianos hidrosolubles (por ejemplo, péptidos), entre otros.

En este trabajo evaluamos el efecto citotóxico sobre la línea celular de cáncer de mama MCF-7 de los cultivos con *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus* y *Lactobacillus helveticus*, e identificamos la fracción del cultivo responsable de dicho efecto.

Metodología. Se realizaron cinéticas de crecimiento de las cepas *L. casei*, *L. rhamnosus* y *L. helveticus* utilizando como medio de cultivo leche parcialmente descremada (Alpura light®). Se tomaron muestras en distintas etapas de crecimiento y se liofilizaron. A partir de estas muestras se evaluó el efecto citotóxico en células de cáncer de mama MCF-7, utilizando el colorante sulforrodamina (5). Se evaluaron tres concentraciones de cada una de las muestras de cultivo (alta: 66 g/L, media: 33 g/L y baja: 0.66 g/L), y dos tiempos de tratamiento de los compuestos sobre las células MCF-7 (24 y 48 h). Se seleccionó la cepa y los tiempos de cultivo en los que se observó mayor efecto. A partir de este resultado se realizaron separaciones de las muestras y se evaluó el efecto citotóxico en las células MCF-7.

Resultados. Se encontró que *L. helveticus* es la única cepa que presenta efecto citotóxico en las condiciones

probadas (figura 1), presentando el mayor efecto a las 24 horas de cultivo. Para realizar la identificación de la fracción con efecto se seleccionaron 4 tiempos de cultivo (0, 13, 24 y 35 h), la concentración de 66 g/L, y 48 horas de tratamiento. Se realizó la primera separación de las muestras de cultivo por centrifugación, obteniendo dos fracciones (sobrenadante y pellet). Se encontró que el pellet es la fracción que presenta efecto citotóxico.

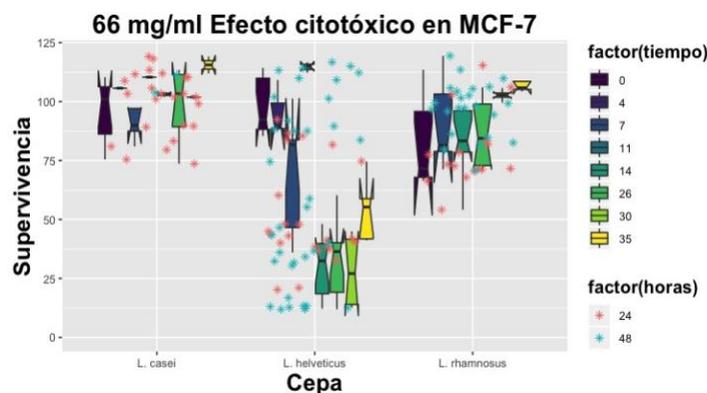


Fig. 1. Porcentaje de supervivencia de las células MCF-7 con las muestras de cultivo de *L. casei*, *L. helveticus* y *L. rhamnosus* (66 g/L, 24 y 48 horas de tratamiento en las células MCF-7).

Conclusiones. La cepa de *L. helveticus* es la única que presenta efecto citotóxico sobre la línea celular MCF-7. Los compuestos responsables de dicho efecto se encuentran en la fracción insoluble (pellet). La producción de los compuestos no se encuentra asociado al crecimiento ni a la concentración celular de las bacterias.

Agradecimientos. Agradecemos a la UNIPREC de la Facultad de Química por su ayuda para la realización de los ensayos de citotoxicidad. Igualmente, a Mario Caro, Alejandro Olvera y Felipe Olvera por su ayuda técnica.

Bibliografía.

1. S. S. Y. So, M. L. Y. Wan, and H. El-Nezami. (2017). *Curr Opin Oncol*. 29:62-72.
2. Saito, T, et al. (2000). *J Dairy Sci*. 83:1434-1440.
3. Riaz-Rajoka, M, et al. (2016). *Appl Microbiol Biotechnol*. 101:35-45.
4. Commane, D, et al. (2005). *Mutat Res*. 591:276-289.
5. Vichai, V & Kirtikara, K. (2006) *Nat Protoc*. 1:1112-1116.