

## Disgregación de fibras amiloides de Apo A-I inducida por fototermia plasmónica como potencial estrategia para el tratamiento de amiloidosis

María Alejandra Borzi<sup>1</sup>; Jorge Martín Nuñez<sup>2</sup>; Nahuel Ramella<sup>3</sup>; Gabriel Lavorato<sup>1</sup>; Alejandra Tricerri<sup>3</sup>; Myriam H. Aguirre<sup>2</sup>; Carolina Vericat<sup>1</sup>; Eduardo Daniel Prieto<sup>1</sup>; María Ana Huergo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), UNLP-CONICET, La Plata, Argentina.

<sup>2</sup> Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA), UNIZAR, Zaragoza, España.

<sup>3</sup> Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP), UNLP-CONICET, La Plata, Argentina.

alejandraborzi@inifta.unlp.edu.ar

Área temática: F. Nanotecnología y salud

Las amiloidosis son enfermedades caracterizadas por el plegamiento anómalo de las proteínas con estructura de lámina beta, que forman fibras amiloides resistentes a la proteólisis. La acumulación de estas fibras en diversos órganos provoca su disfunción y, en última instancia, la insuficiencia orgánica, para lo cual no existe actualmente ningún tratamiento eficaz. Este trabajo presenta un enfoque innovador basado en el uso de fototermia plasmónica con nanotriángulos de oro (AuNTs) libres de surfactantes tóxicos para desagregar las fibras amiloides sin causar daño a los tejidos circundantes [1]. Se utilizó la apolipoproteína A-I (Apo A-I) como modelo de fibrilación amiloidogénica, tanto en su variante wild type (wt) como en la variante mutagénica por delección de Lys107 (lys), ambas ampliamente aceptadas como proteínas naturalmente amiloidogénicas en humanos bajo ciertas condiciones [2]. Las fibras de Apo A-I fueron tratadas con AuNTs e irradiadas con un láser de onda continua a 808 nm, aprovechando la ventana biológica de los tejidos.

Se utilizaron microscopía electrónica de transmisión (TEM) y microscopía de fuerza atómica (AFM) para evaluar la eficacia del tratamiento. Tras la irradiación de las fibras con diferentes concentraciones de AuNTs (50-250  $\mu$ M), los ensayos revelaron una reducción significativa del tamaño de las fibras, junto con alteraciones morfológicas que indican su disgregación inducida por el calor local de los AuNTs excitados. Además, se observó que los AuNTs mantuvieron su estabilidad estructural tras la irradiación, lo que permitiría realizar tratamientos repetidos sin necesidad de añadir más nanopartículas. Estos resultados subrayan el potencial del método en el estudio de sistemas biológicos complejos, como la amiloidosis. Además, nuestros resultados sugieren que la fototermia plasmónica es una estrategia eficaz para el tratamiento de la amiloidosis, capaz de provocar cambios significativos en las fibras amiloides, lo que abre nuevas perspectivas para el desarrollo de tratamientos innovadores para esta enfermedad.

### REFERENCIAS

1. Otero, C. M. *et al.* ACS Appl Nano Mater. 5 (2022) 341–350
2. Ramella, N. A. *et al.* PLoS One, 7 (2012) e43755