

Las nanopartículas de oro cubiertas con quitosano inducen muerte de células HeLa y MCF-7 mediante la producción de especies reactivas de oxígeno

Andrea Ávila-Ávila^a, Ana Carolina Martínez-Torres^{a*}, Diana Zarate-Triviño^a, Helen Yarimet Lorenzo-Anota^a, Carolina Rodríguez-Ábrego^a, Cristina Rodríguez-Padilla^a

^aLaboratorio de Inmunología y Virología, Facultad de ciencias biológicas, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), México.
ana.martinezto@uanl.edu.mx

Palabras clave: nanopartículas de oro, cáncer, PBMC, ciclo celular, ROS

Introducción

El uso de nanopartículas de oro (AuNPs) en tratamiento y detección de enfermedades es una tendencia en crecimiento. Siendo el cáncer un problema serio en el sector salud en todo el mundo, las AuNPs han sido estudiadas como acarreadores de fármacos o potenciales fármacos antitumorales *per se*¹. Con la intención de desarrollar nuevas terapias que puedan inducir muerte celular específicamente en células tumorales, la nanotecnología ha ganado un importante interés. Estudios recientes muestran que las AuNPs estabilizadas con quitosano poseen actividades biológicas interesantes, que incluyen potenciales efectos antitumorales².

Parte experimental

En este estudio se sintetizaron nanopartículas con citrato de sodio (AuNPs-CS), y cubiertas con quitosano (AuNPs-qts) de 3-10 nm, y se analizó su citotoxicidad en líneas celulares de cáncer cervicouterino (HeLa) y de mama (MCF-7), y en cultivos primarios de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) en un rango de concentración de 25 μ M a 150 μ M. Después se evaluó en las células HeLa y MCF-7 su potencial clonogénico, ciclo celular, alteraciones nucleares, dependencia de caspasas y producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) después de la exposición a AuNPs-qts.

Resultados y discusión

Los resultados indican que contrario a las AuNPs-CS, las cuales no presentaron citotoxicidad, las AuNPs-qts son citotóxicas de manera dependiente de la dosis en células HeLa y MCF-7, siendo la concentración citotóxica 50 (CC50) 75 μ M, para ambas líneas celulares, siendo selectiva, en PBMCs. Diferencias en la citotoxicidad inducida por las AuNPs esta relacionado a la carga que le concede su agente reductor³. Debido a que las AuNPs-qts fueron las que presentaron mayor citotoxicidad selectiva se emplearon solo éstas en los ensayos posteriores. En ambas líneas celulares HeLa y MCF-7, las AuNPs-qts inhiben el potencial clonogénico sin inducir arresto en el ciclo celular o alteraciones nucleares. El mecanismo de muerte celular es específico del tipo de línea celular de cáncer utilizada, dependiente de activación de caspasas en

células HeLa e independiente de caspasas en células MCF-7. Puesto que la producción de ROS es una característica recurrente en la muerte celular inducida por nanopartículas⁴ se quiso conocer el rol de éstas en la muerte inducida por las AuNPs-qts. Los resultados muestran que las AuNPs-qts inducen un aumento del 35% de ROS respecto al control en HeLa y MCF-7 y que esta producción es imprescindible para la muerte celular en vista de que la inhibición de ROS con el antioxidante N-acetil-cisteína inhibe la muerte celular.

Conclusión

En conjunto, los presentes resultados muestran que las AuNPs-qts muestran actividad citotóxica selectiva para las células de cáncer HeLa y MCF-7 mediante producción de ROS, pero sin inducir arresto en el ciclo celular ni alteraciones nucleares. Estos resultados incrementan el conocimiento del mecanismo de acción de las AuNPs-qts en líneas celulares tumorales y PBMCs, y abren camino hacia el diseño de nuevas estrategias farmacológicas utilizando estos agentes contra el cáncer.

Agradecimientos

Al Laboratorio de Inmunología y Virología por la infraestructura y el apoyo económico para realizar este proyecto. A CONACYT por el apoyo CB 252017 otorgado a CRP y a PAICYT por el apoyo SA092-15 otorgado a ACMT.

Referencias

1. Cheung RCF, Ng TB, Wong JH, Chang WY. *Marine Drugs*. 2015, 13:5156-5186.
2. Boca S, Potora M, Toderas F, Stephan O, Baldeck P AS. *Mater Science Eng*. 2011, 31:184-189.
3. Patra HK, Banerjee S, Chaudhuri U, Lahiri P, Dasgupta K. *Nanomedicine*. 2007, 3:111-119.
4. Chompoosor A, Saha K, Ghosh PS, Macarthy DJ, et al. *Small*. 2010;(20):2246-2249.