

## Actividad antitumoral de nanopartículas de Eudragit® cargadas con un complejo de Cu(II) en modelos 2D y 3D de cáncer de mama triple negativo

Tugce Boztepe<sup>1</sup>; Juan Pablo Beecher<sup>4</sup>; Aldana Sólmano<sup>2,3</sup>; Lucia Santa Maria de la Parra<sup>4</sup>; Tatiana Jazmin Goldberg<sup>2</sup>; Mariana Callero<sup>2,3</sup>; Germán A. Islan<sup>1,5</sup>; Ignacio E. León<sup>4,6</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigación y Desarrollo en Fermentaciones Industriales (CINDEFI), Laboratorio de Nanobiomateriales, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, CONICET-UNLP (CCT La Plata), La Plata, Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup> Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Instituto de Oncología Angel H.Roffo, Area Investigación.

<sup>3</sup> Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET

<sup>4</sup> CEQUINOR (UNLP, CCT-CONICET La Plata, Asociado a CIC), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Blvd. 120 N° 1465, La Plata 1900, Argentina.

<sup>5</sup> Children's Hospital, University Medical Center of the Johannes-Gutenberg University, Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Germany.

<sup>6</sup> Cátedra de Fisiopatología, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. 47 y 115, La Plata 1900, Argentina.

juampabeecher@gmail.com

Área temática: F. Nanotecnología y salud

El cáncer de mama triple negativo (TNBC) es el subtipo más agresivo, con una tasa de recurrencia superior al 50% en 3-5 años y bajas tasas de supervivencia. Debido a la ausencia de receptores de ER, PR y HER2, no responde a las terapias hormonales ni a las dirigidas a HER2 [1]. En comparación con los fármacos a base de platino, los complejos de cobre se perfilan como alternativas potenciales que exhiben eficacia antitumoral con menor toxicidad y menor desarrollo de resistencia. En nuestro estudio previo, se sintetizó y caracterizó un nuevo complejo de cobre(II) derivado de hidrazona ([Cu(N-N-Fur)(NO<sub>3</sub>)H<sub>2</sub>O], CuL1) que mostró actividad anticancerígena contra TNBC [2]. Los sistemas de drug delivery optimizan el comportamiento farmacocinético y la biodistribución de los complejos, promoviendo su acumulación selectiva en el tejido tumoral y minimizando los efectos secundarios sistémicos, como la alta toxicidad y la resistencia a los fármacos. Por lo tanto, se utilizan nanosistemas de Eudragit para mejorar la estabilidad, la solubilidad y el perfil de liberación de los fármacos. El objetivo de este estudio es encapsular el CuL1 en nanopartículas de Eudragit y evaluar su efecto antitumoral en TNBC. Se sintetizaron nanopartículas de Eudragit cargadas con CuL1 (ES-CuL1) mediante nanoprecipitación seguida de ultrasónico. La caracterización fisicoquímica y morfológica de los nanosistemas se investigó mediante DLS, TEM y FTIR. La eficiencia de encapsulación de CuL1 fue del 93%, mientras que los tamaños de las nanopartículas se determinaron en 253 nm (ES-ctrl) y 356 nm (ES-CuL1). La liberación de CuL1 desde las nanopartículas fue lenta, aumentando gradualmente hasta el 96% después de 72 h, mientras que la difusión de CuL1 libre a través de la membrana de diálisis fue rápida. La actividad citotóxica se evaluó en modelos 2D y 3D de TNBC. En 2D, ES-CuL1 mostró mayor citotoxicidad en comparación con CuL1; se observó citotoxicidad en MDA-MB-231 a 2 μM (41% ES-CuL1 vs 60% CuL1), y en Hs 578T y 4T1 a 0,75 μM (4T1: 67% ES-CuL1 vs 94% CuL1; Hs 578T: 84% vs 109%). En 3D, ES-CuL1 y CuL1 mostraron niveles similares de actividad antitumoral en 4T1, mientras que ES-CuL1 exhibió una citotoxicidad significativamente mayor en Hs 578T; esto probablemente esté relacionado con una mejor difusión y acumulación del fármaco en la estructura 3D. En general, los resultados del estudio sobre ES-CuL1 sugieren que este nanosistema es prometedor como método para el tratamiento del cáncer de mama.

### REFERENCIAS

1. Y. Li, H. Zhang, Y. Merkher, L. Chen, N. Liu, S. Leonov, Y. Chen, *J. Hematol. Oncol.* 15 (2022) 121
2. L. Santa Maria de la Parra, V.R. Martínez, N. Nayeem, M. Conte, I.E. León, *ChemMedChem* 21 (2026)e202500836