

Inhibición de la cadherina-11 por partículas virales conjugadas con SD133* y su potencial uso en el tratamiento de cáncer de mama

Martha Mariana Herrera Hernandez y Ruben Darío Cadena Nava, Centro de Nanociencias y Nanotecnología, Bionanotecnología, Ensenada, B.C. 22860, mmherrera@ens.cnyn.unam.mx.

Palabras clave: Cadherina-11, SD133*, VNPs

Introducción. El cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres¹. La metástasis es un factor que incrementa la tasa de mortalidad, por lo cual la búsqueda de terapias para evitarla es de vital importancia en la actualidad. La cadherina-11 (CDH11), que se sobreexpresa en células altamente invasivas, juegan un papel importante en los procesos de proliferación y metástasis de células cancerosas^{2,3}. Por ello, se propuso bloquear el ectodominio 1 (EC1) de la CDH11, utilizando el farmacóforo hidrofóbico específico SD133*⁴.

Debido a que la molécula SD133* es muy pequeña, se produjeron nanopartículas virales (VNPs) del virus del mosaico del bromo (BMV) y virus del moteado clorótico del caupí (CCMV) funcionalizadas con la molécula SD133* y con PEG-SD133*, para evitar que el farmacóforo sea eliminado rápidamente del organismo y favorecer la interacción con su objetivo.

Metodología. La unión de la SD133* se realizó por reacción de entrecruzamiento del conjunto EDC y NHS⁵. La conjugación con PEG-SD133* se llevó a cabo con el reactivo de NHS-PEG₄-Mal. Las partículas virales funcionalizadas fueron caracterizadas por microscopía electrónica de transmisión (TEM) y dispersión de luz dinámica (DLS). Se montaron ensayos de cierre de herida para evaluar el efecto de las nanopartículas virales de CCMV y BMV conjugadas con la molécula SD133* y PEG-SD133*, sobre la migración de las células de cáncer invasivo humano MDA-MB-231 y de ratón 4T1.

Resultados. Las micrografías mostraron VNPs íntegras, no se observaron agregados ni aglomerados. Se encontró que el BMV conjugado disminuyó significativamente de tamaño respecto al virus nativo (control), mientras que, por el contrario, el tamaño del CCMV funcionalizado incrementó en relación con su control. Además, las partículas de BMV-PEG-SD133* fueron capaces de retrasar 8 h la migración de las células MDA-MB-231 y retrasar 12 h la migración de la línea celular 4T1 (Figura 1).

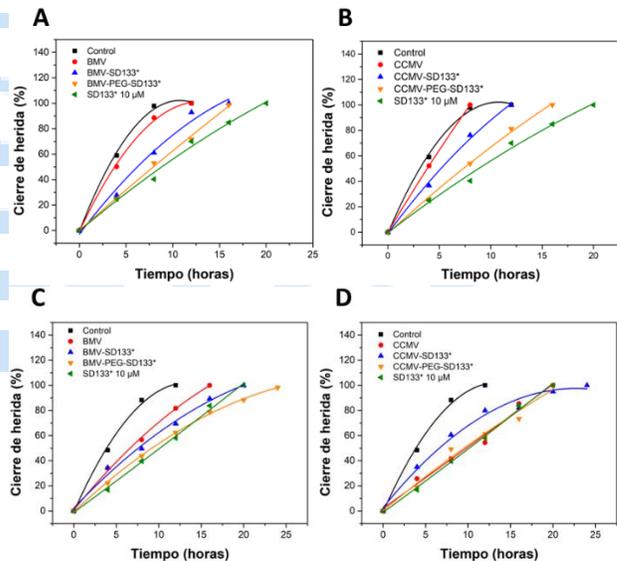


Fig. 1. Porcentaje de cierre de herida con ajuste polinomial: reducción del área de herida a través del tiempo de las células (A) MDA-MB-231 tratadas con BMV nativo, BMV-SD133* y BMV-PEG-SD133*; (B) MDA-MB-231 tratadas con CCMV nativo, CCMV-SD133* y CCMV-PEG-SD133*; (C) 4T1 tratadas con BMV nativo, BMV-SD133* y BMV-PEG-SD133*; (D) 4T1 tratadas con CCMV nativo, CCMV-SD133* y CCMV-PEG-SD133*, en comparación con su control y tratadas con SD133* 10 µM.

Conclusiones. Se determinó que las BMV-PEG-SD133* permiten la interacción de la SD133* con la CDH11 de las células de tumorales, produciendo un efecto negativo sobre la migración del cáncer.

Agradecimiento. Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), al Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, Baja California (CICESE), al Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNyN-UNAM) y al proyecto PAPIIT IT101822.

Bibliografía.

1. Ferlay, J., et al. 2021. *Global Cancer Observatory. Cancer Today*. <https://gco.iarc.fr/today>
2. Chen, X., Xiang, H., Yu, S., Lu, Y., y Wu, T. (2021). *Journal of Cancer*.12(4), 1190–1199.
3. Pishvaian, M. et al. 1999. *Cancer Research*, 59(4). 947–952.
4. Assefnia, S., et al. 2014. *Oncotarget, Impact Journals LLC*. 5(6), 1458–1474.
5. Gillitzer, E., Willits, D., Young, M., y Douglas, T. (2002). *Chemical Communications*, 2(20). 2390–2391