

Nanogeles termosensibles de PNIPAM: del diseño fisicoquímico a la interacción celular in vitro

Flores Bracamonte, María Carolina¹; Salinero, Celeste^{1,2}; Pedraza, Lujan³; Ibarra, Luis⁴; Aiassa, Delia²; Alustiza, Fabrisio³; Molina, María¹

¹ Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA), CONICET – UNRC, Río Cuarto, Argentina

² Laboratorio de Genética y Mutagénesis Ambiental (GeMA), Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físicoquímicas y Naturales, UNRC, Río Cuarto, Argentina.

³ Grupo de Sanidad Animal, EEA, INTA Marcos Juárez, Marcos Juárez, Argentina

⁴ Instituto de Biotecnología Ambiental y Salud (INBIAS), CONICET – UNRC, Departamento de Biología Molecular, Facultad de Ciencias Exactas, Físicoquímicas y Naturales, UNRC, Río Cuarto, Argentina.

mmolina@exa.unrc.edu.ar

Área temática: C. Propiedades de nanomateriales

El desarrollo de sistemas inteligentes de liberación controlada de fármacos ha adquirido gran relevancia en biomedicina. Entre ellos, los nanogeles de poli(N-isopropilacrilamida) (PNIPAM) destacan por su termosensibilidad, ya que liberan su carga mediante un colapso estructural a temperaturas fisiológicas. Sin embargo, antes de considerar su aplicación biomédica, es fundamental garantizar su bioseguridad. En este trabajo se describe la síntesis, caracterización y evaluación biológica de nanogeles de PNIPAM.

Los nanogeles fueron sintetizados mediante polimerización radicalaria por precipitación. La caracterización fisicoquímica incluyó el estudio de la estructura química, tamaño, termosensibilidad, potencial zeta y morfología. La bioseguridad se evaluó mediante ensayos de hemocompatibilidad, citotoxicidad en distintas líneas celulares (MTT, alamarBlue y PicoGreen), análisis del ciclo celular, genotoxicidad (*Allium cepa*) e internalización celular.

Se obtuvieron nanogeles esféricos y monodispersos, con un diámetro hidrodinámico de 138 nm, temperatura de transición de fase de 32 °C y potencial zeta de $-2,195 \pm 0,285$ mV. El espectro FTIR confirmó la estructura química característica del PNIPAM. Los ensayos biológicos evidenciaron alta hemocompatibilidad, con hemólisis inferior al 10 % en todas las concentraciones evaluadas. La viabilidad celular de Caco-2 y PK-15 superó el 90 % tras 24 y 48 hs de exposición, sin alteraciones mitocondriales. En MRC-5, el contenido de ADN bicatenario no mostró disminuciones significativas y el análisis del ciclo celular demostró que los nanogeles no interfirieron significativamente con la progresión del ciclo celular hasta las 48 hs, incluso en la concentración más alta. Asimismo, no se observaron interferencias significativas en la progresión del ciclo celular ni efectos genotóxicos en el modelo vegetal, manteniendo índices mitóticos comparables al control ($p > 0,05$). Los estudios de internalización en Caco-2 revelaron nanogeles alrededor del núcleo, pero sin ingresar a éste. La reconstrucción de imagen confirmó la colocalización con microfilamentos de actina corticales, los cuales delimitaron la distribución de los nanogeles en el interior celular.

En conjunto, los resultados indican que los nanogeles de PNIPAM presentan propiedades fisicoquímicas adecuadas y un perfil de seguridad in vitro favorable, respaldando su potencial como sistemas de liberación de fármacos para aplicaciones biomédicas.