

Potencial Citotóxico de Doxorrubicina y Alcaloides de Amaryllidaceae en un Modelo *in vitro* de Cáncer Gástrico

Cytotoxic Potential of Doxorubicin and Amaryllidaceae Alkaloids in an In Vitro Model of Gastric Cancer

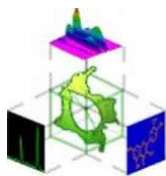
Stefany Sierra Vallejo^{1*}; Lina Marcela Trujillo Chacón¹; Edison Javier Osorio Durango¹

¹ Grupo de Investigación en Sustancias Bioactivas GISB. Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. * stefany.sierra@udea.edu.co

Presentación Poster 73

ABSTRACT

Cancer is one of the leading causes of death worldwide, accounting for approximately 10 million deaths in 2022 ^[1]. Among the most common types of cancer globally, gastric cancer ranks as the fifth most prevalent. However, in Colombia, it stands out as the leading type of cancer in mortality, with approximately 57 thousand deaths in 2022 ^[2]. Despite significant advances in understanding the disease and developing treatments, cancer continues to be a challenge for the global scientific and medical community. Currently, various treatment alternatives are employed, among which chemotherapy is one of the fundamental pillars ^[3]. Although it is a commonly used therapy, its efficiency has been limited by multidrug resistance and associated side effects. One measure to address this issue is the development of combined therapies that include regimens of 2 to 3 drugs ^[4]. Alkaloids such as lycorine, which have shown cytotoxic activity in cell lines corresponding to gastric cancer, have been isolated from plants of the Amaryllidaceae family. Therefore, the inclusion of alkaloids in the treatment of gastric cancer represents a possible emerging alternative ^[5]. In this regard, evaluating the synergistic effect of alkaloids in combination with drugs such as doxorubicin could provide valuable information for the development of new, more effective, and less toxic therapies for the treatment of gastric cancer. This study focused on investigating the effect of combining Amaryllidaceae alkaloids with doxorubicin in gastric cancer cells. The alkaloid lycorine was isolated from bulbs of the species *Crinum jagus* (Amaryllidaceae) and characterized using chromatographic techniques. A human gastric cancer cell line AGS was used, along with human keratinocytes HaCat as control cells. Cell viability was assessed using the MTT method, which provides an indication of cellular metabolic activity. Additionally, various concentrations of alkaloids and doxorubicin were evaluated to determine their synergistic effect on cell viability. The results of the cytotoxicity analysis showed that the alkaloid lycorine has an IC₅₀ of 4.2 ± 0.18 µg/mL and doxorubicin an IC₅₀ of 1.1 ± 0.10 µg/mL, with these concentrations being



essential for determining the synergistic effect. Consequently, the determined cytotoxic potential showed that lycorine would be an alkaloid capable of modulating the activity of the drug doxorubicin in gastric cancer.

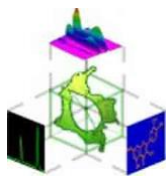
Keywords:

Cytotoxic potential, gastric cancer, lycorine, doxorubicin.

RESUMEN

El cáncer es una de las principales razones de muerte en todo el mundo, se le atribuyen aproximadamente 10 millones de muertes en 2022 ^[1]. Entre los diferentes tipos de cáncer más frecuentes a nivel mundial, el cáncer gástrico se posiciona como el quinto más prevalente. Sin embargo, en Colombia, este se destaca como el principal tipo de cáncer en mortalidad con aproximadamente 57 mil muertes en 2022 ^[2]. A pesar de los avances significativos en la comprensión de la enfermedad y el desarrollo de tratamientos, el cáncer continúa siendo un desafío para la comunidad científica y médica a nivel global. Actualmente, se emplean diferentes alternativas de tratamiento, entre las cuales la quimioterapia es uno de los pilares fundamentales del tratamiento ^[3]. Aunque esta es una terapia comúnmente utilizada, su eficiencia ha sido limitada por la resistencia a múltiples fármacos y los efectos secundarios asociados. Una medida para abordar esta problemática es el desarrollo de terapias combinadas que incluyen regímenes de 2 a 3 fármacos ^[4]. En plantas de la familia Amaryllidaceae se han aislado alcaloides como la licorina, que ha evidenciado actividad citotóxica en líneas celulares correspondientes a cáncer gástrico. Por tanto, la inclusión de alcaloides en el tratamiento del cáncer gástrico representa una posible alternativa emergente ^[5]. En este sentido, la evaluación del efecto sinérgico de los alcaloides en combinación con fármacos como la doxorubicina podría proporcionar información valiosa para el desarrollo de nuevas terapias más efectivas y menos tóxicas para el tratamiento del cáncer gástrico. Este estudio se centró en investigar el efecto de combinar alcaloides de Amaryllidaceae con doxorubicina en células de cáncer gástrico. El alcaloide licorina fue aislado de bulbos de la especie *Crinum jagus* (Amaryllidaceae) y caracterizado mediante técnicas cromatográficas. Se utilizó una línea celular humana de cáncer gástrico AGS, junto con queratinocitos humanos HaCat como células control. La viabilidad celular se evaluó utilizando el método MTT, que proporciona una indicación de la actividad metabólica celular. Además, se evaluaron diversas concentraciones de alcaloides y doxorubicina para determinar su efecto sinérgico en la viabilidad celular. Los resultados del análisis de citotoxicidad mostraron que el alcaloide licorina presenta un IC₅₀ de 4.2 ± 0.18 µg/mL y la doxorubicina un IC₅₀ de 1.1 ± 0.10 µg/mL, siendo estas concentraciones esenciales para la determinación del efecto sinérgico. En consecuencia, el potencial citotóxico determinado mostró que licorina sería un alcaloide con capacidad de modular la actividad del fármaco doxorubicina en cáncer gástrico.

Palabras clave:



REVISTA PRODUCTOS NATURALES

ISSN 1916-2413



Vol. 6 Núm. 1 (2025): I Congreso Colombiano de Productos Naturales

Disponible en línea en

<https://www.nozomiscience.org/index.php/rpn/issue/view/587>

doi: <https://doi.org/10.3407/rpn.v6i1pp73>



Potencial citotóxico, cáncer gástrico, licorina, doxorubicina.

Agradecimientos/Acknowledgements

Grupo de investigación en Sustancias Bioactivas GISB, Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias.

Referencias/References

- [1] ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Cáncer. (2022). [URL](#)
- [2] FERLAY, J., *et al.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. (2024). [URL](#)
- [3] XUAN, W., *et al.* (2019). Drug Resistance and Combating Drug Resistance in Cancer. *Cancer Drug Resistance* **2**(2): 141-160. [\[DOI\]](#)
- [4] SEENEEVASSEN, L., *et al.* (2021). Gastric Cancer: Advances in Carcinogenesis Research and New Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci* **22**(7). [\[DOI\]](#)
- [5] ROY, M., *et al.* (2018). Lycorine: A Prospective Natural Lead for Anticancer Drug Discovery. *Biomedicine & Pharmacotherapy* **107**: 615-624. [\[DOI\]](#)