

## Efecto de recubrimientos en la liberación de hierro y toxicidad de nanopartículas de óxido de hierro en *C. elegans*

Melisa R. Ferreyra<sup>1,2</sup>; Joaquín E. Gauna<sup>2,4</sup>; Lucas G. Silva<sup>2</sup>; Miriam B. Virgolini<sup>1,2</sup>; Raquel V. Vico<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Farmacología Experimental de Córdoba (IFEC-CONICET-UNC)

<sup>2</sup> Departamento de Farmacología Otto Orsingher, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba

<sup>3</sup> Instituto de Investigaciones en Físicoquímica de Córdoba (INFIQC-CONICET-UNC)

<sup>4</sup> Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba

raquel.vico@unc.edu.ar

Área temática: E. Nanobiointerfases y procesos biológicos

Las nanopartículas de óxido de hierro superparamagnéticas (SPIONs) tienen una relevancia creciente para estudiar la ferroptosis como posible estrategia en el tratamiento del cáncer, dado que combinan propiedades magnéticas, biocompatibilidad y la capacidad de liberar hierro intracelular, lo que promueve esta forma de muerte celular dependiente de hierro. Sin embargo, se desconoce cómo los diversos recubrimientos modulan la liberación de hierro de las SPIONs y persisten controversias sobre su toxicidad y efectos in vivo. A la fecha, los estudios sobre la ferroptosis inducida son escasos.

En este trabajo, evaluamos el efecto del recubrimiento en la liberación de hierro de SPIONs sintetizadas por coprecipitación: desnudas (d@SPIONs) y funcionalizadas con 3-aminopropiltrimetoxisilano (APTMS@SPIONs), polietilenimina (PEI@SPIONs) y alginato (Alg@SPIONs). Las SPIONs se caracterizaron estructuralmente mediante FTIR, TEM, pXRD y VSM y se evaluó su dispersabilidad en buffers (pH 3-10) y en medio de cultivo K, empleado para *C. elegans*. La estabilidad de Fe(II) a lo largo del tiempo —especie clave en ferroptosis— y la cantidad de hierro liberado por las SPIONs se evaluaron mediante la formación de complejos con 1,10-fenantrolina por espectrofotometría de absorción.

Las diferentes SPIONs fueron expuestas a *C. elegans* para evaluar la motilidad como índice de toxicidad. Para ello, nematodos en estadio larval L4 se expusieron en placas de 96 pocillos a diferentes concentraciones de SPIONs, tanto desnudas como recubiertas, en medio K completo durante 24 h. Las diferentes concentraciones de SPIONs se seleccionaron en base a la dispersibilidad de las nanopartículas (en medios acuosos y en el medio de cultivo), así como de datos previos con sales convencionales (FeSO<sub>4</sub>).<sup>1</sup> La actividad basal de los nemátodos se midió en t = 0 h y 24 h utilizando el instrumento WMicrotracker MINI (Phylumtech S.A., Argentina). Los resultados mostraron una reducción completa de la motilidad en respuesta a H<sub>2</sub>O utilizado como control positivo. Curiosamente, no se observaron alteraciones en la actividad locomotora de los gusanos tras la exposición a las diferentes concentraciones de SPIONs.

### REFERENCIAS

1. Ferreyra, M.R.; Romero, V.L.; Fernandez-Hubeid, L.E; Gonzales-Moreno, C.; Aschner, M.; Virgolini, M.B. *Toxicological Sciences* 200 (2024) 357–368