

RESUMEN EJECUTIVO

EVALUACIÓN DE LAS PROPIEDADES ANTITUMORALES DE UN EXTRACTO LIPÍDICO DE LA SEMILLA DE AGUACATE NATIVO MEXICANO (*Persea americana* var. *drymifolia*) EN UN MODELO DE CÁNCER DE PIEL EN RATÓN

OBJETIVO GENERAL: Determinar el efecto antitumoral de un extracto lipídico de la semilla de aguacate nativo mexicano (*Persea americana* var. *drymifolia*) en un modelo de cáncer de piel en ratón.

La Organización Mundial de la Salud considera al cáncer como uno de los padecimientos predominantes a nivel mundial. En México, según los datos dados a conocer por el INEGI en febrero de 2021, entre enero y agosto de 2020 se registraron 683,823 defunciones, de las cuales 9% fueron debidas a tumores malignos (60,421). Para combatir este conjunto de enfermedades se ha optado por diferentes opciones terapéuticas, entre las que se encuentran el uso de medicamentos, la radioterapia y cuando es viable la cirugía. Sin embargo, la falta de selectividad de los tratamientos limita su grado de efectividad y algunas células malignas pueden persistir y provocar la reaparición del cáncer. Es en este contexto que el uso de extractos vegetales ricos en lípidos cobra relevancia como una de las alternativas que podría ser utilizada como tratamiento del cáncer por sus efectos citotóxicos.

El aguacate es un fruto de alto valor comercial para nuestro país, ya que México es el principal productor mundial. Destaca por su aporte el estado de Michoacán, siendo el líder de la producción nacional. El alto consumo de este fruto deriva en que se generen grandes cantidades de la semilla, la cual es un subproducto residual considerado como basura. Esta visión no ha permitido que se aprovechen los beneficios que puede aportar la semilla de aguacate, la cual es una excelente fuente de moléculas lipídicas con diversas aplicaciones, entre ellas la actividad anticancerosa.

Con base en lo anterior, desde hace algunos años nuestro grupo de investigación ha documentado las actividades anticancerosas de un extracto lipídico (LEAS) de la semilla de aguacate nativo mexicano (*Persea americana* var. *drymifolia*). Hasta el momento, estos estudios se han realizado en modelos *in vitro* mediante el uso de distintas líneas celulares de cáncer humano y canino. Sin embargo, es necesario demostrar y validar los efectos anticancerosos en modelos *in vivo*. Por lo anterior, en este proyecto se utilizó el modelo de cáncer de piel (melanoma) en ratones, el cual ha sido una herramienta útil para la evaluación de fármacos.

RESULTADOS

Los principales resultados derivado de la ejecución del proyecto fueron los siguientes:

- 1) Se determinó la concentración inhibitoria media (IC_{50}) del extracto de la semilla de aguacate nativo mexicano en la línea celular B16-F0 de melanoma de ratón, siendo esta de 59.06 $\mu\text{g/ml}$.
- 2) Se estableció que el mecanismo de muerte activado por el extracto de la semilla de aguacate nativo mexicano en la línea celular B16-F0 de melanoma de ratón fue la apoptosis, activándose las vías intrínseca y extrínseca.
- 3) Se demostró que el extracto de la semilla de aguacate nativo mexicano inhibe el desarrollo de los tumores derivados de las células de melanoma en ratones, siendo más notorio el efecto en los machos. Además, no se observaron cambios en los parámetros clínicos de los individuos tratados con el extracto.

Los resultados de este estudio permiten avanzar en el desarrollo de una alternativa tecnológica en la terapia contra el cáncer mediante el aprovechamiento de un subproducto residual, como lo es la semilla de aguacate, y con ello contribuir al uso racional de las cosechas e incidir en la disminución del impacto ambiental de este cultivo. Las perspectivas a corto plazo de este estudio son la identificación de la molécula responsable de la actividad antitumoral del extracto, y la protección de la misma a través de una patente.

El cumplimiento de los objetivos y metas del proyecto se logró gracias a la conformación de un grupo de trabajo de investigación multidisciplinario de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, pertenecientes a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y el Instituto de Investigaciones Químico Biológicas. Además, se contó con la destacada participación de estudiantes de nivel licenciatura y posgrado.