

ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD ANTIPROLIFERATIVA DE DIFERENTES QUIMIOTIPOS DE *Cannabis sativa* L. SOBRE LÍNEAS LEUCÉMICAS HUMANAS U937 Y K562

CINVEST_083M

Xandy M. Rodríguez^{1,2}, Raúl S. Jiménez^{1,2}, Antonio L. Mejía³, Luis M. Pombo³, Sandra P. Santander^{1,2*}

¹ Grupo de investigación de Fitoinmunomodulación ² Semillero de Inmunomodulación y actividad antitumoral de productos de origen natural.

³ Grupo de Investigación en Farmacología Vegetal y Terapéuticas Alternativas (GIFVTA) Facultad de Medicina. Fundación Universitaria Juan N. Corpas. e-mail: paola.santander@juanncorpas.edu.co*

INTRODUCCIÓN

Cannabis sativa L. tiene potencial uso terapéutico en el manejo de enfermedades como epilepsia, esclerosis múltiple y cáncer(1). Sobre esta última enfermedad, diferentes estudios han demostrado el efecto citotóxico de esta planta en células tumorales de colon, próstata, seno y pulmón (2). Esta citotoxicidad es generada por interacción de fitocannabinoides como Delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC) y Cannabidiol (CBD) con receptores del sistema endocannabinoide (SEC), modificando así la proliferación, diferenciación y angiogénesis de estas células (3). Según datos estadísticos reportados por la OMS en el 2016, fallecieron 647.068 en el mundo, y en Colombia, el DANE reportó entre el año 2010 y 2018 que 31.574 personas fallecieron a causa de enfermedades relacionadas con neoplasias. Por lo tanto, el objetivo es evaluar la citotoxicidad que presentan extractos de *Cannabis sativa*, sobre líneas leucémicas U937 y K562 y así determinar el potencial uso de esta planta en tratamiento de este tipo de enfermedades.

RESULTADOS

Tabla 1. Actividad citotóxica de extractos SCFs-CO2 de 14 quimiotipos de *Cannabis sativa* sobre líneas celulares U937 y K562

Cell line	Time (h)	IC50 (μ g/mL)													
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M12	M13	M14
U937	48	72	48	25	73	17	23	20	30	43	61	26	31	32	26
	72	70	22	13	60	36	37	28	28	32	39	39	40	31	22
K562	48	80	92	74	84	30	43	25	30	35	49	34	36	34	29
	72	91	84	79	112	36	34	23	27	27	33	20	16	25	18

Figura 1. Análisis del contenido de metabolitos de las variedades de *Cannabis sativa* L, con mayor actividad citotóxica.

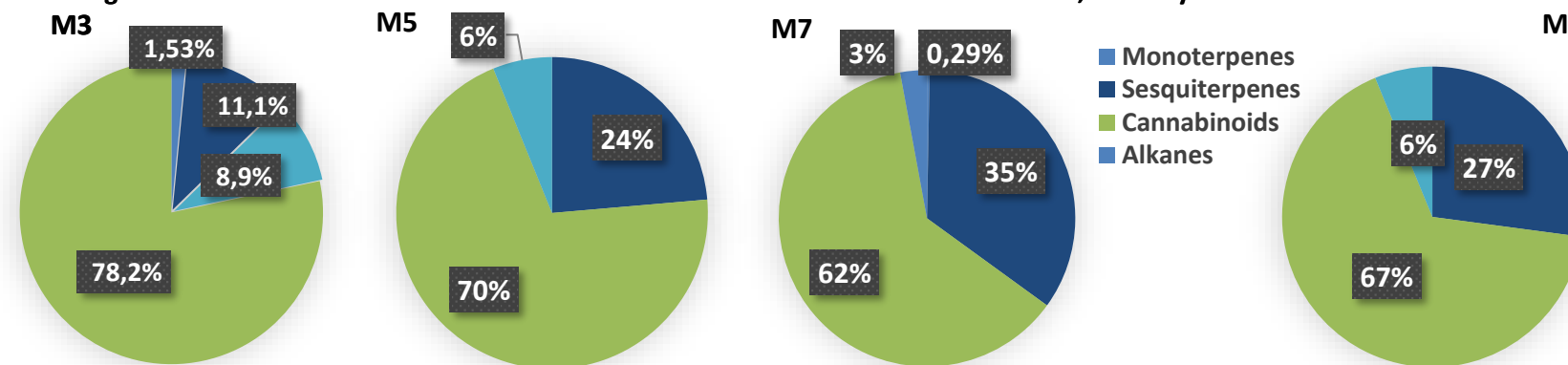


Table 2. Índice de selectividad de los extractos con IC50 \leq 36 μ g/ml

Cells	Time h*	SI									
		M3	M5	M7	M8	M9	M11	M12	M13	M14	
PBMCs vs U937	48	2.6	5.1	2.2	1.2	-	-	-	1.7	1.6	
	72	3.0	1.8	1.2	1.8	-	-	-	0.6	0.9	
PBMCs vs K562	48	-	2.9	1.7	1.2	1.0	1.3	2.6	1.6	1.4	
	72	-	1.8	1.4	1.9	1.1	1.1	2.6	0,8	1.1	

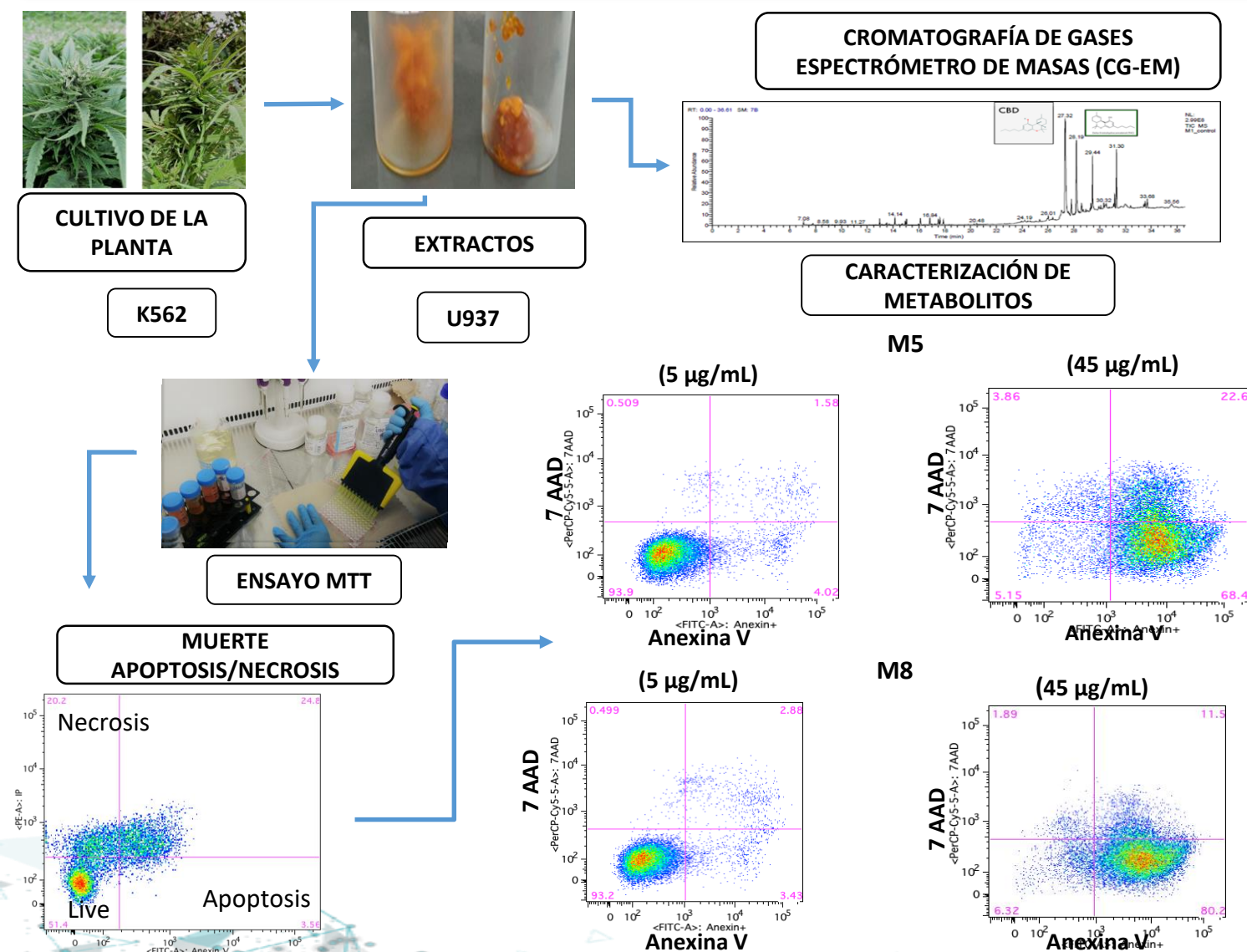
(*) Tiempo en horas

El efecto citotóxico se determinó en células PBMCs sin estímulo en 48-72 h.

CONCLUSIONES

- ✓ El análisis de actividad citotóxica de los extractos mostró que los quimiotipos con mayor citotoxicidad son M3, M5, M7, M8, M13 y M14.
- ✓ Los extractos que inducen mayor porcentaje de apoptosis sobre líneas tumorales fueron M5, M7 y M8, efecto que podría ser causado por el contenido diferencial de metabolitos.
- ✓ El análisis químico de los extractos, mostró que aquellos que son más citotóxicos, tienen mayor contenido de Cannabinoides como el delta 9-THC y diferentes concentraciones de terpenos, lo que explicaría su actividad citotóxica diferencial.

METODOLOGÍA



BIBLIOGRAFIA

1. María M. Caffarel. Cannabinoids: A new hope for breast cancer therapy? *Cancer Treatment Reviews*. 2012; 911-918.
2. Vecera L, Gabrhelik T, Prasil P, Stourac P. The role of cannabinoids in the treatment of cáncer. *Bratisl Med J*. 2020. 121(1). P. 79–95
3. Paweł Śledziński, J. Z. *The current state and future perspectives of cannabinoids in*. *Cancer Med*. 2018; 7 (3):765–775.