



**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS Y
BIOLÓGICAS**

**CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA Y
ZOOTECNIA**

**“Determinación de la actividad antiinflamatoria y citotóxica *in vitro* de los compuestos bioactivos del *Tropaeolum tuberosum*
Ruiz & Pavón (Mashua negra)”**

Tesis para optar el título profesional de:

Médico Veterinario Zootecnista

Presentado por:

Jenifer Arenas Mejía (0000-0002-8189-5533)

Asesor:

Oscar Reátegui Arévalo (0000-0001-9773-2176)

Lima – Perú

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 04 de diciembre del 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. MARIO MARTÍN PAUTA GÁLVEZ
Miembro: Mg. ANTONIO HERRERA ROSALINO
Miembro: Mg. ROSINA JULIETA CAMARGO HURTADO

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

"DETERMINACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y CITOTÓXICA *in vitro* DE LOS COMPUESTOS BIOACTIVOS DEL *Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavón (Mashua negra)"

Presentada por la bachiller:

JENIFER ARENAS MEJÍA

Para optar el Título Profesional de **Médico Veterinario Zootecnista**

Asesorada por el: **Mg. ÓSCAR REÁTEGUI ARÉVALO**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de la bachiller de la carrera de **Medicina Veterinaria y Zootecnia** en la sustentación, concluyen de manera unánime (X) por mayoría simple () calificar a:

Tesisista: JENIFER ARENAS MEJÍA			Nota: veinte (20)
Aprobado ()	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente (X)	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Mg. MARIO MARTÍN PAUTA GÁLVEZ
Presidente



Mg. ÓSCAR REÁTEGUI ARÉVALO
Asesor



Mg. ANTONIO HERRERA ROSALINO
Miembro 1



Mg. ROSINA JULIETA CAMARGO HURTADO
Miembro 2

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico en primer lugar a Dios, quien guía mi camino todos los días de mi vida, fortaleciendo mi mente, espíritu y corazón, que para mí es lo más divino que existe en el universo, a mi padre, por darme la oportunidad y nunca dejar de creer en mis metas y sueños; a mi querido esposo Gabriel y a mi pequeño tesoro Liam quienes me dieron aliento y motivación para continuar con mi objetivo, asimismo también a Mónica que estuvo conmigo durante este camino para cumplir esta meta en mi vida profesional.

AGRADECIMIENTOS

A mis asesores, Ing. Oscar Reátegui Arévalo, Dr. Iván Best Cuba por su constante apoyo incondicional sin importar lo lejos que se encuentren, también al Fondo Nacional de Innovación Agraria (PNIA) por permitirme ser parte del proyecto Desarrollo de un nutracéutico con actividad antioxidante y antiinflamatoria elaborado a partir de mashua negra (*T. tuberosum* R. & P) procedente de la provincia de San Román-Puno, enriquecido con pulpa de Camu camu (*Myrciaria dubia*): Evaluación in vitro e in vivo” (Convenio N 005-2016-INIA-PNIA/UPMSI/IE), y finalmente a mi casa de estudios la Universidad Científica del Sur, que me preparó e inculcó valores durante 5 años y permitió que se desarrollará esta investigación dentro de sus instalaciones.

RESUMEN

Objetivo. Se evaluó la actividad citotóxica y antiinflamatoria *in vitro* de un extracto mashua negra (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavón). **Materiales y Métodos.** El contenido total de polifenoles y flavonoides se determinó mediante el ensayo de Folin-Ciocalteu y método colorimétrico de cloruro de aluminio, respectivamente. El efecto citotóxico *in vitro* se evaluó en células de cáncer de próstata (DU-145) con el ensayo de Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-ilo)-2,5difeniltetrazol (MTT) a diferentes concentraciones de extracto (1000, 500, 250, 125, 62.5 y 31.25 $\mu\text{g/mL}$). A las 24 y 48 horas de exposición, se determinó el porcentaje de inhibición y concentración inhibitoria media (CI_{50}). La actividad antiinflamatoria *in vitro* se evaluó en células de macrófagos de ratón (RAW264.7) estimulada con lipopolisacárido (LPS) por 20 horas y tratadas con las diferentes concentraciones de extractos por 2 horas. Los niveles de citocinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-12p70, IFN- γ) se expresaron en pg/mL. **Resultados.** En el extracto, se obtuvo un alto contenido de polifenoles totales (322.09 ± 0.35 mg AGE/100 g peso fresco) y flavonoides totales (39.20 ± 0.08 mg QE/100 g peso fresco). A las 24 y 48 horas de exposición, a 1000 $\mu\text{g/mL}$, se alcanzó un porcentaje de inhibición de 74.41% y 81.00%, respectivamente, así como una CI_{50} de 151.6 $\mu\text{g/mL}$ a las 24 horas de exposición. Asimismo, el extracto inhibió la producción de IL-1 β y IL-6 de manera dosis dependiente. **Conclusiones.** El extracto de mashua negra presentó actividad citotóxica y antiinflamatoria *in vitro*, lo cual sugiere su uso preventivo en el tratamiento del cáncer y enfermedades de origen inflamatorio.

Palabras claves: Antineoplásicos, cáncer de próstata, citocinas, inflamación, plantas tuberosas, polifenoles (*Fuentes: DeCS, Mesh*).

ABSTRACT

Objetivo. *In vitro* cytotoxic and anti-inflammatory activity of a black mashua extract (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavón) was evaluated. **Materials and methods.**

The total content of polyphenols and flavonoids was determined by the FolinCiocalteu assay and the aluminum chloride colorimetric method, respectively.

In vitro cytotoxic effect was evaluated in prostate cancer cells (DU-145) with the 3(4,5dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazole (MTT) Bromide assay at different concentrations of extract (1000, 500, 250, 125, 62.5 and 31.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$). At 24 and 48 hours of exposure, the inhibition percentage and median inhibitory concentration (IC_{50}) were determined. *In vitro* anti-inflammatory activity was evaluated in mouse macrophage cells (RAW264.7) stimulated with lipopolysaccharide (LPS) for 20 hours and treated with the different concentrations of extracts for 2 hours.

Proinflammatory cytokine levels (IL-1 β , IL-6, TNF α , IL-12p70, IFN- γ) were expressed in pg/mL . **Results.** In the extract, a high content of total polyphenols (322.09 \pm 0.35 mg AGE/100 g fresh weight) and total flavonoids (39.20 \pm 0.08 mg QE/100 g fresh weight) were obtained. At 24 and 48 hours of exposure, at 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$, an inhibition percentage of 74.41% and 81.00%, respectively, was reached, as well as an IC_{50} of 151.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ at 24 hours of exposure. Likewise, the extract inhibited the production of IL-1 β and IL-6 in a dose-dependent manner.

Conclusions. The black mashua extract presented cytotoxic and anti-inflammatory activity *in vitro*, which suggests its preventive use in the treatment of cancer and inflammatory diseases.

Keywords: Antineoplastics, prostate cancer, cytokines, inflammation, plant tubers, polyphenols (*Sources: DeCS, Mesh*).