

Diseño de nanopartículas magnéticas para el tratamiento de tumores sólidos basados en terapia quimiodinámica

Autor/es:

M. RAINERI; M.A. MORALES OVALLE; E. LIMA JR; M. VASQUEZ MANSILLA; R. PERONI; A.V. TORBIDONI; E. WINKLER; R.D. ZYSLER

Lugar:

CABA

Reunión:

Jornada; V JORNADAS DE JÓVENES BIONANOCIENTÍFICXS; 2023

Institución organizadora:

Instituto de Química y Físico-Química Biológicas "Prof. Alejandro C. Paladini"; Instituto Leloir; Instituto de Nanosistemas; Centro de Investigaciones en Bionanociencias "Elizabeth Jares Erijman", Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN)

Resumen:

La terapia quimiodinámica (CDT, por sus siglas en inglés) hace uso de las reacciones de Fenton para generar radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$) con el propósito de inducir muerte celular selectivamente en células tumorales. Como la reacción de Fenton utiliza como sustrato el peróxido de hidrógeno y, dado que la misma se ve exacerbada en medios ácidos, evaluar la toxicidad de las nanopartículas magnéticas (NPMs) en cultivos celulares en condiciones estándar podría no reflejar la potencial toxicidad de las mismas. Dado que las condiciones reportadas en el microambiente tumoral constan de: a) pH aproximado de 6.8 [1]; b) concentraciones de ácido láctico entre 10-30mM [2]; c) concentraciones de H_2O_2 de hasta 100uM (respecto de 20nM en células normales) [3]; y d) distintas condiciones de hipoxia (crónica vs. intermitente) [4], emular estas condiciones resulta clave para estudiar la actividad catalítica de las NPMs. El objetivo del presente trabajo fue analizar la citotoxicidad de diferentes ferritas de hierro ($\text{Zn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$; $\text{Mn}_x\text{Fe}_{3-x}\text{O}_4$ y Fe_3O_4) en condiciones estándar de cultivo y en condiciones que emulen el microambiente tumoral (hipoxia; pH=6.8; Lactato 10mM; H_2O_2 50uM) con el fin de determinar qué ferrita es más selectiva. Para ello se utilizaron células de la línea de cáncer de mama MDA-MB-231, las cuales fueron crecidas en monocapa en medio de cultivo Leivobitz suplementado con 10% SFB y antibióticos. Nuestros resultados muestran que las NPMs de Fe_3O_4 muestran mayor toxicidad selectiva en condiciones que emulan el microambiente tumoral ($P < 0.05$).

REFERENCIAS [1] Estrella, V. et al. Cancer Res. 73, 1524-1535 (2013)[2] de la Cruz-López, K. G. et al. Front. Oncol. 9, (2019)[3] Wu, Y. et al. Chem. Sci. 10, 7068-7075 (2019)[4] Michiels, C. et al. Biochimica et Biophysica Acta - Reviews on Cancer 1866, 76-86 (2016)