

RESUMEN

Autor Cuya Lozada, G.L.
Autor corporativo Universidad Nacional Agraria La Molina, Lima (Peru). Facultad de Ciencias
Título **Análisis molecular de la fracción <10kDa de la apitoxina de Apis mellifera y su efecto sobre la apoptosis celular**
Impreso Lima : UNALM, 2019

Copias

| Ubicación | Código | Estado |
|------------|--------------------|-------------|
| Sala Tesis | <u>L50. C8 - T</u> | USO EN SALA |

Descripción 99 p. : 27 fig., 9 tablas, 74 ref. Incluye CD ROM
Tesis Tesis (Biólogoa)
Bibliografía Facultad : Ciencias
Sumario Sumarios (En, Es)
Materia VENENO DE ABEJA
APIS MELLIFERA
APOPTOSIS
ENFERMEDADES HUMANAS
RETROVIRIDAE
ANALISIS BIOLOGICO
CELULAS
PROPIEDADES MEDICINALES
MECANISMOS DE ACCION
EVALUACION
PERU
APITOXINA
ANALISIS MOLECULAR
APOPTOSIS CELULAR

Nº est\'ndar PE2020000033 B / M EUVZ L50

La apitoxina tiene diversas propiedades medicinales, antimicrobianas, antiinflamatorias, antivirales, antiproliferativas y anticancerígenas. Sin embargo, no se tienen estudios del efecto que tiene la apitoxina o de sus fracciones de menor peso molecular sobre las células humanas infectadas con el virus linfotrópico de células T humanas (HTLV-1). En esta tesis se evaluó el efecto que tienen los componentes de la fracción <10 kDa de la apitoxina de Apis

mellifera sobre la apoptosis de dos líneas celulares, la K562 que no está infectada con HTLV-1 y la MT-2 que sí lo está. Se cultivaron dichas líneas celulares con diferentes concentraciones de la fracción <10 kDa (K562 con 0.25, 1, 5 y 10 µg/mL; MT-2 con 1, 5, 10, 15 y 20 µg/mL). Se ha observado que para lograr una disminución significativa ($\alpha=0.05$) del total de células vivas de ambas líneas celulares se requiere como mínimo de una concentración 5 µg/mL, respectivamente. La CI50 indicó que la fracción <10 kDa es más citotóxica para las células K562 (CI50=9.1 µg/mL) que para las células MT-2 (CI50=33.7 µg/mL). También, se determinó la activación de la muerte celular apoptótica detectando la activación de las caspasas ejecutoras 3/7 en los diferentes tratamientos con la fracción <10 kDa (K562: 1 y 5 µg/mL; MT-2: 1, 5, 10 µg/mL) por citometría de flujo, observándose que hay un incremento de la apoptosis con diferencias estadísticamente significativas ($\alpha=0.05$) en los tratamientos con concentraciones de 5 µg/mL para K562; y de 1, 5 y 10 µg/mL para MT-2. Asimismo, se evaluó la muerte celular por citometría, encontrándose un incremento de las células muertas con diferencias significativas ($\alpha=0.05$) en las células tratadas con las concentraciones de 5 µg/mL para K562 y de 10 µg/mL para MT-2. Finalmente, se caracterizó por cromatografía líquida de ultra alta resolución (UHPLC, por sus siglas en inglés) esta fracción <10 kDa, determinando que tiene 17.4 µg/mL de melitina y no se detectó la presencia de fosfolipasa A2.

ABSTRACT

Bee venom has different medicinal, antimicrobial, anti-inflammatory, antiviral, antiproliferative and anticancer properties. However, there are no studies of the effect that bee venom or its protein fractions of less molecular weight have in HTLV-1 infected cells. In the present thesis, it has been assessed in-vitro effect of <10 kDa fraction components of *Apis mellifera* bee venom in the apoptosis of two cell lines, K562 which is non-infected with the virus and MT-2 which is infected with HTLV-1. These cell lines were cultured with different concentrations of the <10 kDa fraction (K562 with 0.25, 1, 5 y 10 µg/mL; MT-2 with 1, 5, 10, 15 y 20 µg/mL). It was observed that it is necessary 5 µg/mL to cause a significant decrease ($\alpha=0.05$) in total alive K562 and MT-2 cell. IC50 indicates that <10 kDa fraction is more cytotoxic for K562 cells (IC50=9.1 µg/mL) than MT-2 cells (CI50=33.7 µg/mL). Further, it was determined apoptotic cell death activation measuring 3/7 executioner caspases activation at different concentrations (K562: 1 y 5 µg/mL; MT-2: 1, 5, 10 µg/mL) by flow cytometry, observing that there is an increase of apoptosis with statistically significant differences ($\alpha=0.05$) in treatments with concentrations of 5 µg/mL for K562; and 1, 5, 10 µg/mL for MT-2. Likewise, death cell was evaluated by flow cytometry, finding an increase of death cells with significant differences ($\alpha=0.05$) in treatments with concentrations of 5 µg/mL for K562 and 10 µg/mL for MT-2. Finally, this <10 kDa fraction was characterized by UHPLC, determining that it has 17.4 µg/mL of melittin and the presence of phospholipase A2 was not detected.