



## REDUCCIÓN DE LA TASA DE PROLIFERACIÓN CELULAR DE A549 POR TRATAMIENTO CON NANOPARTÍCULAS DE POLI(METACRILATO DE METILO-CO-ÁCIDO METACRÍLICO) SUB-50 nm

Alba Paulina López Flores<sup>1</sup>, Raúl Guillermo López<sup>2</sup>, Hened Saade<sup>2</sup>, Cynthia Lizeth González Trevizo<sup>3</sup> and Rodrigo Balam Muñoz Soto<sup>\*1</sup>: [rbumunoz@tec.mx](mailto:rbumunoz@tec.mx)

<sup>1</sup>Tecnológico de Monterrey, Campus Ciudad de México, Ciudad de México, 14380, México

<sup>2</sup>Centro de Investigación en Química Aplicada, Coahuila, 25294, México

<sup>3</sup>Tecnológico de Monterrey, Campus Chihuahua, Chihuahua, 31300, México.

*Palabras clave: proliferación, metacrilato, apoptosis.*

**Introducción.** La preparación de NP de un copolímero de metacrilato de metilo (MMA)-co-ácido metacrílico (MAA) en una relación molar MMA/MAA de 2/1. Este material, aceptado por la FDA, se comercializa desde hace varias décadas en presentación en polvo, con el nombre comercial de Eudragit. El grupo del CIQA obtuvo la NP con un diámetro promedio de 10 nm, representando el 12 % de la dispersión acuosa resultante de la polimerización. Dicha dispersión se probó en un cultivo celular para determinar la posibilidad de citotoxicidad por parte de las NP en la línea A549.

La determinación de la viabilidad celular en líneas tumorales puede iniciar una posible utilización de NPs para tratamiento de cáncer.

**Metodología.** En nuestros experimentos se analizó la viabilidad de las células A549 mediante el ensayo de MTT. Se utilizaron diferentes diluciones de las NP de copolímero: (1:10), (1:50), (1:100), (1:200) y (1:1000) y tres diferentes tiempos de exposición 24, 48 y 72 horas. Originalmente, la concentración del copolímero es de 5% en 50 gramos, por lo tanto 2.5 g/g fue la concentración inicial. Como control positivo de toxicidad se utilizó peróxido de hidrógeno y células no tratadas como control negativo. Así mismo se utilizó el mini-citómetro MUSE

**Resultados.** En el caso de las células A549 se puede ver que a las 24 horas hay una sobrevivencia de solo un 6.9 % en el caso del tratamiento con las nanopartículas a la mayor concentración. A menores concentraciones la sobrevivencia de las células se ubica entre 85 y 95.7 % (Fig. 1).

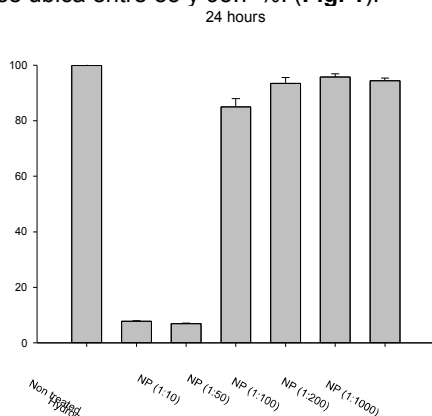


Fig. 1. MTT de células A549 tratadas con diferentes concentraciones de NP durante 24 horas.

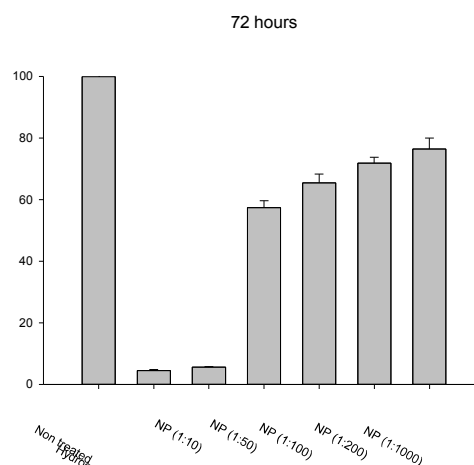


Fig. 2. MTT de células A549 tratadas con diferentes concentraciones de NP durante 72 horas.

Para el tratamiento a 72 horas las concentraciones menores de NPs comienzan a mostrar efectos más claros sobre la tasa de proliferación celular y eventualmente sobre los procesos de apoptosis en esta línea celular. En las pruebas que demostraron el efecto citotóxico de las NP sólo se usaron las de 10 nm de diámetro. Se piensa que las NP de mayor tamaño tendrían un mayor efecto citotóxico por dos razones, las cuales se basan en la hipótesis de que el efecto citotóxico se deriva de la entrada de las NP al núcleo de las células y de la interrupción ahí de las reacciones bioquímicas involucradas en la replicación del ADN por los grupos carboxilo superficiales de las NP.

**Conclusiones.** A partir de los resultados obtenidos es posible establecer el potencial de la NP como agentes que promueven la reducción en la viabilidad celular y potencialmente apoptosis.

### Bibliografía.

- Saade H et al. (2013) *Drug Delivery Letters* 3: 54-60.
- Saade H et al. (2015) *J. Polym. Sci.* <http://dx.doi.org/10.1155/2015/827059>.
- Elsabany M & Wooley K (2012) *Chem Soc Rev* 41: 2545-2561