UNIVERSIDAD DE SONORA

FACULTAD INTERDISCIPLINARIA DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE SALUD

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO EN ALIMENTOS

Programa de Posgrado en Ciencias y Tecnología de Alimentos

Efecto de Derivados de Tetrandrina sobre Líneas Celulares Cancerígenas de Humano: Viabilidad Celular y Análisis *in Silico*

TESIS

Como requisito parcial para obtener el grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS Y TECNOLOGÍA DE ALIMENTOS

Presenta:

L.C.G. María Daniela Alvarez Campa

Hermosillo, Sonora Agosto 2026

RESUMEN

El cáncer es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, lo que impulsa a la búsqueda de tratamientos más específicos. La tetrandrina, un alcaloide bisbenzilisoquinolínico extraído de *Stephania tetrandra*, ha demostrado actividad anticancerígena, pero su citotoxicidad en células no cancerosas limita su aplicación clínica. Con el objetivo de mejorar la selectividad de la tetrandrina frente a células cancerosas, se obtuvieron derivados alquilados con modificaciones estructurales específicas para disminuir la citotoxicidad en células no cancerosas. Para cumplir el objetivo, se determinó la viabilidad celular en células de epitelio de retina (ARPE-19) mediante el ensayo MTT de la tetrandrina y sus derivados y se observaron los cambios morfológicos por microscopía de campo claro; con base en estos resultados, se seleccionaron los derivados que mostraron mayor viabilidad que la tetrandrina (DBT, DeBT, DIT, DAT, TU1N y BPTET). Se determinaron los valores de CI_{50} de la tetrandrina en líneas cancerígenas 22Rv1, A549, MDA-MB-231, HCT-116 y HeLa. Los seis derivados fueron probados en líneas cancerígenas, considerándose como prometedores aquellos que redujeron la viabilidad en mayor medida. Con base en el índice de selectividad, la línea 22Rv1 se identificó como el modelo más prometedor, y DBT destacó como el derivado más selectivo al presentar un índice de selectividad (IS) de 4.59, superior al observado para docetaxel (IS = 2.37), mientras que TU1N mostró un IS de 2.56 en esta misma línea. Las observaciones por microscopía de fluorescencia mostraron que la exposición a tetrandrina y a DBT provocaron cambios morfológicos asociados a apoptosis, tales como reducción del tamaño celular, condensación de cromatina y formación de cuerpos apoptóticos. Finalmente, se llevó a cabo docking molecular para aproximar el posible mecanismo de acción del derivado más prometedor (DBT). El acoplamiento se realizó contra los receptores de muerte DR4 y DR5 y contra proteínas clave de la vía intrínseca Bcl-2, Bcl-XL y BAX, obteniendo energías de unión favorables. Estos resultados demuestran que DBT, derivado más selectivo en 22Rv1, se perfila como alternativa prometedora para terapias antiproliferativas más específicas y confirma el valor de los compuestos derivados de productos naturales con potencial terapéutico antiproliferativo.