

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

**PERTURBACIONES MAGNETOMECAÑICAS DE PARTÍCULAS MAGNÉTICAS INTERNALIZADAS EN CÉLULAS TUMORALES. EVALUACIÓN DE SU POTENCIAL USO PARA TERAPIA ONCOLÓGICA Y COMO AGENTE RADIOSENSIBILIZANTE**

Mele, Nicolas

Pasquevich, Gustavo (Dir.); Güerci, Alba (Codir.)

Instituto de Física La Plata (IFLP). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

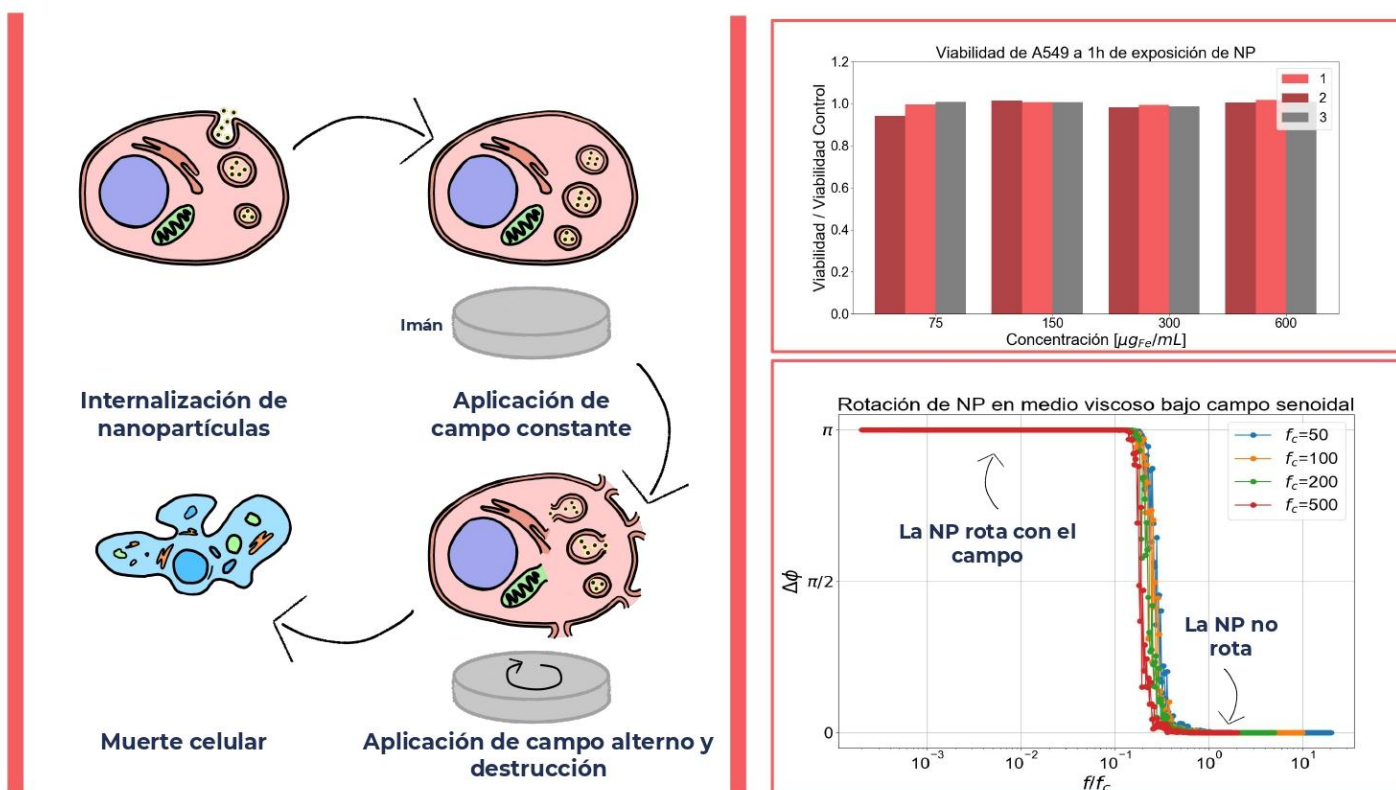
[melenicolas@gmail.com](mailto:melenicolas@gmail.com)

PALABRAS CLAVE: Nanopartículas Magnéticas, Estímulo Magnetomecánico, Terapia Oncológica, A549.

**MAGNETOMECHANICAL PERTURBATIONS OF MAGNETIC NANOPARTICLES INTERNALIZED IN TUMORAL CELLS. EVALUATION OF ITS ONCOLOGICAL THERAPY POTENTIAL AND AS RADIOSENSIBILIZER AGENT**

KEYWORDS: Magnetic Nanoparticles, Magnetomechanical Destruction, Oncological Therapy, A549.

Resumen gráfico



## Resumen

La revisión bibliográfica actual muestra múltiples estudios sobre tratamientos médicos utilizando nanopartículas magnéticas de óxidos de hierro (NPM), como la generación de hipertermia tisular con campos alternos o el uso “teranóstico” en resonancias magnéticas. Una posible aplicación alternativa es la generación de lesiones histológicas mediante estímulos mecánicos en las células. Esto se logra exponiendo a las NPM, previamente internalizadas en el tejido blanco, a un campo magnético alterno de baja frecuencia ( $\approx 10$  Hz). Atento a lo mencionado, en este proyecto se pretende estudiar el daño inducido por el movimiento de magnetosomas de nanopartículas de óxido de hierro en respuesta a estos campos magnéticos, en células de adenocarcinoma de pulmón humano (A549).

En primer término se evaluó la toxicidad per se de las NPM, sintetizadas por el método de coprecipitación de sales de Fe y recubiertas con ácido cítrico. En este sentido, se realizaron ensayos de viabilidad de Azul de Tripiano, de metabolismo mitocondrial utilizando el ensayo de MTT, y de daño genotóxico, con el ensayo Cometa. Los resultados permitieron verificar que no hay una citotoxicidad apreciable para concentraciones de entre 37.5 y 1000  $\mu\text{gFe}/\text{mL}$ , con una hora de tratamiento, ni tampoco para concentraciones de 150  $\mu\text{gFe}/\text{mL}$  con hasta 24 h de exposición. Con respecto a la genotoxicidad, se ha mostrado que existe un daño clastogénico leve en el ADN para tiempos entre 1 y 24 h, a una concentración de 150  $\mu\text{gFe}/\text{mL}$ . La categorización de las lesiones observadas evidencia daño subletal plausible de reparación.

Simultáneamente, para obtener herramientas que permitan relacionar daños biológicos con movimiento de nanoestructuras magnéticas (NEM), se inició el modelado matemático del movimiento de las mismas en medios viscosos ante la presencia de campos magnéticos alternos. Se comenzó estudiando el cambio de dirección de una NPM debida a la exposición de un campo magnético sinusoidal, que se ve afectado por la viscosidad del medio y sus interacciones térmicas (movimiento browniano). Bajo este sistema, pudo evidenciarse que la rotación de las NPM depende de la frecuencia del campo externo, existiendo una frecuencia crítica determinada por  $f_C = \mu B_a / (6\eta VHD2\pi)$  siendo  $B_a$  la amplitud del campo,  $\mu$  el momento magnético de la NPM,  $VHD$  su volumen hidrodinámico y  $\eta$  la viscosidad del medio. La amplitud de rotación de la NPM alcanza valores de  $\pi$  para frecuencias  $f < 0.1 f_C$ . Cuando  $f$  supera este valor, la amplitud comienza a disminuir hasta volverse nula (las NPM no rotan). Para magnetosomas de 100 nm, con NPM de  $M_s = 60 \text{ Am}^2/\text{kg}$  y  $B_a = 1 \text{ mT}$ ,  $f_C$  resulta de 8 kHz. Bajo estas circunstancias, todo parece indicar que las NEM podrían utilizarse en la práctica como promotores de estímulos mecánicos.

Actualmente se está desarrollando un aplicador magnético que permite tanto estudios de respuesta magnética de NEM como tratamientos mecánicos en cultivos celulares.

## Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114143>