



RESUMEN TRABAJO DE GRADO

AUTOR(ES): NOMBRES Y APELLIDOS COMPLETOS

NOMBRE(S): ALINA FERNANDA APELLIDOS: SERRANO QUINTERO

FACULTAD: CIENCIAS AGRARIAS Y DEL AMBIENTE

PLAN DE ESTUDIOS: INGENIERÍA BIOTECNOLÓGICA

DIRECTOR:

NOMBRE(S): PATRICIO APELLIDOS: GARIGLIO VIDAL

NOMBRE(S): JUAN CRISTÓBAL APELLIDOS: CONDE PEREZ-PRINA

TÍTULO DEL TRABAJO (TESIS): “EFECTO DEL RESVERATROL SOBRE LA EXPRESIÓN DE GENES DEL SISTEMA DE REPARACIÓN DE DNA TIPO MISMATCH (MMR) EN LÍNEAS CELULARES DERIVADAS DEL CÁNCER CERVICAL(HeLa,CaLo,SiHa,CaSki,C33A)”

RESUMEN

En este proyecto se estudió el efecto del Resveratrol; una fitoalexina de origen natural, sobre la expresión de genes del sistema de reparación tipo Mismatch (MMR) Msh2 y Mlh1, en las líneas celulares derivadas de Cáncer Cervical, (HeLa, CaLo, SiHa, CaSki, C33A); esto con el fin de entender su papel e importancia en procesos que puedan controlar el crecimiento y transformación de células malignas, probablemente redirigiéndolas hacia muerte celular por apoptosis u otras vías.

Se observó que el Resveratrol activa la expresión de los genes MMR sobre algunas líneas celulares derivadas de Cáncer Cervical, dependiendo de la concentración y del tiempo de tratamiento.

Los resultados validan el potencial que tiene el Resveratrol para ser utilizada en la quimiosensibilización de células resistentes, ya que al activar cualquiera de estos genes se podría estar favoreciendo la inducción de vías de muerte celular, por tanto se propone que ayudaría a la sensibilización de la célula en conjunto con algún tipo de agente quimioterapéutico.

PALABRAS CLAVE: Cáncer Cervical, líneas celulares, MMR, Resveratrol

CARACTERÍSTICAS:

PÁGINAS: 63 PLANOS: 14 ILUSTRACIONES: 3 CD ROOM: 1

EFFECTO DEL RESVERATROL SOBRE LA EXPRESIÓN DE GENES DEL SISTEMA DE  
REPARACIÓN DE DNA TIPO MISMATCH (MMR) EN LÍNEAS CELULARES  
DERIVADAS DEL CÁNCER CERVICAL (HeLa, CaLo, SiHa, CaSki, C33A)

ALINA FERNANDA SERRANO QUINTERO

UNIVERSIDAD FRANCISCO DE PAULA SANTANDER  
FACULTAD CIENCIAS AGRARIAS Y DEL AMBIENTE  
PLAN DE ESTUDIOS DE INGENIERIA BIOTECNOLÓGICA  
SAN JOSÉ DE CÚCUTA

2016

EFFECTO DEL RESVERATROL SOBRE LA EXPRESIÓN DE GENES DEL SISTEMA DE  
REPARACIÓN DE DNA TIPO MISMATCH (MMR) EN LÍNEAS CELULARES  
DERIVADAS DEL CÁNCER CERVICAL (HeLa, CaLo, SiHa, CaSki, C33A)

ALINA FERNANDA SERRANO QUINTERO

DIRECTOR

DR. PATRICIO GARIGLIO VIDAL

CO-DIRECTOR

DR. JUAN CRISTOBAL CONDE PÉREZ-PRINA

UNIVERSIDAD FRANCISCO DE PAULA SANTANDER  
FACULTAD CIENCIAS AGRARIAS Y DEL AMBIENTE  
PLAN DE ESTUDIOS DE INGENIERIA BIOTECNOLÓGICA  
SAN JOSÉ DE CÚCUTA

2016



**ACTA DE SUSTENTACION DE UN TRABAJO DE GRADO**

**FECHA:** 10 DE NOVIEMBRE DE 2016

**HORA:** 10:00 A.M.

**LUGAR:** SALA LM 103 - LABORATORIO EMPRESARIAL

**PLAN DE ESTUDIOS:** INGENIERÍA BIOTECNOLÓGICA

**TITULO:** "EFECTO DEL RESVERATROL SOBRE LA EXPRESIÓN DE GENES DEL SISTEMA DE REPARACIÓN DE DNA TIPO MISMATCH (MMR) EN LÍNEAS CELULARES DERIVADAS DEL CÁNCER CERVICAL (*HeLa, CaLo, SiHa, CaSki, C33A*)"

**MODALIDAD:** INVESTIGACIÓN

**JURADOS:** LILIANA YANETH SUAREZ CONTRERAS  
LADY YESENIA SUÁREZ SUÁREZ  
JUAN CARLOS RAMÍREZ BERMÚDEZ

**DIRECTOR:** DR. PATRICIO GARIGLIO – Director Lab. Oncología Molecular.  
CINVESTAV- MEXICO

**CODIRECTOR:** DR. JUAN CRISTOBAL CONDE - Oncología Molecular –CINVESTAV-  
MEXICO

NOMBRE DEL ESTUDIANTE	CODIGO	CALIFICACION
ALINA FERNANDA SERRANO QUINTERO	1610724	5.0

**OBSERVACIONES:**  
LAUREADA

**FIRMA DE LOS JURADOS:**

Vo.Bo. Coordinador Comité Curricular

## **Dedicatoria**

Esta meta que hoy alcanzo se la dedico desde lo más profundo de mi corazón a mi mami de mi alma y a mi nana hermosa, todos mis esfuerzos por salir adelante son por ellas, cada paso que doy es para que puedan sentirse orgullosas de mí, y di lo mejor de mí durante la carrera para hoy cumplir con un sueño en el que las dos me apoyaron.

Esta tesis Laureada es por y para ustedes, más que un mérito o un elogio por parte de la Universidad, lo veo como el resultado de todos los sacrificios que hiciste por mi mami, te amo infinitamente y puede sentirse orgullosa porque hoy, gracias a usted, inicia una nueva vida para mí, con grandes oportunidades, que aprovecharé al máximo para en un futuro no muy lejano poderles dar a usted y a mi nana todo lo que se merecen.

## **Agradecimientos**

En primer lugar agradezco a Dios por haberme puesto en el camino la oportunidad de crecer personal y profesionalmente a través de mi carrera, ya que a estas alturas de la vida son muy pocas las personas que pueden gozar de este privilegio como lo llamo yo.

Y ahora, la persona más importante, la que siempre creyó en mí y en mis capacidades, mi mami hermosa, quien siempre estuvo acompañándome en cada paso que di durante estos cinco años, gracias a ella di lo mejor de mí hasta el final; con sus esfuerzos y con todo el sacrificio hizo posible que se cumpliera mi meta y que hoy pueda estar preparada para afrontar nuevos retos.

A mi nana hermosa, mi hermanita consentida, a ella también le agradezco su compañía en este tiempo, juntas estamos luchando por salir adelante y lo estamos logrando; gracias por haber estado al pendiente de mí, así como yo lo estuve de usted.

A toda mi familia por tener fe en mí, a mi tía madrina Mery, por quererme tanto y por preocuparse por mí, gracias infinitas.

Agradezco enormemente a mis Directores de Tesis, al Doctor Patricio Gariglio y al Doctor Cristóbal Conde, por haberme brindado la oportunidad de realizar mi tesis en el Laboratorio de Oncología Molecular, CINVESTAV-México, por asesorarme de la mejor manera posible, aprendí mucho durante mi estancia allá.

También quiero agradecer a mis compañeros de laboratorio, Sol, Karina, Gabriela, Alberto y a todo el equipo de trabajo del Doctor Gariglio, por haber estado cuando los necesité, este proceso no solo es académico, y esa es la idea, no solo crecer académica sino también personalmente.

Gracias a todos por ayudarme en mi formación, ahora estoy preparada para tomar un nuevo proyecto de vida y poder cumplir mis sueños.

## Tabla de Contenido

Introducción	1
1. El problema	3
1.1. Título	3
1.2. Planteamiento del problema	3
1.3. Formulación del problema	4
1.4. Justificación	4
1.5. Objetivos	7
1.5.1. Objetivo general.	7
1.5.2. Objetivos específicos.	7
1.6. Alcances y limitaciones	8
1.6.1. Alcances.	8
1.6.2. Limitaciones.	9
1.7. Delimitaciones	9
1.7.1. Espacial.	9
1.7.2. Temporal.	9
1.7.3. Conceptual.	10
2. Marco referencial	11
2.1. Antecedentes	11
2.2. Marco teórico	16
2.2.1. Cáncer Cervical y el Virus del Papiloma Humano.	16
2.2.2. Líneas celulares derivadas de CC	17
2.2.3. Sistema de reparación tipo Mismatch Repair (MMR).	19
2.2.4. MMR en Cáncer.	20
2.2.5. Efecto del RES sobre el cáncer.	22
2.2.6. Efecto del RES sobre el sistema de reparación tipo MMR.	24
2.3. Marco conceptual	25
2.4. Marco legal	27
3. Diseño metodológico	28
3.1. Tipo de investigación	28

3.2.	Población y muestra	28
3.2.1.	Población.	28
3.2.2.	Muestra.	28
3.3.	Hipótesis	29
3.4.	Variables	29
3.4.1	Dependientes.	29
3.4.2	Independientes.	29
3.4.3	Intervinientes.	29
3.5	Fases de la investigación	29
3.5.1	Cultivo y mantenimiento de líneas celulares derivadas de CC.	29
3.5.2	Cultivo de células para tratamientos con RES.	30
3.5.3	Análisis de la expresión a nivel de mRNA de <i>Msh2</i> y <i>Mlh1</i> .	32
3.5.4	Análisis de la expresión a nivel de proteína de <i>Msh2</i> y <i>Mlh1</i> .	34
4	Resultados	37
4.2	Curva de concentraciones de C33A y HeLa a nivel de mRNA	37
4.3	Expresión de MSH2 a nivel de mRNA a 100 y 150 $\mu$ M de RES, por 24 y 48h.	38
4.4	Expresión de MLH1 a nivel de mRNA a 100 y 150 $\mu$ M de RES, por 24 y 48h	41
4.5	Expresión de MSH2 a nivel de Proteína a 100 y 150 $\mu$ M de RES, por 24 y 48h	44
4.6	Expresión de MLH1 a nivel de Proteína a 100 y 150 $\mu$ M de RES, por 24 y 48h	45
5	Discusiones	46
6	Conclusiones	52
	Referencias	54
	ANEXOS	60