

Estabilización por carga de nanopartículas de Fe₃O₄ para aplicación en terapias de hipertermia magnética

de Sousa E, Girardin P, Rivas P. C., Méndoza Zélis P, Pasquevich G, Sosa Y, Goya R, Sánchez F. H., Fernández van Raap, M. B.
Dto de Física – Fac. Cs. Exactas UNLP – Calle 49 y 115
desousaelisa@gmail.com, pablogirardin@gmail.com

Las nanopartículas de Magnetita (Fe₃O₄) son apropiadas para su aplicación en terapias de hipertermia magnética siempre que conjuguen la propiedad de estabilidad en medio fisiológico, y un alto valor de disipación de potencia específica (parámetro SAR). La hipertermia magnética (HM) es una terapia alternativa para tratamiento de tumores cancerígenos menos invasiva que tratamientos actuales, basada en que el tamaño nanométrico de las nanopartículas magnéticas (NPM) permite una fácil interacción con entidades biológicas, y su excitación con un campo magnético alterno del cual absorbe energía y la libera en forma de calor a su entorno.

Se sintetizaron nanopartículas de magnetita con tamaños entre 10 y 12 nm estables ($Z_{pot} = -36$ mV) en suspensión acuosa a pH fisiológico. Se estabilizó por repulsión electrostática mediante adsorción de ácido cítrico en la superficie de la NPM. Se investigó sistemáticamente la influencia de la acidez del medio durante la adsorción sobre la estabilidad alcanzada y en la optimización del SAR. El mayor contenido de nanopartículas en una suspensión estable a pH fisiológico se obtuvo para un $pH_{ads} = 4,48$, que corresponde a la adsorción por un carboxilato de moléculas negativamente cargadas como $[C_6H_5O_7]H_2^-$. De esta forma se obtiene un coloide para aplicación biomédica. De este último, se separó una fracción de nanopartículas recubiertas estables con campos magnéticos moderados. Estas partículas altamente estables se mueven en el solvente junto con una capa difusa de agua y contraiones, como una partícula mayor de tamaños hidrodinámicos en el rango de 39 - 55 nm. Las tasas de absorción específicas (SAR) de los coloides se determinaron calorimétricamente en las suspensiones sometidas a campos de radiofrecuencia de 260 kHz y amplitud en el rango de 20 a 40,1 kA / m. Estas nanopartículas disipan la energía por un proceso de relajación de Brown que conduce a una tasa máxima de absorción de $42 \text{ W} / g_{NPM}$. El logro de la estabilidad frente a campos magnéticos moderados conduce a una disminución en los valores de SAR, y esta disminución es aún más grande en comparación con las nanopartículas de magnetita sin revestir ($SAR \sim 200 \text{ W}/g_{NPM}$), este hecho se relaciona con la interacción entre las partículas y probablemente con un cambio en el mecanismo de relajación.

Estos resultados fueron obtenidos a partir de caracterizaciones exhaustivas que comprendieron difracción de rayos X (DRX), TG-DTA, magnetometría de muestra vibrante y magnetometría SQUID, microscopía electrónica de transmisión (TEM), método Laser Doppler electroforético (Z-sizer), y dispersión dinámica de luz (DLS).

Se estudió la citocompatibilidad de estas suspensiones en la línea celular A549 (carcinoma de pulmón humano) y se determinó el efecto producido por la aplicación del campo de radiofrecuencia a células internalizadas con las nanopartículas descriptas. El análisis de la eficiencia de internalización para distintas concentraciones de NPM, realizado para concentraciones de 100 y 50 ug (de nanopartícula) /ml (medio de cultivo) resultó en una internalización de magnetita de 169(5) pg/célula y 45(5) pg/célula respectivamente.