

Nanorods de Bi_2S_3 PEGiladas como plataformas estables para la potenciación de la radioterapia

Galain, Isabel^{1,2}; Pérez, Camila¹; Sanchez Moreno, Natalia²; Martínez-López, Wilner³; Zucolotto, Valtencir²; Pérez-Barthaburu, María⁴; Aguiar, Ivana¹

¹ Área Radioquímica, Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

² Grupo de Nanomedicina e Nanotoxicología, Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, Brasil

³ Laboratorio de Epigenética e Inestabilidad Genómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, Ministerio de Educación y Cultura, Montevideo, Uruguay

⁴ Departamento de Desarrollo Tecnológico, Centro Universitario Regional del Este, Universidad de la República, Rocha, Uruguay

isabelgalain@gmail.com

Área temática: F. Nanotecnología y salud

La radioterapia (RT) es uno de los principales tratamientos contra el cáncer; pero presenta como limitante el daño a células sanas. En este contexto, las nanopartículas de sulfuro de bismuto (Bi_2S_3) emergen como una plataforma prometedora debido al alto número atómico del bismuto ($Z=83$), que favorece la interacción con radiación ionizante, y a su adecuada biocompatibilidad. En este trabajo se desarrolla una estrategia de funcionalización superficial mediante intercambio de ligandos, reemplazando oleilamina por polietilenglicol (PEG) de distintos pesos moleculares, con el objetivo de mejorar la estabilidad coloidal y la compatibilidad en medios fisiológicos.

La PEGilación fue confirmada por FTIR y análisis térmico (TG/DSC), evidenciando un aumento del contenido orgánico sin alterar la estructura cristalina ni la morfología de los nanorods, según TEM y XRD. El tamaño hidrodinámico, determinado por DLS y NTA, fue cercano a 134 nm, con un potencial zeta de $-11,3$ mV, lo que favorece la estabilidad en circulación. La interacción con medios biológicos se evaluó en DMEM con suero fetal bovino y en plasma artificial, observándose estabilidad coloidal durante 48 h sin agregación significativa. Por calorimetría (ITC) se observaron interacciones exotérmicas con bajas constantes de asociación, compatibles con la formación de una corona proteica débil y reversible. Estos resultados indican que el recubrimiento con PEG proporciona estabilización estérica efectiva y modula la interfaz nano-bio.

La citotoxicidad se evaluó en líneas tumorales (MCF7 y A549) y no tumorales, observándose baja toxicidad en ausencia de radiación, con viabilidad celular superior al 70-80% en la mayoría de las condiciones. El efecto radiosensibilizante se analizó mediante irradiación con rayos X (2, 4 y 8 Gy), seguida de ensayos MTT y clonogénicos. En presencia de nanopartículas se observó una disminución dependiente de la dosis en la viabilidad y en la fracción de supervivencia clonogénica respecto a los controles.

Los factores de aumento de dosis (DEF) fueron 1,3 para MCF7 y 1,6 para A549 a una fracción de supervivencia del 37%, indicando un aumento significativo de la radiosensibilidad. Este efecto se atribuye a la amplificación local de la deposición de energía y a la generación aumentada de especies reactivas de oxígeno. En conjunto, los resultados demuestran que los nanorods de Bi_2S_3 funcionalizados con PEG constituyen una plataforma estable, biocompatible y eficaz para potenciar la RT.