

APOPTOSIS INDUCIDA POR HIPERTERMIA MAGNÉTICA EN CÉLULAS DE CÁNCER DE COLON CON NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE HIERRO RECUBIERTAS CON TETRAHIDROXIQUINONA

Michelle Valdovinos, Zaira López, Mario E. Cano & Peter Knauth, Cell Biology Laboratory, Centro Universitario de la Ciénega, Universidad de Guadalajara. 47810 Ocotlán (Jal.), México
michelle.valdovinos@alumnos.udg.mx

Palabras clave: hipertermia, tetrahidroxiquinona, IONP

Introducción

La tetrahidroxiquinona (THQ) es un compuesto orgánico con buenas propiedades fisicoquímicas, magnéticas y biológicas para fines biomédicos (2), además, ha demostrado capacidad para inducir apoptosis mediante la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) (3), por lo que se considera un candidato prometedor para recubrir nanopartículas de óxido de hierro (IONPs) e iniciar experimentos *in-vitro* tratando células cancerígenas por hipertermia magnética (MHT). La MHT es una terapia que consiste en la administración de nanopartículas dentro del área tumoral seguida de la exposición a un campo magnético alterno que genera calor local y provoca la muerte de células cancerosas, ya que son más sensibles al calor que las células sanas (1).

El objetivo de este trabajo fue evaluar el comportamiento sinérgico de IONPs recubiertas con THQ (IONPs-THQ) en células humanas de cáncer de colon HT-29 sometidas a MHT y la determinación de muerte celular por apoptosis.

Metodología

Para evaluar la citotoxicidad se emplearon las técnicas de WST-1 y azul de tripano (TB), que consisten en medir la actividad metabólica celular, por la reducción del tetrazolio a formazan, mediante espectroscopía y observar muerte por necrosis (células teñidas de azul), respectivamente. Para los ensayos de MHT se usó una frecuencia fija de $f = 530 \pm 0,1$ kHz y calentando cada muestra a diferentes temperaturas por 20 min. Finalmente, se determinó apoptosis con el kit Annexin V-FITC/PI (2).

Resultados

Hasta 2 mg/ml, las IONPs-THQ no tienen un efecto citotóxico en las células HT-29 (Fig.1). La MHT mostró un buen calentamiento de las IONPs y un incremento del porcentaje de muerte celular por apoptosis hasta ~15% a 45 °C. Además, se observó que, a temperaturas moderadas de 39 °C, durante 20 min, hay una reducción de la actividad metabólica del ~50%, lo que indica que un ligero aumento de temperatura puede ser suficiente para potencializar los efectos de THQ, es decir, posiblemente hay un efecto sinérgico entre ambos tratamientos para conducir a la muerte celular por apoptosis.

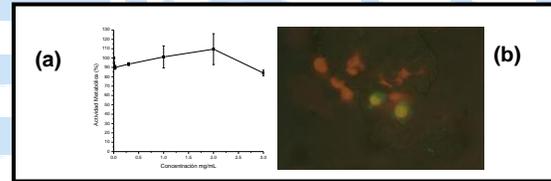


Fig. 1. (a) Actividad metabólica de la línea celular HT-29 expuestas a diferentes concentraciones de IONP-THQ durante 24 h. (b) Tinción con Annexin V-FITC/PI de células HT-29, expuestas a 2 mg/ml de IONP-THQ durante 24 h.

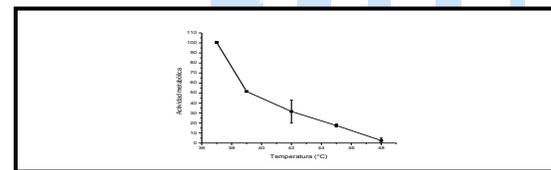


Fig. 2. Actividad metabólica de células HT-29 expuestas a un campo magnético alterno, con 2 mg/ml de IONP-THQ, durante 20 min alcanzando diferentes temperaturas (37 - 48 °C).

Conclusiones

- 1) Las IONP-THQ no son tóxicas para las células HT-29 en concentraciones desde 0,03 hasta 2 mg/ml
- 2) Cuando las células HT-29 son sometidas a hipertermia magnética con IONP-THQ (2 mg/ml) de 37 hasta 48 °C, se induce muerte celular (la viabilidad celular disminuye de 100 hasta el 5%)
- 3) La muerte celular de las células HT-29 con IONP-THQ, cuando son sometidas al tratamiento térmico, es vía apoptosis

Agradecimiento: Este trabajo está financiado por el proyecto:

“Evaluación *in vivo* de terapia antitumoral adyuvante: Hipertermia inducida por fotoestimulación (IRC) y electromagnetismo en modelos de xenotransplantes tumorales fluorescentes.” Aprobado por CONACYT en la convocatoria de “Ciencias de Frontera 2019”. Proyecto número 568483.

Bibliografía

1. Fatima, H., Charinpanitkul, T. & Kim, K. S. (2021). *Nanomaterials*, 11(5):id1203 <https://doi.org/10.3390/nano11051203>
2. González, A. G., Casillas, N., López, Z., Cervantes, O., Knauth, P., Hernández-Gutiérrez, R., Topete-Camacho, A., Rosales, S., Quintero, L. H., Paz, J. A., Flores, X. & Cano, M. E. (2022). *Coatings*, 12(8): id1130. <https://doi.org/10.3390/coatings12081130>
3. Martins Cavagis, A. D., Ferreira, C. V., Versteeg, H. H., Assis, C. F., Bos, C. L., Bleuming, S. A., Diks, S. H., Aoyama, H. & Peppelenbosch, M. P. (2006). *Experimental Hematology*, 34: 188–196. <https://doi.org/10.1016/J.EXPHEM.2005.11.001>